

Université de Montréal

**Étude de l'effet d'interaction entre l'âge, le sexe, et les problèmes anxieux
ou les comportements perturbateurs associés à la dépression,
chez les adolescents de 12 à 15 ans**

par Elissa Zavaglia

Département de psychologie, Faculté des arts et des sciences, Université de Montréal

Mémoire présenté à la Faculté des arts et des sciences en vue de l'obtention de la maîtrise en psychologie (M.Sc.)

Le 27 août 2015
© Elissa Zavaglia, 2015

Université de Montréal
Faculté des études supérieures et postdoctorales

Ce mémoire intitulé :

Étude de l'effet d'interaction entre l'âge, le sexe, et les problèmes anxieux
ou les comportements perturbateurs associés à la dépression,
chez les adolescents de 12 à 15 ans

présenté par :

Elissa Zavaglia

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Isabelle Daigneault, Ph.D.
Présidente-rapporteuse

Lise Bergeron, Ph.D.
Directrice de recherche

Annie Bernier, Ph.D.
Membre du jury

Résumé

Il y a peu de recherche sur la comorbidité concomitante entre les problèmes de santé mentale et la dépression, tels que perçus par les adolescents de 12-15 ans. L'objectif de cette étude est d'effectuer des analyses secondaires pour vérifier l'association entre quatre problèmes de santé mentale (phobies spécifiques (PS), anxiété généralisée (AG), opposition avec provocation (OP), problème des conduites (PC)) et la dépression ainsi que les interactions de ces associations avec l'âge (12-13 ans; 14-15 ans) et le sexe. Ces problèmes ont été évalués par le Dominique Interactif pour Adolescents (DIA), un questionnaire informatisé et auto-administré. L'analyse de la régression logistique a été réalisée séparément dans un échantillon clinique ($n=141$) et dans un échantillon scolaire ($n=464$) composés d'adolescents francophones. Les résultats indiquent un effet d'interaction significatif dans l'échantillon clinique suggérant que les filles ont trois fois plus de chance d'avoir une comorbidité entre les PS et la dépression comparativement aux garçons. Les modèles multivariés révèlent que pour les autres associations, la comorbidité ne varie pas significativement selon l'âge et le sexe. Cependant, dans les deux échantillons, une forte association entre AG, OP, ou PC et la dépression a été observé indépendamment de l'âge et du sexe, ce qui suggère l'importance de la comorbidité globale entre ces problèmes.

L'utilisation du DIA pour évaluer la perception des adolescents concernant leurs problèmes de santé mentale représente une contribution originale de cette étude. Les résultats obtenus suggèrent que l'évaluation clinique de la comorbidité devrait inclure l'information provenant de l'adolescent.

Mots-clés : Comorbidité, problèmes de santé mentale, dépression, adolescents

Abstract

There is a lack of research on concurrent comorbidity between mental health problems and depression in youth aged 12-15 years based on adolescent-reports. The objective of this study is to assess the presence of this type of comorbidity and its variation across age and sex subgroups. Secondary analyses were conducted to examine the associations between four mental health problems (specific phobia (SPh), generalized anxiety (GAD), oppositional (ODD) and conduct disorders (CD) and depression, as well as interaction effects with age-groups (12-13 years; 14-15 years) and sex. Mental health problems were measured by the Dominic Interactive for Adolescents (DIA), a highly structured computerized self-report measure. Multivariate logistic regression models were built separately in clinical (n=141) and school (n=464) samples of French-speaking adolescents. There was a significant interaction effect in the clinical sample suggesting that girls were 3 times more likely to present comorbidity between SPh and depression compared to boys. Multivariate models revealed that for other patterns of comorbidity, there was no significant variation of comorbidity across age or sex subgroups. In both samples, global comorbidity was found for GAD, CD, or ODD and depression. Findings highlighted an important comorbidity between anxiety or disruptive problems and depression regardless of age and sex. Measuring the perception of these problems by adolescents aged 12-15 years using the DIA represents an original contribution. It suggests that clinical evaluation of comorbidity should take into account adolescent-reports.

Key words: Comorbidity, mental health problems, depression, adolescents

Table des matières

Résumé.....	iii
Abstract.....	iv
Table des matières.....	v
Liste des tableaux.....	viii
Liste des figures.....	ix
Liste des sigles et abréviations.....	x
Remerciements.....	xii
INTRODUCTION.....	1
0.1 Position du problème.....	2
0.2 Structure du mémoire et plan des deux articles.....	3
CHAPITRE 1 : CONTEXTE THÉORIQUE (ARTICLE 1), OBJECTIF, HYPOTHÈSES.....	5
1.0 Introduction	6
1.1 Synthèse de la recension des écrits sur la comorbidité entre les troubles mentaux et la dépression selon l'âge et le sexe chez les jeunes : Article 1.....	6
1.1.1 Cadre conceptuel.....	6
1.1.2 Résumé des résultats des études empiriques.....	8
1.1.2.1 Comorbidité entre les troubles anxieux ainsi que les comportements perturbateurs et la dépression selon l'âge.....	9
1.1.2.2 Comorbidité entre les troubles anxieux ainsi que les comportements perturbateurs et la dépression selon le sexe.....	10
1.1.2.3 Conclusion sur les études empiriques et principales limites à l'interprétation des résultats.....	11
1.2 Objectif du mémoire.....	13
1.3 Hypothèses générales.....	14
Présentation de l'article théorique (article 1) Déclaration de l'étudiante concernant sa contribution à l'article 1.....	16

Article 1 : Comorbidity between DSM-disorders and depression according to age and sex in youth.....	17
CHAPITRE 2 : MÉTHODOLOGIE.....	78
2.0 Introduction	79
2.1 Participants.....	79
2.2 Instrument : Le Dominique Interactif pour Adolescents (DIA)	80
2.2.1 Bref historique des versions antérieures du Dominique.....	80
2.2.2 Description du DIA.....	81
2.2.2.1 Contenu du DIA.....	81
2.2.2.2 Format du DIA.....	81
2.2.2.3 Seuils du DIA.....	82
2.2.3 Qualités psychométriques du DIA.....	83
2.2.3.1 Fidélité.....	83
2.2.3.1.1 Cohérence interne.....	84
2.2.3.1.2 Fidélité test-retest.....	84
2.2.3.2 Validité.....	85
2.2.4 Conclusion sur l'utilité du DIA dans la présente étude.....	87
2.3 Procédure et considérations éthiques de la recherche.....	88
2.3.1 Procédure de collecte des données dans l'étude sur la fidélité et la validité du DIA.....	88
2.3.2 Considérations éthiques de la recherche.....	88
2.4 Analyses statistiques.....	89
2.4.1 Analyses univariées de la comorbidité observée selon le groupe d'âge et le sexe.....	90
2.4.2 Modèles de régression multiple.....	92
2.4.2.1 Variables dépendante, indépendantes et modératrices.....	93
2.4.2.2 Interactions	93
2.4.2.3 Puissance Statistique.....	93
2.4.2.4 Élaboration des modèles de régression logistique.....	94
2.4.2.5 Interprétation des résultats.....	95
CHAPITRE 3 : RÉSULTATS (ARTICLE 2)	
Interaction effects between age or sex and mental health problems associated to depression in adolescents aged 12 to 15 years old.....	97
3.0 Introduction.....	98
3.1 Déclaration de l'étudiante pour l'article empirique (article 2)	98
CHAPITRE 4 : DISCUSSION GÉNÉRALE ET CONCLUSION.....	122
4.0 Introduction.....	123

4.1 Principales contributions et limites des études antérieures présentées dans le contexte théorique de ce mémoire (article 1)	123
4.2 Principales contributions et limites des résultats de l'étude empirique présentée dans ce mémoire.....	125
4.2.1 Implications cliniques.....	128
4.2.2 Implications pour la recherche.....	129
4.3 Conclusion.....	130
RÉFÉRENCES COMPLÈTES.....	132
Appendice I : Information complémentaire sur le Dominique Interactif pour Adolescents.....	xiv
Appendice II : Aspects éthiques.....	xviii
Appendice III : Accord des coauteurs pour l'inclusion des articles 1 et 2 dans le mémoire.....	xxviii
Appendice IV : Confirmation de la soumission des articles et acceptation de l'intégration de l'article 2 dans ce mémoire	xxxi

Liste des tableaux

ARTICLE 1

Table 1: Heterotypic comorbidity between mental disorders and depression according to age or sex in clinical samples.....	53
---	----

Table 2: Heterotypic comorbidity between mental disorders and depression according to age or sex in community samples.....	60
--	----

ARTICLE 2

Table 1: Frequency (n, %) of depression among adolescents with and without mental health possible problems in the clinical and school sample (N= 605).....	113
--	-----

Table 2: Univariate analyses and initial logistic regression models of comorbidity between mental health problems and depression according to age as well as sex in the clinical sample (n= 141)	114
--	-----

Table 3: Final regression models of comorbidity between the mental health problems and depression in the clinical sample (n= 141)	115
---	-----

Table 4: Univariate analyses and initial logistic regression models of comorbidity between the mental health problems and depression according to age as well as sex in the school sample (n= 464)	116
--	-----

Table 5: Final regression models of comorbidity between the mental health problems and depression in the school sample (n= 464)	117
---	-----

APPENDICE I : Tableau 1. Identification des seuils sur les échelles d'anxiété, les comportements perturbateurs et la dépression évalués par le Dominique Interactif pour Adolescents.....	xvii
---	------

Liste des figures

Figure 1. Exemples de questions et d'illustrations incluses dans le Dominique Interactif pour Adolescents.....xv

La liste des sigles et des abréviations¹

Résumé

PS	Phobies spécifiques
AG	Anxiété généralisée
OP	Opposition avec provocation
PC	Problème des conduites
DIA	Dominique Interactif pour Adolescents

Abstract

<i>SPh</i>	<i>Specific phobia</i>
<i>GAD</i>	<i>Generalized anxiety</i>
<i>ODD</i>	<i>Oppositional defiant disorder</i>
<i>CD</i>	<i>Conduct disorder</i>
<i>DIA</i>	<i>Dominic Interactive for Adolescents</i>

Introduction et Chapitre 1 (contexte théorique)

EQSMJ	Enquête québécoise sur la santé mentale des jeunes
-------	--

Article 1

<i>DSM</i>	<i>Diagnostic and Statistical Manual of disorders</i>
<i>APA</i>	<i>American Psychiatric association</i>
<i>QCMHS</i>	<i>Quebec Child Mental Health Survey</i>
<i>GSMS</i>	<i>Great Smoky Mountains Study</i>
<i>BMHS</i>	<i>British Child Mental Health Survey</i>
<i>K-SADS</i>	<i>Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children</i>
<i>DICA-R</i>	<i>Diagnostic Interview for Children and Adolescents</i>
<i>ISC</i>	<i>Interview Schedule for Children</i>
<i>ADIS-IV-C/P</i>	<i>Anxiety Disorders Interview for Children-Child/Parent version</i>
<i>DISC</i>	<i>Diagnostic Interview Schedule for Children</i>
<i>CAPA</i>	<i>Child and Adolescent Psychiatric Assessment</i>
<i>DIS</i>	<i>Diagnostic Interview Schedule</i>
<i>DICA-IV</i>	<i>Diagnostic Interview for Children and Adolescents-IV</i>
<i>ORs</i>	<i>Odd ratios</i>
<i>NA</i>	<i>Negative affectivity</i>
<i>PH</i>	<i>Physiological hyperarousal</i>
<i>PA</i>	<i>Positive affect</i>

¹ L'information indiquée dans chacune des sections se limite aux nouvelles abréviations.

Chapitre 2 (Méthodologie)

DI	Dominique Interactif
FRQ-S	Fonds de la recherche en santé du Québec
CÉR	Comités d'éthique de la recherche
l'HRDP	L'Hôpital Rivière-des-Prairies
n	sous-échantillon
w	Taille d'effet

Chapitre 3 (Article 2)

<i>ICC</i>	<i>Intraclass correlation coefficient</i>
<i>p</i>	<i>Signification level</i>
<i>OR</i>	<i>Odd Ratio</i>
<i>CI</i>	<i>Confidence Interval</i>
<i>w</i>	<i>Effect size</i>
<i>n</i>	<i>sub-sample</i>
<i>-2LL</i>	<i>Likelihood Ratio test</i>
<i>DF</i>	<i>Degrees of freedom</i>

Remerciements

J'aimerais remercier les personnes qui m'ont aidée dans la réalisation de ce mémoire.

En premier lieu, j'adresse mes plus profonds remerciements à ma directrice de recherche, Lise Bergeron, pour m'avoir guidée, conseillée et encouragée tout au long de mon parcours vers l'obtention de ma maîtrise. Je tiens à souligner que sa compréhension, sa disponibilité, sa patience et sa gentillesse m'ont comblée tout au long de ces deux dernières années. Son expertise dans le domaine de la santé mentale chez les adolescents m'a guidée afin d'obtenir une expérience certaine sur ce sujet. De plus, je suis excessivement heureuse qu'elle ait accepté aussi chaleureusement de m'aider à poursuivre mon cheminement au niveau du doctorat.

J'aimerais aussi remercier les membres de l'équipe de recherche de l'Hôpital Rivière-des-Prairies avec lesquels j'ai collaboré. Un merci plus particulière à Claude Berthiaume pour son aide et son soutien dans la réalisation et la compréhension des analyses statistiques.

J'avoue que sans ses conseils judicieux, la tâche aurait été très difficile.

Je remercie Pauline Morin, Nicole Smolla, Marie St-Georges et les assistantes de recherche pour leur encouragement et les moments agréables que nous avons partagés.

J'aimerais également remercier les membres de ma famille particulièrement ma mère, Sylvana Cristofaro, mon père, Nick Zavaglia, et mon frère, Anthony Zavaglia, pour leur amour inconditionnel et leur confiance dans mes capacités. La générosité de mes parents et leur aide financière ainsi que leur présence assidue à mes côtés m'ont été d'un secours indispensable.

Je remercie la Fondation les petits trésors et la Faculté des études supérieures et postdoctorales de l’Université de Montréal pour leur appui financier au cours de ma maîtrise en recherche.

Finalement, je vous remercie mes ami(e)s remarquables pour m’avoir encouragée à poursuivre ma maîtrise. Votre soutien a contribué à diminuer le stress dans les périodes intenses de travail. Je vous suis vraiment très reconnaissante pour les beaux moments stimulants partagés ensemble.

À vous tous, je vous porte dans mon cœur, vous êtes en partie responsable du succès de ma maîtrise.

Merci

INTRODUCTION

0.1 Position du problème

Les études épidémiologiques qui se situent dans le cadre conceptuel de la perspective développementale de la psychopathologie (Cicchetti, Rogosch, & Toth, 1994; Rutter, 2002) suggèrent que la prévalence de certains troubles mentaux², tels que la dépression et le trouble des conduites est plus élevée à l'adolescence (Bergeron et al., 2007a; Breton et al., 1999; Costello, Mustillo, Erkanli, Keeler, & Angold, 2003). Par ailleurs, l'Enquête québécoise sur la santé mentale des jeunes de 6 à 14 ans (EQSMJ) a mis en évidence un effet important du sexe sur les troubles intérieurisés perçus par les adolescents³. Comparativement aux garçons, la possibilité que les filles présentent ces troubles est neuf fois plus élevée pour l'épisode dépressif majeur (Bergeron et al., 2007a) et deux fois plus élevée pour les troubles anxieux (Bergeron, Valla, & Gauthier, 2007b). La fréquence des troubles intérieurisés chez les filles est trois fois plus élevée à 13 ans et 14 fois plus élevée à 14 ans comparativement aux garçons du même âge (Bergeron et al., 2000). L'EQSMJ révèle aussi que les comportements perturbateurs (trouble oppositionnel ou des conduites) sont plus fréquents chez les garçons (Breton et al., 1999). De plus, les chercheurs de cette enquête suggèrent la pertinence d'interroger l'adolescent sur ses symptômes.

L'importance de considérer le phénomène de la comorbidité⁴, c'est-à-dire la coexistence d'au moins deux troubles mentaux chez un même individu, est reconnue par la communauté scientifique (Achenbach, 1990; Angold, Costello, & Erkanli, 1999; Caron &

²Le concept de trouble mental est proposé dans la 5^{ième} édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, (DSM-5) (American Psychiatric Association, APA, 2015).

³ Le genre masculin est retenu afin d'alléger la lecture du texte. Il indique aussi bien les filles et les garçons.

⁴ Le concept de comorbidité est utilisé dans la version française du DSM-5.

Rutter, 1991; Rutter, 1997). Plusieurs études longitudinales sur la primauté des troubles mentaux ainsi que les études transversales sur la comorbidité suggèrent que la dépression est fortement associée aux troubles anxieux et aux comportements perturbateurs chez les adolescents (Angold et al., 1999; Bergeron et al., 2007b; Boylan, Vaillancourt, Boyle, & Szatmari, 2007; Costello et al., 2003; Cournoyer, Bergeron, Piché, & Berthiaume, 2013; Kovacs & Devlin, 1998). Cependant, peu d'études portent sur la question soulevée dans ce mémoire, soit l'effet d'interaction entre l'âge ainsi que le sexe et les problèmes de santé mentale associées à la dépression, tels que perçus par les adolescents de 12 à 15 ans.

0.2 Structure du mémoire et plan des deux articles

Le premier chapitre de ce mémoire inclut le premier article qui décrit le contexte théorique. Cet article est précédé d'une synthèse de cette recension des écrits suivie de la présentation de l'objectif principal et des hypothèses générales de cette étude. Une déclaration de l'étudiante concernant sa contribution à l'article 1 est présentée à la page 16. Ce premier article intitulé « *Comorbidity between DSM-disorders and depression according to age and sex in youth* » a été soumis à la revue *Canadian Psychology/Psychologie Canadienne*. Il porte sur une recension et une analyse critique des études sur la comorbidité entre les troubles anxieux ainsi que les comportements perturbateurs et la dépression selon l'âge et le sexe chez les jeunes. Cette recension des écrits tient compte aussi de plusieurs aspects méthodologiques pertinents (par ex : source d'information telle que le jeune ou le parent pour évaluer les troubles mentaux), lesquels n'ont pas été considérés dans les recensions antérieures sur la comorbidité selon l'âge et le sexe. L'article met à jour les connaissances sur la comorbidité entre certains troubles mentaux et la dépression et suggère la pertinence de réaliser une

nouvelle recherche sur cette problématique, laquelle constitue l'étude empirique proposée dans le cadre de ce mémoire. Les implications pour l'identification précoce et la prévention des troubles mentaux sont aussi discutées.

Le deuxième chapitre porte sur la méthodologie de notre étude. Il décrit l'instrument utilisé pour évaluer les problèmes de santé mentale, le Dominique Interactif pour Adolescents (DIA), ainsi que la procédure de la collecte des données, dans l'étude initiale sur les qualités psychométriques du DIA, les aspects éthiques de cette recherche et les analyses statistiques retenues pour le traitement des données.

Le troisième chapitre correspond au deuxième article de ce mémoire intitulé : « *Interaction effects between age or sex and mental health problems associated to depression in adolescents aged 12 to 15 years old* ». Cet article a été soumis au *Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry/Académie Canadienne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*. Il porte principalement sur les résultats de l'analyse des effets d'interaction entre l'âge ainsi que le sexe et les problèmes de santé mentale associés à la dépression chez les adolescents de 12 à 15 ans. En raison du peu de données empiriques sur cette problématique, cette étude a permis de formuler des hypothèses plus précises sur les problèmes de santé mentale les plus fortement associés à la dépression, en fonction de l'âge et du sexe. Une déclaration de l'étudiante concernant sa contribution à l'article 2 est présentée à la page 98.

Le dernier chapitre comprend une discussion générale qui résume les principales contributions et les limites des études antérieures ainsi que celles des résultats présentés dans l'article empirique de ce mémoire. Cette section met en évidence la contribution originale de cette étude et ses implications pour le domaine de la clinique et de la recherche.

CHAPITRE 1

CONTEXTE THÉORIQUE (ARTICLE 1), OBJECTIF, HYPOTHÈSES

1.0 Introduction

Le contexte théorique est présenté dans le premier article de ce mémoire à la page 17 : « *Comorbidity between DSM-disorders and depression according to age and sex in youth* ». Cet article porte sur l’analyse critique des études concernant l’influence de l’âge et du sexe sur la comorbidité entre les troubles anxieux ou les comportements perturbateurs et la dépression unipolaire chez les jeunes. Une synthèse des principales conclusions de cette recension des écrits est incluse dans la première section de ce chapitre afin de permettre d’établir un lien plus direct entre le contexte théorique, l’objectif principal et les hypothèses de recherche.

1.1 Synthèse de la recension des écrits sur la comorbidité entre les troubles mentaux et la dépression selon l’âge et le sexe chez les jeunes : Article 1 pages 17 à 77

1.1.1 Cadre conceptuel

Selon le modèle théorique de la perspective développementale de la psychopathologie, l’adolescence implique d’importants changements susceptibles d’augmenter la vulnérabilité des jeunes aux troubles mentaux incluant la comorbidité entre ces troubles (Bergeron, Smolla, Valla, St.-Georges, & Berthiaume, 2010; Costello et al., 2003). Plusieurs études cliniques et épidémiologiques suggèrent que les troubles anxieux ainsi que les comportements perturbateurs sont fortement associés à la dépression durant une même période de temps « comorbidité concomitante » ou au cours des différents phases de la vie « comorbidité longitudinale » (par ex : Angold et al., 1999). Une recension des études effectuées dans la population en général indique que le pourcentage des troubles anxieux s’élève jusqu’à 69,2%

chez les adolescents dépressifs, un pourcentage significativement supérieur à ce qui est attendu par la chance (Angold et al., 1999). Le pourcentage des comportements perturbateurs chez les adolescents dépressifs s'élève jusqu'à 75% (Angold et al., 1999). La présence de la comorbidité signifie que les problèmes de santé mentale ont tendance à être plus sévères. En effet, le nombre plus élevé de symptômes, chez les jeunes, entraîne une augmentation des problèmes de fonctionnement dans divers domaines de leur vie (Angold et al., 1999; Cournoyer et al., 2013). Ces conséquences négatives suggèrent la pertinence de poursuivre l'étude du phénomène de la comorbidité chez les adolescents.

Dans ce domaine, deux problèmes conceptuels apparaissent fondamentaux pour toute étude sur la comorbidité. Ces questions ont été discutées en profondeur dans l'article 1. La première question concerne l'hypothèse de la primauté des troubles mentaux. Les études longitudinales réalisées auprès de jeunes de la population en général suggèrent que les troubles anxieux, lesquels apparaissent durant l'enfance, ont tendance à prédire la survenue des troubles dépressifs à l'adolescence (Bergeron et al., 2007b; Cournoyer et al., 2013; Giaconia et al., 1994; Roza, Hofstra, Ende, & Verhulst, 2003). De plus, le trouble des conduites ainsi que le trouble d'opposition avec provocation ont aussi tendance à prédire la dépression (Burke, Loeber, Lahey, & Rathouz, 2005; Wolff & Ollendick, 2006).

La deuxième question concerne la distinction entre la « vraie comorbidité » et la « comorbidité apparente » (Achenbach, 1990; Angold et al., 1999; Kendell & Jablensky, 2003; Rutter, 1997; Taylor & Rutter, 2008). Conceptuellement, la vraie comorbidité signifie que les troubles mentaux sont distincts les uns des autres tandis que la comorbidité apparente ou artificielle indique qu'ils sont partiellement ou totalement confondus (Breton et al., 1997).

En l'absence d'un critère absolu (par ex : un marqueur biologique) pour valider les construits définissant la psychopathologie, il demeure difficile de distinguer clairement ces deux types de comorbidité (Kendell & Jablensky; 2003). Cependant, certaines hypothèses ont été proposées pour expliquer ces deux formes de comorbidité.

La comorbidité apparente pourrait être expliquée par l'absence d'une « frontière naturelle » entre la psychopathologie et la normalité, un chevauchement de la symptomatologie définissant les troubles mentaux, ou pour des raisons méthodologiques (par ex., biais lié à la référence clinique ou biais de Berkson) (Achenbach, 1990; Berkson, 1946; Kendell & Jablensky, 2003; Rutter et al., 1997; Taylor & Rutter, 2008). Toutefois, Angold et al. (1999) suggèrent que les considérations nosologiques ou méthodologiques ne sont pas les principales causes de la comorbidité chez les jeunes. En effet, la vraie comorbidité a été expliquée par certains facteurs de risque non-spécifiques, particulièrement l'âge et le sexe (Kraemer, 1995; Rutter, 1997). Ce cadre conceptuel développemental est retenu dans ce mémoire. Il propose que l'étude de la variation de l'association entre les troubles mentaux selon l'âge et le sexe représente une première étape essentielle de la recherche sur la comorbidité (Kraemer, 1995).

1.1.2 Résumé des résultats des études empiriques

Le but de cette section est de faire ressortir les résultats des principales études qui suggèrent des variations significatives de la comorbidité selon l'âge ou le sexe. L'analyse critique des 21 études recensées est présentée de façon détaillée dans l'article 1.

1.1.2.1 Comorbidité entre les troubles anxieux ainsi que les comportements perturbateurs et la dépression selon l'âge

L'étude corrélationnelle transversale de Silberg, Rutter et Eaves (2001), effectuée chez 1413 filles de 8 à 17 ans de la population en général, met en évidence que la force d'association entre les symptômes anxieux et dépressifs évalués par les jeunes a tendance à augmenter avec l'âge. Les coefficients de corrélation sont plus élevés chez les jeunes de 14 à 17 ans comparativement aux jeunes de 8 à 13 ans pour les symptômes d'hyperanxiété et de dépression (*0,35 versus 0,22*) et pour les symptômes de phobies spécifiques et de dépression (*0,23 versus 0,11*).

En ce qui concerne l'association entre le trouble des conduites et la dépression, une étude longitudinale réalisée dans la population clinique (N= 104 jeunes de 8 à 13 ans) met en évidence que parmi les garçons avec un épisode dépressif majeur, cet épisode survient plus tard dans le groupe où l'on retrouve une comorbidité avec le trouble des conduites (12,2 ans) que dans le groupe où il n'y a pas de comorbidité (10,8 ans) (Kovacs, Paulauskas, Gatsonis, & Richards, 1988). Ce résultat suggère que cette comorbidité chez les garçons semble apparaître plus clairement au début de l'adolescence. En outre, une recension d'écrits de plusieurs études effectuées chez les jeunes provenant des populations scolaire et clinique indique que les prévalences de la comorbidité entre les problèmes de conduites et la dépression atteignent leur niveau maximum autour du milieu de l'adolescence (Wolff & Ollendick, 2006).

Du point de vue de la comorbidité entre le trouble oppositionnel et la dépression, Yorbik et ses collègues (Yorbik, Birmaher, Axelson, Williamson, & Ryan, 2004) font ressortir que les enfants dépressifs (5 à 12 ans) étaient plus susceptibles de présenter le trouble

oppositionnel comparativement aux adolescents dépressifs (13 à 17 ans). Ce résultat est en lien avec la prévalence du trouble oppositionnel plus élevée chez les enfants dans l'EQSMJ (Breton et al., 1999).

1.1.2.2 Comorbidité entre les troubles anxieux ainsi que les comportements perturbateurs et la dépression selon le sexe

Une étude longitudinale réalisée dans la population en général (N= 1709 jeunes de 14 à 18 ans) révèle que dans le groupe où l'on retrouve une comorbidité entre les troubles anxieux (par ex : anxiété généralisée ou phobies spécifiques) et l'épisode dépressif majeur, près de 80% sont des filles alors que 20% sont des garçons. La différence entre les filles et les garçons est significative (Klein, Lewinsohn, Rohde, Seeley, & Shankman, 2003). De plus, l'analyse longitudinale de la comorbidité effectuée par Costello et al. (2003) dans la *Great Smoky Mountains Study* (GSMS) (N= 1420 jeunes) met en évidence que la présence des troubles anxieux chez les jeunes de 9, 11 et 13 ans prédit significativement la présence de dépression, seulement chez les filles et non chez les garçons. Ces troubles étaient évalués à plusieurs reprises au cours de l'adolescence jusqu'à l'âge de 16 ans.

Par ailleurs, les études épidémiologiques et cliniques révèlent certains résultats contradictoires concernant la variation, selon le sexe, de la comorbidité concomitante entre le trouble oppositionnel et la dépression d'une part, et d'autre part, entre le trouble des conduites et la dépression. La différence sexuelle au niveau de la comorbidité entre le trouble oppositionnel et la dépression a été étudiée dans la *British Child Mental Health Survey* (BMHS) (Maughan, Rowe, Messer, Goodman, & Meltzer, 2004). Cette étude épidémiologique transversale a été effectuée auprès d'un échantillon de 10 438 jeunes de 5 à

15 ans provenant de la population en général. Cette étude montre qu'en contrôlant statistiquement pour l'âge et la comorbidité avec d'autres troubles mentaux, l'association entre le trouble oppositionnel et la dépression est significative seulement chez les garçons et non chez les filles. Cependant, dans la GSMS, l'analyse transversale de la comorbidité concomitante entre le trouble oppositionnel et la dépression, qui inclut aussi un contrôle statistique de la comorbidité avec d'autres troubles mentaux, suggère que ces deux troubles sont fortement associés à la fois chez filles et chez les garçons de 9 à 13 ans (Costello et al., 2003). En ce qui concerne la comorbidité entre le trouble des conduites et la dépression, Maughan et al. (2004) l'observent seulement chez les garçons mais pas chez les filles. À l'inverse, Costello et al. (2003) observent cette comorbidité seulement chez les filles mais pas chez les garçons. Cependant, certaines études démontrent que la comorbidité entre les comportements perturbateurs combinées et la dépression sont plus fréquent chez les garçons (Karlsson et al., 2006; Kovacs, Obrosky, & Sherill, 2003). Ces résultats appuient ceux obtenus par Maughan et al. (2004).

1.1.2.3 Conclusion sur les études empiriques et principales limites à l'interprétation des résultats

Les études précédentes suggèrent, d'une part, que la comorbidité entre les troubles anxieux ainsi que le trouble des conduites et la dépression est plus fréquente à l'adolescence, tandis que la comorbidité entre le trouble oppositionnel et la dépression pourrait être plus fréquente chez les enfants. D'autre part, la comorbidité entre les troubles anxieux et la dépression s'observe plus fréquemment chez les filles. La variation de la comorbidité entre les comportements perturbateurs et la dépression, selon le sexe, est moins claire. Cependant,

certaines études suggèrent que cette comorbidité pourrait se retrouver davantage chez les garçons (Karlsson et al., 2006; Kovacs et al., 2003; Maughan et al., 2004).

Ces études demeurent limitées pour la compréhension de la comorbidité entre les problèmes de santé mentale et la dépression chez les adolescents. En effet, le premier article a fait ressortir trois principales limites concernant des aspects méthodologiques pertinents qui n'étaient pas considérés dans les études antérieures. Ces limites sont résumées dans la section suivante. Elles ont justifiées la pertinence de l'étude empirique présentée dans le deuxième article ce mémoire.

Premièrement, l'influence de l'âge ou le sexe sur la comorbidité concomitante n'a pas été étudiée chez les adolescents de 12 à 15 ans, une période du développement en lien avec un risque élevé pour la dépression, le trouble des conduites et certains troubles anxieux (Bergeron et al., 2010).

Deuxièmement, la recherche empirique sur la perception des adolescents de 12 à 15 ans de leurs symptômes est limitée. L'importance de considérer l'évaluation des problèmes de santé mentale selon l'informateur jeune est reconnue dans la communauté scientifique (Bergeron et al., 2007a; Bergeron et al., 2010; Breton et al., 1999; Romano Tremblay, Vitaro, Zoccolillo, & Pagani, 2005).

Troisièmement, il existe peu de recherche empirique sur les effets d'interaction entre l'âge (12 et 13 ans; 14 et 15 ans) ainsi que le sexe et les problèmes de santé mentale spécifiques associés à la dépression en utilisant des modèles de régression logistique. Cette méthode d'analyse a trois principaux avantages : 1) l'analyse de ces effets d'interaction

permet de contrôler statistiquement l'effet des autres variables (par ex : l'effet principal de l'âge, l'effet principal du sexe, l'effet d'interaction entre l'âge et le sexe); 2) en l'absence d'interaction, l'analyse multivariée permet de vérifier les effets principaux de chaque problème de santé mentale associé à la dépression (comorbidité globale) en contrôlant statistiquement pour l'âge et le sexe; 3) l'analyse des problèmes de santé mentale spécifiques, c'est-à-dire sans le regroupement de ces problèmes dans des catégories plus larges (par ex : combinaison des problèmes d'opposition et des conduites), permet d'obtenir une information plus précise.

1.2 Objectif du mémoire

L'objectif principal de ce mémoire est d'analyser la comorbidité concomitante entre quatre problèmes de santé mentale (phobies spécifiques, anxiété généralisée, opposition avec provocation, problème des conduites) et la dépression unipolaire, chez les adolescents de 12 à 15 ans ainsi que les interactions de ces associations avec l'âge (12 et 13 ans, 14 et 15 ans) et le sexe.

Ces analyses ont été effectuées séparément dans l'échantillon clinique et l'échantillon scolaire. La comorbidité est généralement plus fréquente en clinique et représente une problématique importante pour les cliniciens. Cependant, les échantillons cliniques peuvent être influencés par le biais lié à la référence, c'est-à-dire le biais de Berkson (1946). Un échantillon scolaire a été inclus afin de réduire ce biais et aussi parce que ce type d'échantillon est pertinent pour l'étude de la comorbidité.

1.3 Hypothèses générales

Cette étude propose une nouvelle méthodologie comparativement aux études antérieures (par ex : étendue d'âge de 12 à 15 ans, informateur jeune, comorbidité entre les problèmes spécifiques). L'aspect exploratoire de cette recherche limite la possibilité de proposer des hypothèses précises concernant l'effet de l'âge et du sexe sur la comorbidité entre chacun des quatre problèmes de santé mentale et la dépression. Les cinq hypothèses suivantes suggèrent des tendances générales concernant les résultats de la présente étude.

La première hypothèse propose une association entre chacun des quatre problèmes de santé mentale (les phobies spécifiques, l'anxiété généralisée, le problème des conduites et l'opposition avec provocation) et la dépression.

La deuxième hypothèse prévoit une force d'association plus élevée entre les problèmes anxieux ainsi que le problème des conduites et la dépression chez les jeunes de 14 et 15 ans comparativement à ceux de 12 et 13 ans. Cette hypothèse s'appuie sur l'augmentation des prévalences de ces troubles et de la comorbidité vers le milieu de l'adolescence (Bergeron et al., 2000; Costello et al., 2003; Silberg et al., 2001; Wolff & Ollendick, 2006).

La troisième hypothèse est que la force d'association entre l'opposition avec provocation et la dépression devrait être significativement plus élevée chez les jeunes de 12 et 13 ans comparativement à ceux de 14 et 15 ans. La fréquence plus élevée de la comorbidité entre le trouble oppositionnel et la dépression durant l'enfance pourrait justifier cette hypothèse (Yorbik et al., 2004).

La quatrième hypothèse suggère une force d'association entre les problèmes anxieux et la dépression significativement plus élevée chez les filles comparativement aux garçons (Costello et al., 2003; Klein et al., 2003).

La cinquième hypothèse est que la force d'association entre l'opposition avec provocation ainsi que le problème des conduites et la dépression devrait être significativement plus élevée chez les garçons comparativement aux filles (Karlsson et al., 2006; Kovacs et al., 2003; Maughan et al., 2004).

Présentation de l'article théorique (article 1)

Déclaration de l'étudiante concernant sa contribution à l'article 1

L'article théorique est présenté dans la prochaine section de ce mémoire. Pour cet article, j'ai assumé la responsabilité de l'ensemble de la recension des écrits incluant 1) la sélection des études empiriques selon des critères préétablis, 2) la préparation des tableaux qui résument les méthodes et les résultats utilisés ainsi que 3) l'analyse critique de ces résultats en mettant en évidence les limites méthodologiques. L'article a été révisé par ma directrice de recherche, Lise Bergeron (Ph.D.). La lettre qui exprime l'accord de Dre Bergeron concernant l'inclusion de l'article dans ce mémoire est présentée à l'Appendice III. La confirmation de la soumission de l'article théorique à la revue *Canadian Psychology/Psychologie Canadienne* est incluse à l'Appendice IV.

Article 1

Comorbidity between DSM-disorders and depression according to age and sex in youth

Abstract

Unipolar depression is often comorbid with other psychiatric disorders in youth, particularly anxiety and disruptive disorders. Previous literature reviews suggested the influence of age and sex on these patterns of comorbidity in youth. These findings may be explained, in part, by various methods used across studies. However, previous reviews did not report systematically relevant methodological aspects useful to interpret results (e.g., instruments and sources of information to evaluate disorders, method of combination of parent and youth reports). This literature review provides a recent critical analysis of heterotypic comorbidity between anxiety as well as disruptive disorders and depression according to age and sex. A total of 21 cross-sectional and longitudinal studies on DSM-based mental disorders conducted in clinical and community samples were selected. Several relevant methodological aspects of each study were described in detail. This review highlights an important variability of methodological dimensions across studies. Findings also suggest that the comorbidity between anxiety or conduct disorders and depression tends to be found in adolescence. The results regarding the role of sex on these types of comorbid patterns are contradictory. Finally, this paper proposes a conceptual framework to explain the phenomenon of comorbidity and discusses limitations of empirical studies and implications for future research, early identification of disorders, and prevention.

Key words: Comorbidity, depression, anxiety disorders, disruptive disorders, age, sex, children and adolescents

Introduction

Adolescence, psychopathology, and unipolar depression

The *Diagnostic and Statistical Manual of disorders* (DSM), including the most recent fifth edition, proposed the concept of mental disorders such as unipolar depression, anxiety, and disruptive disorders (5th ed.; DSM-5; American Psychiatric Association, 2013). The developmental perspective of psychopathology suggests that the study of mental disorders, including unipolar depression, should take into account indicators of development (or risk factors) such as age and sex (Cicchetti, Rogosch, & Toth, 1994; Hankin & Abramson, 2001; Kovacs, Obrosky, & Sherill, 2003; Nolan-Hoeksema, 2001; Nolen-Hoeksema & Girgus, 1994; Rutter, 2002; Vasey & Dads, 2001). Age and sex are not «precise markers» of biological changes during the development (Angold, Costello, & Worthman, 1998; Angold, Erkanli, Silberg, Eaves, & Costello, 2002; Bergeron et al., 2007a; Rutter, 2002). However, these indicators remain consistently associated with mental disorders across epidemiological studies. Prevalence estimates generally vary as a function of age and sex (Angold et al., 1998; Bergeron et al., 2007a; Breton et al., 1999; Cohen et al., 1993; Costello, Erkanli, & Angold, 2006; Thapar, Collishaw, Pine, & Thapar, 2012; Valla & Bergeron, 1994).

Some anxiety disorders (e.g., specific phobia) and oppositional defiant disorder appear to be more frequent in childhood or early adolescence (APA, 2013; Breton et al., 1999; Bergeron, Valla, & Gauthier, 2007b; Ford, Goodman, & Meltzer, 2003; Maughan, Rowe, Messer, Goodman, & Meltzer, 2004; Merikangas, Nakamura, & Kessler, 2009; Valla & Bergeron, 1994) while conduct disorder can emerge as early as the preschool years and continue to rise during adolescence (APA, 2013; Costello, Mustillo, Erkanli, Keeler, & Angold, 2003; Ford et al., 2003; Loeber, Burke, Lahey, Winters, & Zera, 2000; Maughan et

al., 2004; Moffitt & Scott, 2008). The sex of youth also plays a central role in influencing the variation of their mental health problems, particularly from the end of childhood and during adolescence (Kovacs et al., 2003; Reinke & Ostrander, 2008). A wide body of research suggests that disruptive disorders (oppositional or conduct disorder) tend to be more frequent in boys while internalizing disorders (anxiety or depression) are usually more frequent in girls (Angold et al., 2002; Bergeron et al., 2000, 2007a,b; Boylan, Vaillancourt, Boyle, & Szatmari, 2007; Hankin & Abramson, 2001; Maughan et al., 2004; Merikangas et al., 2009; Rutter, 2002). Sex differences in mental disorders may be explained by various biological, cognitive, and psychosocial factors (e.g., Rutter, 2002).

Unipolar depression is a frequent disorder in adolescence. Thapar et al. (2012) suggested an estimated one-year prevalence of 4-5% in mid to late adolescence with a cumulative probability rising around 5% in early adolescence to as high as 20% by the end of this period. The variability in prevalence estimates of depression observed across studies may be due, in part, by the different perception of informants (youth, parent) used to evaluate the youth's disorders (Thapar et al., 2012; Kazdin, 1994). The majority of researchers in epidemiology usually aggregate information from multiple sources by using the "or" rule (e.g., a symptom is counted as present if the youth or the parent responds positively) (Bird, Gould, & Staghezza, 1993; Costello et al., 2006; Jensen, 2003; Maughan et al., 2004). For example, Costello et al. (2003) applied this method and found that three-month prevalence estimates of depression increased throughout the ages of 12 and 15 years: 0.4% at 12 years, 2.6% at 13 years, 2.7% at 14 years, and 3.7% at 15 years. Few epidemiological studies reported prevalence estimates according to the perception of adolescents aged 12 to 15 years old (Costello et al., 2006; Fombonne, 2005). However, the Quebec Child Mental Health

Survey (QCMHS) provides relevant information regarding six-month prevalence estimates of depression according to each informant among adolescents aged 12 to 14 years old (Bergeron et al., 2007a; Breton et al., 1999). The prevalence was slightly higher according to youth reports (3.4%) compared with the prevalence obtained from parent reports (2.7%) (Breton et al., 1999). The QCMHS also highlighted an important effect of sex on unipolar depression perceived by youth. Among adolescents aged 12 to 14 years, the possibility that girls present major depressive disorder were 9 times greater (odds ratio, OR: 9.4) in comparison to boys (Bergeron et al., 2007a). This tendency for a higher prevalence of depression in girls according to adolescent reports is consistent with the literature which generally suggests that sex differences begin to arise after the age of 12 or 13 years (Angold et al., 1998, 2002; Hankin & Abramson, 2001).

There is a large consensus among clinicians and researchers regarding the importance of studying depression and its comorbid conditions in adolescence. This is a crucial period involving significant changes in numerous developmental dimensions that increase the vulnerability to psychopathology (Angold et al., 2002; Bergeron et al., 2007a; Costello et al., 2006; Thapar et al., 2012).

Comorbidity between mental disorders and depression

Definition of comorbidity

Several epidemiological and clinical studies highlight that depression shows substantial comorbidity with other psychiatric disorders during adolescence (e.g., Angold, Costello, & Erkanli, 1999; Bergeron et al., 2007b; Costello et al., 2003; Merikangas et al., 2009). The concept of “comorbidity” was proposed to indicate «the co-existence of at least

two distinct mental disorders among the same individual» (Rutter, 1997, p. 265). The definition of comorbidity involves a temporal dimension. “*Concurrent comorbidity*” refers to at least two disorders that occur at the same time in cross-sectional analyses (Angold et al., 1999). The concept of “*successive comorbidity*” refers to two disorders that do not overlap in longitudinal analyses (Angold et al., 1999). Moreover, comorbidity can be defined as two different types (Angold et al., 1999; Costello et al. 2003): 1) “*homotypic comorbidity*” refers to the association between mental disorders within the same diagnostic grouping (such as the co-occurrence between major depression and dysthymia); 2) “*heterotypic comorbidity*” is defined by the association between mental disorders from different diagnostic groupings (such as the co-occurrence between conduct disorder and depression).

Comorbidity between anxiety or disruptive disorders and depression

Studies on comorbidity suggest that depression is most strongly associated with anxiety disorders (Angold et al. 1999; Bergeron et al., 2007b; Costello et al., 2003; Merikangas et al., 2009). A meta-analysis of several community studies highlighted that the percentage of depression among anxious youth can reach up to 69.2% (Angold et al., 1999). A community study conducted in a sample of 1201 adolescents aged 14 to 17 years revealed that according to adolescents reports, anxious youth were 13 times (OR: 13.2) more likely to present a concurrent comorbid depressive disorder compared to non-anxious youth (Romano, Tremblay, Vitaro, Zoccolillo, & Pagani, 2005). Descriptive analyses conducted by Essau (2008) in a community sample of adolescents aged 12 to 17 years old with depression highlighted that lifetime comorbidity rates of anxiety disorders were 7.6% for agoraphobia, 7.0% for specific phobia, 2.7% for social phobia, and 2.2% for generalized anxiety disorder.

The lifetime comorbidity rates obtained in the clinical sample are relatively higher for these disorders except for specific phobia.

Depression is also associated with disruptive disorders (Angold et al., 1999; Boylan et al., 2007; Wolff & Ollendick, 2006). The meta-analysis conducted by Angold et al. (1999) highlighted that the prevalence of depression among adolescents with conduct or oppositional defiant disorder can reach up to 45.9%. Moreover, some clinical studies suggested that depression was more frequently associated with conduct disorder rather than oppositional defiant disorder. Among clinically referred adolescents aged 13 to 18 years, Arredondo and Butler (1994) found that 33% of the adolescents with conduct disorder (compared to 19% with oppositional defiant disorder) presented major depression. Yorbik, Birmaher, Williamson, and Ryan (2004) reported that among adolescents aged 13 to 17 years with major depression, 11.9% had conduct disorder while 7.1% had oppositional defiant disorder.

Developmental hypotheses on primacy of comorbid disorders

Historically, the primacy of disorders was widely studied by examining the age of onset of specific internalizing disorders. A review of a series of clinical and community studies (Kovacs & Devlin, 1998) showed that anxiety disorders typically appear sometime during early to middle childhood (average age of onset across studies 6.7 to 11.3). Depressive disorders, in contrast, typically emerge from the end of childhood to middle adolescence (average age of onset across studies 10.8 to 14.9).

Hypotheses regarding the temporal sequencing of comorbid disorders suggested that anxiety disorders precede the emergence of depression among the same individuals (Bergeron et al., 2007b; Essau, Conradt, & Petermann, 2000; Garber & Weersing, 2010; Roza, Hofstra,

van der Ende, & Verhulst, 2003). For instance, Rohde and colleagues (Rohde, Lewinsohn, & Seeley, 1991) found that anxiety preceded depression in 85% of adolescents. These results are consistent with the previous literature review on the developmental sequencing of specific internalizing disorders (Kovacs & Devlin, 1998). Regarding comorbidity between disruptive and depressive disorders, the majority of studies suggested that conduct disorder precedes depression (Burke, Hipwell, & Loeber, 2010; Wolf & Ollendick, 2006) while some results revealed an inverse tendency (Loeber & Keenan, 1994). Moreover, some authors have pointed out that oppositional defiant disorder temporally precedes both conduct disorder and depression (Boylan et al., 2007; Burke et al., 2010; Burke, Loeber, Lahey, & Rathouz; 2005). Until now, these tendencies regarding the primacy of comorbid disorders did not clearly provide information on the age at which the co-occurrence of mental disorders and depression first emerges.

Previous literature reviews on comorbidity between mental disorders and depression according to age and sex

Previous reviews published on comorbidity between anxiety as well as disruptive disorders and depression suggested the importance of age and sex as risk factors (Boylan et al., 2007; Brady & Kendall, 1992; Cummings, Caporino, & Kendall, 2014; Garber & Weersing, 2010; Wolff & Ollendick, 2006). Loeber and Keenan (1994) pointed out that these factors may have “primary influences” on patterns of comorbidity.

Two reviews suggested that higher rates of comorbidity between anxiety and depression tend to be found in adolescents rather than in children (Brady & Kendall, 1992; Garber & Weersing, 2010). Moreover, Loeber and Keenan (1994) reported that comorbidity

between conduct disorder and depression is more common in preadolescence. However, Wolff and Ollendick (2006) concluded that this type of comorbidity reaches a peak around middle adolescence. Regarding the variability of comorbidity according to sex, Cummings et al. (2014) reported that there are higher rates of comorbidity between anxiety and depression in adolescent girls. Wolff and Ollendick (2006) highlighted that the comorbidity of conduct problems and depression are more likely to occur in boys in preadolescence, diminishing in late adolescence, but most likely to occur in girls during mid-adolescence. Boylan et al. (2007) showed that the results on comorbidity between oppositional defiant disorder and internalizing disorders according to sex are contradictory. The authors' further note that no definitive conclusions can be made about the influences of age and sex on this type of comorbidity since the magnitude of odd ratios (ORs) vary considerably across cross-sectional studies.

Although previous reviews highlighted important contributions, there is a lack of detailed information on relevant methodological aspects to interpret the results from studies on the effect of age or sex on comorbidity (e.g., instrument for assessing mental disorders, sources of information such as youth and/or parent, method for combining youth and parent reports).

Objective of the present literature review

This paper proposes a more recent critical review of clinical and epidemiological studies on heterotypic comorbidity between anxiety disorders, as well as disruptive disorders and unipolar depression according to age and sex in youth. Since comorbidity rates vary depending on the methods used in various studies (Romano et al., 2005), detailed information

regarding the following methodological aspects will be systematically presented: sample, study design, diagnostic criteria, instruments, sources of information/methods of combination and statistical analyses.

Methods

Inclusion selection criteria

The inclusion criteria to select studies to be reviewed in this article are the following:

1. Structured and semi-structured instruments to assess mental disorders according to DSM criteria: DSM-III (APA, 1980), DSM-III-R (APA, 1987), DSM-IV (APA, 1994) or DSM-IV-TR (APA, 2000);
2. Studies that considered mental disorders most commonly associated with major depression or dysthymia among adolescents: generalized anxiety disorder, specific phobia, social phobia, oppositional defiant and conduct disorders;
3. Clinical and community studies including a sample of at least adolescents in the age-range of 12 to 15 years. Thus, samples including children and adolescents were selected.

Search Strategy

The literature database, Medline, was searched for English and French language studies including at least adolescents in the age-range of 12 to 15 years old. All searches were limited from the year 1999 to 2014. Medline was consulted since this database is a useful source of information for the domain of comorbidity between mental disorders.

The first main search aimed to obtain information on comorbidity between anxiety (generalized anxiety disorder, or specific phobia, or social phobia) and depressive disorders.

Three steps were applied: 1) search terms included “comorbidity” combined with “anxiety disorder(s)” and “depressive disorder(s)”. 2) this search was then limited by entering each of the following key words separately: “interaction effect of age”, “according to age”, “age of onset”, “as a function of age”, and “age factors”; 3) another search was then done by entering separately each of the following key words: “interaction effect of sex and/or gender”, “according to sex and/or gender”, “as a function of sex and/or gender”, “sex and/or gender differences”, and “sex factors”.

The second main search aimed to retrieve information on comorbidity between disruptive (oppositional defiant disorder or conduct disorder) and depressive disorders. Search terms included “comorbidity” combined with “disruptive disorders, or oppositional defiant disorder, or conduct disorder” and “depressive disorder(s)”. Afterwards, this search was then limited by using the same age and sex/gender key words applied in the previous second and third steps.

From these articles retrieved in the first and second main searches that met the criteria for inclusion, relevant studies referenced which were dated before the year of 1999 were then also included in order to further understand the phenomenon. A total of 21 studies (13 clinical studies and 8 community studies) were then maintained and reviewed in further detail.

Literature review on empirical studies

Table 1 presents studies on heterotypic comorbidity between anxiety or disruptive disorders and depression according to age and sex conducted in clinical samples. Table 2 shows studies from community samples.

The first section of this review presents studies on age-related comorbidity between anxiety disorders and depression followed by age-related comorbidity between disruptive disorders and depression. A similar structure has been proposed for the second section regarding the variability of comorbidity according to sex. Within each sub-section, clinical studies are presented prior to epidemiologic studies. These studies are also presented along the two types of comorbidity: concurrent and successive. Moreover, the following methodological aspects are discussed throughout this review: sample size, sources of information to evaluate disorders, method of combination of information, instrument and reference samples (e.g., the referred sample recruited with a certain type of disorder).

Age-related comorbidity between anxiety disorders and depression

Clinical studies: concurrent comorbidity (Table 1)

Several studies compared children and adolescents on rates of comorbidity between anxiety and depressive disorders. Masi, Mucci, Favilla, Romano, and Poli (1999) examined rates of a comorbid depressive disorder in a sample of children (7 to 11 years old) and adolescents (12 to 18 years old) with generalized anxiety disorder (reference sample). Psychiatric disorders were assessed relying exclusively on youth informant. The authors used the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children (K-SADS), as well as the Diagnostic Interview for Children and Adolescents (DICA-R) to determine DSM-IV diagnoses. The findings showed that the rates of concurrent comorbidity between generalized anxiety and the presence of at least one depressive disorder (major depression or dysthymia) were slightly higher among adolescents (64%) compared to children (58%). However, this difference was not statistically significant. Likewise, this research group

showed that concurrent comorbidity between generalized anxiety disorder and dysthymia (reference sample) was slightly more frequent among dysthymic adolescents (67%) compared to dysthymic children (55%) (Masi, Favilla, Mucci, Poli, & Romano, 2001). Comorbidity between specific phobia and dysthymia also appeared to be more frequent among dysthymic adolescents (20%) compared to dysthymic children (11%) (Masi et al., 2001). These differences, however, are also not statistically significant. The absence of an age difference for comorbidity rates in these studies may be due to their relatively small sample sizes of youth (N=58 and N=48 respectively). Additionally, no age differences were found for comorbidity rates between social phobia and dysthymic disorder in Masi et al. (2001) study, which may also have been due to the small number of participants meeting DSM-IV criteria for social phobia (n=2). Similarly to their previous study (Masi et al., 1999), Masi et al. 2001 also evaluated psychiatric disorders relying exclusively on youth informant determined by the K-SADS and the DICA-R. These authors suggested that the interpretation of these results remains limited considering that the reliability of information from younger children has been a matter of debate. The content of the semi-structured or structured clinical interviews (K-SADS and DICA-R respectively) used in these studies could challenge the cognitive skills of younger children (Masi et al., 1999; Masi et al., 2001).

Masi et al. (2004) used a different methodological approach to evaluate psychiatric disorders. The researchers combined youth and parent reports assessed with the DICA-R in a larger sample of 157 patients with generalized anxiety disorder (reference sample). In instances of a discrepancy on specific symptoms between youth and parent interview, another consultation with both youth and parent was added to obtain a homogeneous diagnosis. Clinicians reviewed the clinical data from each youth-parent interview to make a diagnostic

decision. Although authors combined youth and parent reports and used a larger sample size, there was no significant age difference between children (7 to 11 years old) and adolescents (12 to 18 years old) on comorbidity rates between generalized anxiety and depressive disorder.

Moreover, Yorbik and colleagues (2004) adopted a similar approach to Masi et al. (1999, 2001, 2004), in which the authors compared children and adolescents on comorbidity rates of anxiety and depression. The authors studied 916 children (5 to 12 years old) and adolescent (13 to 17 years old) diagnosed with major depressive disorder (reference sample) (Yorbik et al., 2004). Diagnoses were determined by the K-SADS-Present version using a combination of youth and parents reports. The interviews were performed by a trained interviewer under the supervision of a child psychiatrist, who confirmed the diagnoses. Despite the larger sample size, children and adolescents did not differ in comorbidity rates between generalized anxiety and major depressive disorder, as well as between social phobia and major depressive disorder.

A different methodological approach was used in a more recent study in which comorbidity between anxiety and depressive disorders was examined in adolescents aged 13 to 19 years old (Karlsson et al., 2006). Psychiatric diagnoses were determined by the K-SADS-Present/Lifetime version and relied exclusively on youth informants. The authors of this study concluded that there was no significant age difference between mid-adolescence (13 to 15 year olds) and older adolescence (16 to 19 years old) in respect to comorbidity between anxiety disorders and depression (reference sample).

Furthermore, some studies suggested that youth with a comorbid anxiety and depressive disorder may differ from youth with an anxiety disorder alone in respect to age. Strauss, Last, Hersen, and Kazdin's (1988) compared the mean age of youth with anxiety disorders (reference sample) among the three following groups: youth with anxiety disorder comorbid with a concurrent major depressive disorder (n=30), youth with anxiety disorder without a concurrent major depressive disorder (n=76), and youth with another psychopathological condition as a comparison control group (n=34). The Interview Schedule for Children (ISC) was employed to determine diagnoses based on a combination of youth and parent reports. However, the exact method used to make a decision regarding the diagnoses was not described. The findings highlighted that the youth with a comorbid anxiety and major depressive disorder were significantly older (12.9 years) than youth with anxiety disorder alone (10.9 years). A similar pattern of results was found in a more recent study (anxiety with depression= 11.41 years *versus* anxiety alone= 10.14 years) (O'Neil, Podell, Benjamin, & Kendall, 2010). O'Neil et al. (2010) evaluated diagnoses by using the Anxiety Disorders Interview for Children-Child/Parent version (ADIS-IV-C/P) and applied the "or" rule for combining information from youth and parents. Comparable to Strauss et al. (1988) and O'Neil et al. (2010), Franco, Saavedra, and Silverman (2007) also compared the mean age of youth with anxiety disorders (reference sample) between the two following groups: youth with anxiety disorder comorbid with a concurrent major depressive disorder (n=23) and youth with anxiety disorder without a concurrent major depressive disorder (n=77). The clinicians also combined youth and parent reports when assessing disorders by using the ADIS-IV-C/P. Clinical judgment based on a severity scale was used to make a diagnostic

decision. The findings suggested no significant mean age difference between youth with comorbidity and youth with anxiety disorder alone.

Community studies: concurrent comorbidity (Table 2)

Community studies conducted with large sample sizes revealed contradictory results. In the Puerto Rico study, the comorbidity of anxiety and depressive disorders did not significantly vary between children (9 to 12 years old) and adolescents (13 to 16 years old) in a sample of 222 youth (Bird et al., 1993). Diagnoses were determined by the Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC) using a combination of youth and parent reports according to the “or” rule. Contrastingly, some studies highlighted that comorbidity between anxiety and depression tends to increase with age (Silberg, Rutter, & Eaves 2001; Russel et al., 2013). In a sample of 1413 youth, Silberg et al. (2001) observed that the Pearson correlation coefficients between each anxiety symptom scales (overanxious/generalized anxiety; specific phobia) and depressive symptoms were higher in older youth aged 14 to 17 years old (0.35 and 0.23 respectively) than in younger youth aged 8 to 13 years old (0.22 and 0.11 respectively). The perception of youth about their symptoms was evaluated by the Child and Adolescent Psychiatric Assessment (CAPA). Moreover, Russel et al. (2013) examined if comorbidity rates of anxiety and depressive disorders differed among the three following age groups in a sample of 500 participants: early adolescence (11 to 13 years old), middle adolescence (14 to 16 years old), and late adolescence (17 to 19 years old). Disorders were also evaluated using youth informant with the K-SADS-PL. The findings suggest that among those with anxiety disorders (reference sample), depressive disorders were significantly more frequent in late adolescence (26.6%), followed by early adolescence (14%) and middle adolescence (8%).

Age-related comorbidity between disruptive disorders and depression

Clinical studies: concurrent or successive comorbidity (Table 1)

Some studies conducted on small samples suggested that concurrent comorbidity between disruptive disorders and depression did not vary according to age or age of onset. For instance, Masi et al. (2001) showed that among youth with dysthymic disorder (reference sample), children (7 to 11 years old) did not differ from adolescents (12 to 18 years old) on rates of concurrent disruptive disorders assessed using youth informant. The absence of an age effect may result from the lack of participants meeting criteria for DSM-III behaviour disorders (n=7). The authors suggested that this might be due to the fact that youth was used as the main source of information in the diagnostic process. Children and adolescents have a tendency to underestimate behaviour problems while parents are more prone to report these symptoms (Masi et al., 2001). Moreover, Connor, Ford, Albert, and Doerfler (2007) examined rates of a comorbid depressive disorder diagnosis between early onset and late onset conduct disorder in children and adolescents (4 to 17 years old) with conduct disorder (reference sample). Psychiatric diagnoses were assessed by the K-SADS using a combination of youth and parent reports (the method was not described). The age of onset of conduct disorder was established retrospectively by maternal report on K-SADS interview. Although patients with an “adolescent-onset of conduct disorder” had slightly higher rates of concurrent comorbid depressive disorder (54%) than “childhood-onset conduct disorder” (43%), this difference was not statistically significant.

Significant findings were observed in larger samples. Yorbik et al. (2004) found that among youth with major depression (reference sample), children (5 to 12 years old) were

significantly more likely to present a comorbid diagnosis of oppositional defiant disorder (12.9%) compared to adolescents (13 to 17 years old) (7.1%). Disorders were assessed using both youth and parent reports. However, in this study, no age difference was found for rates of comorbidity between conduct disorder and major depression. In a sample of adolescents aged 13 to 19 years old, Karlsson et al. (2006) observed that among youth with depressive disorders (reference sample), younger adolescents (13 to 15 years old) were significantly more likely to present concurrent disruptive disorders (oppositional or conduct disorder) in comparison to older adolescents (16 to 19 years old). These disorders were evaluated using adolescent reports.

There is evidence suggesting that the onset of a depressive disorder will emerge later among youth with a concurrent comorbid diagnosis of conduct disorder compared to youth with depressive disorder alone. For instance, Kovacs, Paulauskas, Gatsonis, and Richards (1988) studied the age of onset of depressive disorders (reference sample) among youth with a diagnosis of conduct disorder in comparison to youth with depression. Psychiatric diagnoses were assessed by the ISC using a combination of youth and parent reports. The results from these evaluations were routinely reviewed by clinicians to obtain a consensus regarding diagnoses. A significant result revealed that the average age of onset of major depressive disorder is 12.2 years among youth with a comorbid diagnosis of conduct disorder, compared to 10.8 years for depressed patients without an additional diagnosis of conduct disorder. This result highlights that the emergence of this type of comorbidity seems to appear towards the beginning of adolescence. Likewise, the average onset of dysthymic disorder emerges later among youth with a comorbid conduct disorder compared to those with a dysthymic disorder alone (10.1 vs. 8.3 years). However, the difference between these two groups was not

statistically significant. A similar pattern of results was found in Zoccolillo and Rogers' study (1991). The authors examined the average age of onset of major depression and the first symptom of conduct disorder in a sample of 55 girls with conduct disorder (reference sample). Disorders were assessed by the Diagnostic Interview Schedule (DIS). Youth and parent reports were used to decide if a patient met the study criteria for conduct disorder (the method to combine information was not mentioned). However, the youth report was used to establish a major depression diagnosis in the initial assessment. The results showed that the age of onset was 13.5 years for major depression and 8.2 years for the first symptom of conduct disorder among adolescent girls diagnosed with conduct disorder.

Kovacs et al. (1988) longitudinal design provides a unique contribution on successive comorbidity according to age. These authors estimated the cumulative probability (or risk) of developing conduct disorder among patients with depression (reference sample). This analysis was based on one-year intervals between the ages of 0-1 year to 19-20 years. The cumulative risk increases considerably between the ages of 11-12 years (0.06) and 12-13 years (0.13), remains relatively stable at the ages of 13-14 years (0.15), and then increases again at the ages of 14-15 years (0.21). From ages of 15 to 20 years old, the cumulative risk varies between 0.31 and 0.36. The results highlighted that conduct disorder is most likely to occur between the ages of 11 and 14 years old, suggesting that the early to mid-adolescence represents a critical period for these comorbid disorders (Kovacs et al. 1988).

Community studies: concurrent comorbidity (Table 2)

In an epidemiological study discussed previously, Bird et al. (1993) examined if the pattern of concurrent comorbidity between disruptive disorders (oppositional or conduct) and

depression varies between two age groups (9 to 12 years and 13 to 16 years old). Disorders were assessed using both youth and parent reports. The results showed no age difference between children (9 to 12 year olds) and adolescents (13 to 16 years old) in respect to comorbidity between disruptive disorders and depression (Bird et al., 1993). These findings from a large sample ($n=222$) are in line with the results obtained by Masi et al. (2001) in a small clinical sample ($n=45$), suggesting no age difference between younger youth (7 to 11 years old) and older youth (12 to 18 years old).

Comorbidity between anxiety disorders and depression according to sex

Clinical Studies: concurrent or successive comorbidity (Table 1)

Ezpeleta and Toro (2009) carried out cross-sectional analyses of concurrent comorbidity to examine if each separate anxiety disorder (generalized anxiety disorder, specific phobia, and social phobia) associated with major depression or dysthymia varies according to sex in a sample of 576 outpatients aged 8 to 17 years old. The Diagnostic Interview for Children and Adolescents-IV (DICA-IV) was used to identify diagnoses. Diagnoses were generated by combining the information from youth and parents using the “or” rule. The results showed that among youth with major depression, boys presented significantly higher rates of specific phobia (50%) than girls (26%). No other significant findings were obtained in respect to comorbidity according to sex.

Although Masi and colleagues observed that major depression or dysthymia was frequently comorbid with anxiety disorders (Masi et al., 1999, 2001, 2004), no sex differences were found. Moreover, Karlsson et al. (2006) also found that concurrent comorbid anxiety diagnoses among youth with depression (reference sample) did not vary as a function of sex.

Similarly to Masi et al.'s study (1999, 2001), in this study, comorbidity was analyzed according to youth informant.

Successive comorbidity according to sex was examined in a sample of 183 youth aged 8 to 13 years old with depressive disorders (reference sample) (Kovacs et al., 2003). Disorders were assessed by the ISC using a combination of both youth and parent reports based on the clinical judgement. These disorders were examined up until the age of 21 years old. The findings suggested that rates of comorbid anxiety disorders among youth with depression remains comparable for girls and boys across their teen years. For example, among depressed youth aged 13 to 15 years old, 19.9% of girls and 20.7% of boys had anxiety disorders.

Moreover, these authors further examined the effect of sex on a comorbid anxiety disorder among youth whose depression had onset before or after the age of 10 years old. Girls who had an onset of depression before age of 10 years old had lower rates of comorbid anxiety disorders across development compared with girls who had an onset of depression after the age of 10 years old (e.g., among girls aged 13-15 years, 14% had anxiety disorders among those whose depression had onset before the age of 10 years, compared with 23.8% of girls whose depression had onset after the age of 10 years). In contrast, boys had higher rates of comorbid anxiety disorders across their development when depression began before the age of 10 years old compared to boys whose depression began after the age of 10 years old (e.g., among boys aged 13-15 years, 29.1% had anxiety disorders among those whose depression had onset before 10 years; compared with 12.7% of boys whose depression had onset after the age of 10 years). These results suggest different developmental patterns of comorbidity

according to sex. Higher comorbidity rates of anxiety and depression depend on earlier onset of depression in boys and later onset of depression in girls.

Except for the results found in Ezpeleta and Toro's (2009) study, no significant effect of sex on concurrent comorbidity was observed in these clinical studies. However, the longitudinal study of Kovacs et al. (2003) suggests that the effect of sex on successive comorbidity depends on the age of onset of depression.

Community studies: concurrent or successive comorbidity (Table 2)

The variability of concurrent comorbidity between anxiety and depressive disorders according to sex was examined in three epidemiological studies. In the first study, Bird et al. (1993) obtained no significant sex differences. The second study conducted in a sample of 1201 youth aged 14 to 17 years old highlighted the importance of considering the perception of different informants when assessing mental health disorders (Romano, et al., 2005). The pattern of comorbidity as a function of sex was analyzed separately for adolescent reports, mother reports, and the combined adolescent and mother reports using the DISC. According to adolescent reports, girls have higher rates of comorbidity (24.9%) in comparison to boys (15.1%). Rates of comorbidity were similar between girls (14.4%) and boys (15.7%) based mother reports. In regard to the adolescent and mother combined reports, girls (25.9%) have higher rates of comorbidity in comparison to boys (16.4%). However, the authors suggested that for each type of informant report the results consistently indicated no significant effect of sex on the association between anxiety disorders and depression.

In the Oregon Adolescent Depression project, sex differences were studied in a sample of 1709 adolescents (14 to 18 years old) among the four following groups: 1) youth with

anxiety and major depression, 2) youth with only major depression, 3) youth with only anxiety disorders, and 4) youth without major depression or anxiety disorders (Klein, Lewinsohn, Rohde, Seeley, & Shankman, 2003). Disorders were assessed by the K-SADS using youth informant. The results revealed that among youth with comorbidity between anxiety and major depression approximately 80% are girls and 20% are boys. Moreover, the proportion of girls was significantly greater among youth with comorbid anxiety and major depression compared to the three other groups.

Successive comorbidity according to sex was examined in the Great Smoky Mountains Study (GSMS) on 1420 youth aged 9, 11 and 13 years old (Costello et al., 2003). Disorders were assessed on several occasions throughout adolescence, up until the age of 16 years old. These disorders were evaluated by the CAPA using a combination of youth and parent reports according to the “or” rule. Interestingly, the findings suggested that anxiety disorders significantly predict the emergence of depressive disorders only for girls.

Comorbidity between disruptive disorders and depression according to sex
Clinical studies: concurrent or successive comorbidity (Table 1)

Two studies highlighted the importance of sex in regard to concurrent and successive comorbidity between disruptive disorders and depression. Karlsson et al. (2006) observed that in comparison to boys, this type of concurrent comorbidity was significantly less frequent in girls. Youth aged 13 to 19 years old assessed these disorders. Moreover, in Kovacs et al.’s longitudinal study (2003), depressed boys had higher rates of externalizing disorders (conduct, oppositional or attention deficit disorder) across their development in comparison to depressed girls. For instance, among depressed youth, 16.8% of girls and 38.4% of boys aged

12 years or younger had externalizing disorders, while 19.4% of girls and 41.9% of boys aged 13 to 15 years old had also these disorders. Although the authors found a significant effect of sex on this type of successive comorbidity, there was no interaction between age and sex.

Community studies: concurrent or successive comorbidity (Table 2)

Epidemiological studies conducted on large samples examined the influence of sex on concurrent or successive comorbidity between disruptive disorders and depression. However, the results suggest that the role of sex is not clear.

In the British Child Mental Health Survey (BMHS), concurrent comorbidity between oppositional defiant disorder and depression was analyzed in a sample of 10 438 youth aged 5 to 15 years old (Maughan et al., 2004). Disorders were evaluated by the Development and Well-being Assessment (DAWBA) using a combination of youth and parent reports according to the “or” rule. The authors reported that when controlling statistically for age and the presence of other disorders, boys with oppositional disorder were 4 times more likely to present depression (OR: 4.0). This comorbidity was significant only for boys and not for girls. In the GSMS (Costello et al., 2003), the CAPA was used as well as a combination of youth and parent reports. Although this approach was similar to the one proposed by Maughan et al. (2004), the results suggested different trends. The GSMS highlighted that even after controlling statistically for the presence of other disorders, concurrent comorbidity between oppositional and depressive disorders was significant for boys (OR: 16.7) and for girls (OR: 7.1) aged 9 to 13 years old (Costello et al., 2003). Moreover, longitudinal analyses of GSMS data were conducted to study successive comorbidity between these two disorders in a sample of 4500 youth aged 9 to 16 years old (Rowe, Maughan, Pickles, Costello, & Angold, 2002).

Disorders were assessed annually over four years. The findings revealed that girls with oppositional disorder were 19 times more likely to develop depression in comparison to girls without oppositional disorder (OR: 19.4). This type of association was not significant for boys. In this study, the authors concluded that oppositional disorder may be a strong risk factor for the development of depression for girls (Rowe et al., 2002).

In respect to concurrent comorbidity between conduct and depressive disorders, Maughan et al. (2004) found that boys with conduct disorder were 13 times more likely to present depression (OR: 13.2). This type of comorbidity was not significant for girls. On the other hand, Costello et al. (2004) revealed the same significant strong association between these disorders only for girls (OR: 10.6) but not for boys. Contrastingly, Romano et al. (2005) did not find a sex difference for concurrent comorbidity between disruptive disorder (oppositional or conduct disorder) and depression, for either adolescent report, mother report, or combined mother/adolescent report.

Discussion

This literature review examined two principal questions regarding comorbidity of anxiety or disruptive disorders and unipolar depression: 1) do these patterns of comorbidity vary according to age? 2) Do these patterns of comorbidity vary according to sex? These questions were analyzed by taking into account several methodological aspects. Although rigorous inclusion criteria's were proposed to select empirical studies (e.g., DSM criteria; samples including at least adolescents in the age range of 12-15 years), this review highlights an important variability of methodological dimensions across studies (e.g., youth informant or a combination of youth and parent reports, method for combining information, sample age-

range). For these reasons, the conclusions regarding tendencies about comorbidity according to age and sex must be considered cautiously.

In this section, the main results will first be summarized in light of contradictory findings on age and sex. This is followed by principal hypothesizes to explain comorbidity, the limitations regarding the interpretation of results from empirical studies and implications.

Do these patterns of comorbidity vary according to age in clinical and community samples?

Some results from clinical and community studies suggested that there is a substantial degree of concurrent comorbidity between anxiety disorders and depression regardless of the developmental period (Bird et al., 1993; Masi et al., 1999; 2001; 2004; Yorbik et al., 2004). Their findings demonstrated that children and adolescents presented similar rates of comorbidity (Bird et al., 1993; Masi et al., 1999; 2001; 2004; Yorbik et al., 2004). However, it is possible to hypothesize that differences in comorbidity rates would most likely be found in adolescents, given that depression tends to increase during this period or after the onset of puberty (Angold et al., 2002). Although a clinical study did not reveal differences in comorbidity rates between mid-adolescence (13 to 15 years old) and older adolescents (16 to 19 years old) (Karlsson et al., 2006), a community study suggested that comorbidity rates were highest in late adolescence (Russel et al., 2013). Similarly, Silberg et al. (2001) highlighted that the Pearson correlations are higher in older (14 to 17 years old) than in younger youth (8 to 13 years old) in respect to this type of comorbidity. There is also evidence from clinical studies suggesting that this comorbidity is associated with the beginning of adolescence (O’Neil et al., 2010; Strauss et al., 1988). These four latter clinical and community studies appeared to be in line with Garber and Weersing’s review (2010) suggesting that these patterns of comorbidity tend to be found particularly in adolescence.

Results from clinical and community samples also suggested that children and adolescents presented same rates of concurrent comorbidity between disruptive disorders (oppositional or conduct disorder) and depression (Bird et al., 1993; Masi et al., 2001; O'Connor et al., 2007). However, a study in a clinical sample of depressed adolescents reported higher rates of disruptive disorders among younger (13 to 15 years old) compared to older adolescents (16 to 19 years old) (Karlsson et al. 2006). The interpretation of these results remains limited since the authors combined conduct disorder with oppositional disorder into one broad category rather than examining these disorders separately. Two clinical studies provided useful information since the authors examined specific disruptive disorders. Yorbik et al. (2004) revealed that depressed children (5 to 12 years old) were more likely to present a comorbid oppositional defiant disorder in comparison to depressed adolescents (13 to 17 years old). Kovacs et al. (1988) highlighted that the risk of developing conduct disorder among depressed adolescents is most likely to become manifested between the ages of 11 and 14 years old.

Similarly to comorbidity between anxiety and depression, comorbid conduct disorder and depression seems to emerge at the beginning of adolescence (Kovacs et al., 1988; Zocollilo & Rogers, 1991), while comorbid oppositional disorder and depression may be more significant during childhood (Yorbik et al., 2004). Interestingly, these trends are in line with prevalence estimates of specific disorders in some epidemiological studies suggesting that oppositional defiant disorder appears to be more frequent in childhood while conduct disorder is more common in adolescence (Breton et al., 1999; Costello et al., 2003; Ford et al., 2003; Maughan et al., 2004).

Do these patterns of comorbidity vary according to sex in clinical and community samples?

The majority of the clinical studies presented in this review did not reveal that concurrent comorbidity between anxiety disorders and depression varied according to sex, with the exception of Ezpeleta and Toro (2009). These authors suggested that the association between specific phobia and depression is more frequent among boys than girls aged 8 to 17 years old. However, Kovacs et al. (2003) highlighted that girls with later-onset of depression had greater rates of comorbid anxiety disorder across development, while boys with earlier-onset of depression had greater rates of comorbid anxiety disorders across development. Moreover, two community studies reported that comorbidity of anxiety disorders and depression is more likely to appear in girls across their development between the ages of 9 to 16 years (Costello et al., 2003) or in mid-to-late adolescence (Klein et al., 2003).

The two clinical studies examining comorbidity between disruptive disorders and depression revealed that this association is more frequent among boys (Karlsson et al., 2006; Kovacs et al., 1988). The association between these disorders according to sex in community studies is somewhat less clear. For instance, some studies suggested that the association between oppositional or conduct disorder and depression increases for both girls and boys among children and adolescence (Bird et al., 1993; Romano et al., 2005). Regarding specific disruptive disorders, Costello et al. (2003) found that concurrent comorbid oppositional defiant disorder and depression also increases for both girls and boys, Maughan et al. (2004) reported that this association was significant for only boys, while Rowe et al. (2002) highlighted that oppositional defiant disorder is a risk factor in the development of depression only for girls. As for the association between concurrent conduct disorder and depression,

Costello et al. (2003) revealed that this was significant only for girls while Maughan et al. (2004) revealed that this was significant only for boys.

Hypotheses to explain comorbidity between mental disorders: a conceptual framework

In this section, a conceptual framework is provided regarding general hypotheses suggested in the literature to explain the phenomenon of comorbidity.

Although DSM classification system facilitates the communication of knowledge among researchers and clinicians, several authors have questioned whether the high rates of co-occurrence between disorders represent true or artificial/apparent comorbidity (Achenbach, 1990; Angold et al., 1999; Kendell & Jablensky; 2003; Rutter, 1997; Taylor & Rutter, 2008). Three main hypotheses were proposed to explain artificial comorbidity. First, in a nosological point of view, comorbidity may arise not as the true coexistence of distinct disorders, but as an artifact due to diagnostic constructs involving no clear boundaries between disorders (Bird et al., 1993; Caron & Rutter, 1991; Kendell & Jablensky, 2003). In this context, a major theoretical consideration is the absence of an absolute criterion or “gold standard” (e.g., “a measurement procedure for which the accuracy and precision are sufficiently high”) (Kraemer et al., 2003) to validate all measures of psychopathology including the different constructs proposed by existing classification systems (Achenbach, 1990; Kendell & Jablensky, 2003; Rutter, 1997). Therefore, the cut-off determining the number of symptoms required to establish diagnoses remains arbitrary (Bergeron, Berthiaume, St-Georges, Piché, & Smolla, 2013; Bergeron et al., 2010; Kendell & Jablensky, 2003).

A second nosological consideration suggests that artificial comorbidity may result from “non-specific symptoms” shared by disparate disorders or due to overlapping diagnostic

criteria (Achenbach, 1990; Angold et al., 1999; Caron & Rutter, 1991; Rutter et al., 1997; Taylor & Rutter, 2008; Wolff & Ollendick, 2006). For example, although anxiety and depression are considered to be two distinct disorders in the DSM, they share common symptoms (sleep disturbances, concentration difficulties, and fatigue). Moreover, irritability is common in childhood depressive disorders as well as in oppositional defiant disorder. A previous literature review highlighted that eliminating overlapping symptoms between externalizing disorders and depression (e.g., attention problems or irritability) does not reduce rates of comorbidity (Angold et al., 1999). These authors conclude that comorbidity is not just an “artefact of overlapping diagnostic criteria”.

The third hypothesis to explain artificial comorbidity is related to the Berkson’s bias (Berkson, 1946) or also known as the referral bias. The definition of this bias involves that a clinical sample will always contain a significantly larger proportion of patients presenting comorbidity than a community sample (Rutter, 1997). Consequently, youth with comorbid conditions in clinical samples tend to have more severe psychopathology compared to those in the community samples (Rutter, 1997; Williamson, Forbes, Dahl, & Ryan, 2005; Wolff & Ollendick, 2006).

The concept of “true comorbidity” was proposed by some authors (e.g., Angold et al., 1999; Caron & Rutter, 1991). Three main hypotheses were proposed to explain substantive causes for real comorbidity. First, some researchers have speculated that the presence of comorbidity may be due to the fact that one disorder causes or creates an increased risk for the other (Angold et al., 1999; Caron & Rutter, 1991). As previously mentioned in this review, anxiety often precedes temporally the emergence of depression, leading some to suggest that

anxiety may play a causal role in the development of depression (Mathew, Pettit, Lewinsohn, Seeley, & Roberts, 2011).

Second, Clark and Watson's (1991) tripartite model suggests that the comorbidity between anxiety and depression may be explained by a shared factor, negative affectivity (NA) or negative emotionality. This model also consists of two specific factors identifying distinct features of each disorder: physiological hyperarousal (PH) is unique to anxiety, whereas low positive affect (PA) is common to depression. Thus, the NA factor links anxiety and depression, accounting for the variance shared between these disorders.

Third, multifactorial models within a developmental perspective of psychopathology have been conceptualized to explain the emergence of mental disorders including comorbidity (Bergeron et al., 2007a,b; Cicchetti et al., 1994; Patterson & Capaldi, 1990, Rutter, 2002; Vasey & Dadds, 2001). Psychopathology emerges from the dynamic and transactional relationships between multiple risk factors such as individual characteristics (e.g., biological and cognitive variables), family characteristics (e.g., parental psychopathology), and socioeconomic characteristics. This conceptual paradigm suggests the hypothesis of a shared etiology, that is, many non-specific factors (e.g., age and sex) may increase the vulnerability to comorbidity between mental disorders (Kreamer, 1995).

Limitations of the interpretation of results from empirical studies

Sources of information and method of combination of youth and parent reports

In the absence of a gold standard, it was recognized that the evaluation of psychopathology requires data from multiple sources to gain a “comprehensive picture” of the

youth problems (Bergeron et al., 2000; 2007a,b; Breton et al., 1999; Kraemer et al., 2003; Offord et al., 1996; Renk, 2005). Several authors indicate that different informants (youth, parent) often disagree with one another regarding the mental health problems presented by youth (Bergeron et al., 2000, 2007a, b; Kazdin, 1994; Offord et al., 1996). In this context, clinicians and researchers must decide to analyze prevalence estimates of mental disorders and comorbidity according to each informant or combining information from various sources.

There is a wide variety of assessment strategies used in the empirical studies on comorbidity with respect to age and sex. Out of the 21 epidemiological and clinical studies presented in this review, 13 relied on a combination of youth and parent reports (e.g., Bird et al., 1993; Costello et al., 2003). There are seven studies that relied exclusively on youth informant (e.g., Klein et al., 2003; Silberg et al., 2001) and one study that analyzed disorders according to each informant (youth, mother) including the combination of both reports (Romano et al., 2005). In addition, out of those 13 studies including a combination of informant reports, six of them applied the “or” rule combination method, five were based on clinical judgement while two studies did not specify the method of combining information (Connor et al., 2007; Strauss et al., 1988). Some of these strategies are limited in regard to the interpretation of the results. For example, combining information from multiple informants using the “or” rule does not take into account the differences between informants (e.g., Breton et al., 1999). While some authors agreed that the clinical judgement should be used to combine information from various sources (Jensen, 2003; Wolff & Ollendick, 2006), this strategy does not provide information regarding the value given to each informant. Analyzing comorbidity rates according to each informant allows obtaining unique information from each source (e.g., Romano et al., 2005).

Since no single informant can be considered the gold standard about the child's or adolescent's symptoms, it is necessary to include an adolescent's self-report in the evaluation of psychopathology (Bergeron et al., 2010). Some authors have suggested the importance of evaluating DSM diagnoses according to the adolescent report (e.g., Romano et al., 2005; Russel et al., 2013). However, this strategy must be cautiously used because structured or semi-structured diagnostic interviews may be cognitively challenging for adolescents aged 12 or 13 years, thereby questioning the reliability of such reports (e.g., Bergeron et al., 2010).

Sample age-range and statistical analytic approach

The majority of clinical and community studies carrying out cross-sectional analyses of comorbidity used samples of large age-ranges of adolescents (e.g., Karlsson et al., 2006; Russel et al., 2013) or samples mixing both children and adolescents (e.g., Silberg et al., 2001; Strauss et al., 1988; Yorbik et al., 2004). In this review, there are no studies examining the variation of age in respect to comorbidity among a restraint age group of adolescents aged 12 to 15 years old, a period that constitutes a high risk group for depression, conduct disorder, and some anxiety disorders (Bergeron 2010; Costello et al., 2003; Ford et al., 2003;). Comorbidity according to sex was studied using samples including large age-ranges (e.g., Bird et al., 1993; Masi et al., 2004; Russel et al., 2013) or among older adolescents (Romano et al., 2005).

This review also highlights that there is limited empirical research on comorbidity that analyzed specific disorders. Authors tended to either combine anxiety disorders, depressive disorders or disruptive disorders into broader categories. Unfortunately, this limits the type of inferences that may be drawn about specific comorbidity effects according to age and sex.

Finally, there is a lack of empirical research on interaction effects of age as well as sex on comorbidity between anxiety or disruptive disorders and depression using multiple regression models statistically controlling for the main effects of age and sex (Kraemer, 1995).

Implications for future research

Cross-sectional studies may provide useful information regarding the variation of comorbidity rates among a particular age group. Five suggestions regarding methodological aspects should be considered for future cross-sectional studies on comorbidity. First, it would be necessary to examine the variation of comorbidity rates according to age or sex in a more restrained age-range of adolescents (e.g., youth aged 12 to 15 years old). Second, a future study is needed using youth-reports among this age group of adolescents which should be evaluated by an appropriate instrument for this level of cognitive development. Third, it will be relevant to examine each specific anxiety, disruptive or depressive disorder rather than combining these disorders into broader categories. Combining disorders does not provide information regarding particular comorbid paths and may distort the apparent strength of the association. Fourth, multivariate regression models are warranted to examine interaction effects between age or sex and each disorder associated with depression (Kraemer, 1995). These analyses provide two main advantages: 1) to analyze interaction effects of age or sex on comorbidity by controlling for the presence of other variables (e.g., main effect of age, main effect of sex, interaction effect of age and sex); 2) in the absence of interactions, the multivariate analyses allow to verify the main effect of each disorder associated with depression while controlling statistically for age and sex.

Longitudinal studies are needed for the identification of the age or period at which the onset of each anxiety or disruptive disorder and depression occurs concurrently. Although a prospective design is suitable, this method remains complex given that it is time-consuming, costly and results may be influenced by the attrition of participants.

Implication for early identification of disorders and prevention

Unipolar depression relatively frequent in adolescence is among those ranked highest in the World Health organization's estimates of the global disease in adults (Bergeron et al., 2010; Costello, Egger, & Angold, 2005; Thapar et al., 2012). This disorder in youth has a chronic, episodic course and is associated with several negative outcomes such as the increased risk of suicide, social and educational impairments, substance abuse, cigarette smoking, high-risk sexual behavior or physical health problems (Horowitz & Garber, 2006; Park & Goodyer, 2000; Thapar et al., 2012). These findings suggest the importance for the early identification of unipolar depression and for the development of prevention programs. Given that anxiety or disruptive disorders appear to precede depression in youth, a useful intervention strategy may be to treat anxiety or disruptive disorders as a means of preventing subsequent depression. For instance, youth receiving an intervention program for anxiety or disruptive disorders may acquire coping skills which are generalized to help prevent later depression (Garber & Weersing, 2010). Finally, examining the effects of age or sex on comorbidity should allow defining resources and treatment plans for comorbid conditions associated with specific age groups and for girls and boys at a particular developmental period.

Conclusion

Comorbidity has major implications for the domain of youth psychopathology. The co-occurrence of disorders has often been associated with increased levels of symptomatology within each of the disorders making up the comorbid group, with increased levels of impairment in functioning, more family dysfunction, and with an increased risk for suicide (Angold, et al., 1999; Cournoyer, Bergeron, Piché, & Berthiaume, 2013; Essau, 2008; Masi et al., 1999; O’Neil et al., 2010). The prognosis for comorbidity between mental disorders and depression is worse than either condition alone (Garber & Weersing, 2010). High comorbidity rates and several negative consequences highlight the importance to continue to recognize and to study this phenomenon among youth. Examining the role of age or sex may help develop theories on the etiology or mechanisms associated with comorbid disorders (Boylan et al., 2007; Cohen et al., 1993; Cummings et al., 2014; Reinke & Ostrander, 2008; Vasey & Dadds, 2001). More specifically, studying the effect of sex at specific periods of development may suggest regarding the role of biological, cognitive, emotional, social factors in the etiology of disorders (Vasey & Dadds, 2001).

Table 1: Heterotypic comorbidity between mental disorders and depression according to age or sex in clinical samples

Authors/Design/Sample	Measures of mental disorders	Statistical analyses	Results of comorbidity
Kovacs et al. (1988) US Longitudinal N= 104 outpatients with DD 8-21 years	Criteria: DSM-III Instrument: ISC Informants Children Adolescents Parents	Heterotypic comorbidity: - Concurrent - Successive Analyses of comorbidity: - Concurrent: analyses of age-at-onset of depression - Successive: risk of developing CD as a function of age - Combining sources of information: clinical judgement Statistical methods: - T-tests (age-at-onset) - Survival analysis: estimated cumulative probability "ECP"	Concurrent: MDD and CD (12.13 years) vs. MDD alone (10.81 years)* Successive Dysthymia and CD (10.07 years) vs. Dysthymia alone (8.32 years) NS Risk of developing CD among patients with DD as a function of age (ECP): 10-11 years (0.04); 11-12 years (0.06); 12-13 years (0.13); 13-14 (0.15); 14-15 years (0.21); 15-20 years (0.31-0.36)

Table 1 (continued): Heterotypic comorbidity between mental disorders and depression according to age or sex in clinical samples

Authors/Design/Sample	Measures of mental disorders	Statistical analyses	Results of comorbidity
Stauss et al. (1988) US Cross-sectional n= 106 patients with AD n= 34 outpatients without AD 5-17 years	Criteria: DSM-III-R Instrument: ISC Informants Children Adolescents Parents	Heterotypic comorbidity: - Concurrent Analyses of comorbidity: - Analyses of age of onset - Combining sources of information: method not described Statistical methods: - ANOVA (age)	AD and MDD (12.9 years) vs. AD (10.9 years)* AD and MDD (12.9 years) or AD (10.9 years) vs. Controls (11.5 years) NS
Zoccollio & Rogers (1991) US Longitudinal N= 55 inpatients girls with CD 13-16 years	Criteria: DSM-III Instrument: DIS Informants Adolescents Parents	Heterotypic comorbidity: - Concurrent Analyses of comorbidity: - Analyses of age of onset - Combining sources of information to determine CD: method not described - Youth informant to determine MD Statistical methods: - Descriptive analyses (age of onset)	First symptom of CD (8.2 years) MDD (13.5 years)

Table 1 (continued): Heterotypic comorbidity between mental disorders and depression according to age or sex in clinical samples

Authors/Design/Sample	Measures of mental disorders	Statistical analyses	Results of comorbidity
Masi et al. (1999) Italy Cross-sectional N= 58 outpatients/inpatients with GAD 7-18 years	Criteria: DSM-IV Instrument: K-SADS DICA-R Informants: Children Adolescents	Heterotypic comorbidity: - Concurrent Analyses of comorbidity: - Comparisons between 7-11 years and 12-18 years - Analyses according to sex - Youth informant Statistical methods: - Chi-square test (age-groups, sex)	GAD and DD (%): 7-11 years (58); 12-18 years (64) NS No differences were found as a function of sex
Masi et al. 2001 Italy Cross-sectional N= 48 outpatients/inpatients with dysthymia 7-18 years	Criteria: DSM-IV Instrument: K-SADS DICA-R Informants: Children Adolescents	Heterotypic comorbidity: - Concurrent Analyses of comorbidity: - Comparisons between 7-11 years and 12-18 years - Analyses according to sex - Youth informant Statistical methods: - Chi-square test (age-groups, sex)	Dysthymia and (%): GAD: 7-11 years (55); 12-18 years (67) NS SP: 7-11 years (0); 12-18 years (7) NS SoPh: 7-11 years (11); 12-18 years (20) NS DisD: 7-11 years (17); 12-18 years (13) NS No differences were found as a function of sex

Table 1 (continued): Heterotypic comorbidity between mental disorders and depression according to age or sex in clinical samples

Authors/Design/Sample	Measures of mental disorders	Statistical analyses	Results of comorbidity
Kovacs et al. (2003) US Longitudinal N= 183 patients with DD 8-21 years	Criteria: DSM-III Instrument: ISCA FISA Informants: Children Adolescents Parents	Heterotypic comorbidity - Successive Analyses of comorbidity: - Analyses according to sex - Combining sources of information: clinical judgement Statistical methods: - Two generalized linear approaches: GEE, mixed models logit analysis	AD and DD (%): Girls: ≤12 years (27.9); 13-15 years (19.9); 16-18 years (21.9); 19-21 years (18.3) Boys: ≤12 years (27.8); 13-15 years (20.7); 16-18 years (17.1); 19-21 years (14.1) No significant sex difference ED and DD (%): Girls: ≤12 years (16.8); 13-15 years (19.4); 16-18 years (14.1); 19-21 years (7.3) Boys: ≤12 years (38.4); 13-15 years (41.9); 16-18 years (49.0); 19-21 years (30.7) Significant sex difference***
Masi et al. 2004 Italy Cross-sectional N= 157 outpatients with GAD 7-18 years	Criteria: DSM-IV Instrument: DICA-R Informants: Children Adolescents Parents	Heterotypic comorbidity: - Concurrent Analyses of comorbidity: - Comparisons between 7-11 years and 12-18 years - Analyses according to sex - Combining sources of information: clinical judgement Statistical methods: - Chi-square test (age-groups, sex)	GAD and DD (%): 7-11 years (66); 12-18 years (51.4) NS Girls (55); Boys (56.7) NS

Table 1 (continued): Heterotypic comorbidity between mental disorders and depression according to age or sex in clinical samples

Authors/Design/Sample	Measures of mental disorders	Statistical analyses	Results of comorbidity
Yorbik et al. (2004) US Cross-sectional N= 916 outpatients with MDD 5-17 years	Criteria: DSM-III-R Instrument: KSADS-P Informants Children Adolescents Parents	Heterotypic comorbidity: - Concurrent Analyses of comorbidity: - Comparisons between 5-12 years and 13-17 years - Combining sources of information: clinical judgement Statistical methods: - Chi-square test (age-groups)	MDD and (%): GAD: 5-12 years (18.9); 13-17 years (15.7) NS SoPh: 5-12 years (14.9); 13-17 years (4.9) NS CD: 5-12 years (10), 13-17 years (11.9) NS ODD: 5-12 years (12.9); 13-17 years (7.1)**
Karsslon et al. (2006) ADS Cross-sectional N= 218 outpatients with DD 13-19 years	Criteria: DSM-IV Instrument: K-SADS-PL SCID-II GAF Informants Children Adolescents Parents	Heterotypic comorbidity: - Concurrent Analyses of comorbidity: - Comparisons between 16-19 years versus 13-15 years - Analyses according to sex - Youth informant Statistical methods: - P-values ≤ 0.05 and OR with 95% CI (age-groups, sex)	AD and DD (OR, CI) 16-19 years vs. 13-15 years: 1.75 (0.97-3.14) NS Girls vs. Boys: 1.12 (0.56-2.24) NS DisD and DD (OR, CI) 16-19 years versus 13-15 years: 0.20 (0.08-0.51)*** Girls vs. Boys: 0.02 (0.09-0.55)***

Table 1 (continued): Heterotypic comorbidity between mental disorders and depression according to age or sex in clinical samples

Authors/Design/Sample	Measures of mental disorders	Statistical analyses	Results of comorbidity
Connor et al. (2007) US Cross-sectional N= 53 patients with CD 4-17 years	Criteria: DSM-IV Instrument: K-SADS-PL Informants Children Adolescents Parents	Heterotypic comorbidity: - Concurrent Analyses of comorbidity: - Comparisons between childhood-onset CD symptoms (<10 years); adolescent-onset CD symptoms (≥ 10 years) - Combining sources of information: method not described Statistical methods: - Chi-square analyses (age-onset)	% of DD in each CD group: Childhood-onset CD (43) versus Adolescent-onset CD (54) NS
Franco et al. (2007) US Cross-sectional study N= 329 patients with AD Mean age: 10.04 years	Criteria: DSM-IV Instrument: ADIS: C/P Informants Children Adolescents Parents	Heterotypic comorbidity: - Concurrent Analyses of comorbidity: - Analyses of age of onset - Combining sources of information: clinical judgement Statistical methods: - Chi-square test and ANOVA (mean age)	AD and DD (11.13 years) vs. AD (10.33 years) NS

Table 1 (continued): Heterotypic comorbidity between mental disorders and depression according to age or sex in clinical samples

Authors/Design/Sample	Measures of mental disorders	Statistical analyses	Results of comorbidity
Ezpeleta and Toro (2009) Barcelona Cross-sectional N= 576 outpatients 8-17 years	Criteria: DSM-IV Instrument: DICA-IV (Spanish version) Informants: Children Adolescents Parents CAFAS	Heterotypic comorbidity: - Concurrent Analyses of comorbidity: - Analyses according to sex - or rule Statistical methods: -Chi-square tests (sex)	MDD and (%): GAD: Girls (51.2); Boys (45.6) NS SoPh: Girls (26.0); Boys (50.0)*** SP: Girls (13.8); Boys (25.0) NS Dysthymia and (%): GAD: Girls (61.9); Boys (50.0) NS SPh: Girls (27.9); Boys (50.0) NS SoPh: Girls (20.9); Boys (38.9) NS
O'Neil et al. (2010) US Cross-sectional N= 200 patients with AD 7-17 years	Criteria: DSM-IV Instrument: ADIS-IV-C/P CGAS Informants Children Adolescents Parents	Heterotypic comorbidity: - Concurrent Analyses of comorbidity: - Analyses of mean age onset - Combining sources of information:or rule Statistical methods: - Chi-square tests (sex) - Student t-test (age)	AD-DD (11.41) vs. AD (10.14)**

Note.*p≤0.05; ** p≤0.01; ***p≤ 0.001; US= United States; DSM= Diagnostic and Statistical Manual of disorders; DD= depressive disorders; AD= anxiety disorders; MDD= major depression; CD= conduct disorder; GAD= generalized anxiety disorder; SoPh= social phobia; SPh= specific phobia; DisD= disruptive disorders (oppositional or conduct); ED= externalizing disorders (oppositional, conduct, or attention deficit disorder); ISC= Interview Schedule for Children; DIS= Diagnostic Interview Schedule; K-SADS= Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children; DICA-R= Diagnostic Interview for Children and Adolescents; ISCA= Interview Schedule for Children and Adolescents; FISA= Follow-up Interview Schedule for Young Adults; SCID-II= Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II; GAF= Global Assessment of Functioning; ADIS: C/P= Anxiety Disorders Interview Schedule for DSM-IV: Child and Parent Versions; DICA-IV= Diagnostic Interview for Children and Adolescents-IV; CAFAS= Child and Adolescent Functioning Assessment Scale; CGAS= Children's Global Assessment Scale; vs= versus

Table 2: Heterotypic comorbidity between mental disorders and depression according to age or sex in community samples

Authors/Design/Sample	Measures of mental disorders	Statistical analyses	Results of comorbidity
Bird et al. (1993) Puerto Rico Cross-sectional N= 222 9-16 years	Criteria: DSM-III Instrument : DISC Informants: Children Adolescents Parents	Heterotypic comorbidity: - Concurrent Analyses of comorbidity: - Comparisons between 9-12 years and 13-16 years - Analyses according to sex - Combining sources of information: or rule Statistical methods: - Phi Coefficients (age-groups, sex)	AD and DD (Phi-Coefficients): 9-12 years (0.13); 13-16 years (0.09) NS Girls (0.14); Boys (0.14) NS ODD/CDD and DD (Phi-Coefficients): 9-12 years (0.22); 13-16 years (0.31) NS Girls (0.30); Boys (0.25) NS
Costello et al. (2003) GSMS Longitudinal N =1420 9-16 years	Criteria: DSM-IV Instrument: CAPA Informants: Children Adolescents Parents	Heterotypic comorbidity: - Concurrent - Successive Analyses of comorbidity: - Analyses according to sex - Combining sources of information: or rule Statistical methods: - Logistic regression - OR and 95 % CI (sex)	AD and DD (OR, CI): Concurrent Girls: 28.9 (13.8-60.7)***; Boys: 27.9 (8.9-87.8)*** Successive 2.7 (1.8-5.2)**

Table 2 (continued): Heterotypic comorbidity between mental disorders and depression according to age or sex in community samples

Authors/Design/Sample	Measures of mental disorders	Statistical analyses	Results of comorbidity
Costello et al. (2003)			<p>CD and DD (OR, CI):</p> <p>Concurrent: Girls: 10.6 (2.0-54.7)**; Boys : 0.7 (0.2-2.4) NS</p> <p>ODD and DD (OR, CI)</p> <p>Concurrent: Girls: 7.1 (2.2-22.6)***; Boys: 16.7 (2.7-40.3)***</p>
Klein et al. (2003) OADP Longitudinal T1: N = 1709 (14-18 years) T2: N = 1507 T3: N = 941 (24 years)	<p>T1: Criteria : DSM-III-R</p> <p>Instrument: K-SADS GAF</p> <p>T2: Instrument: LIFE GAF</p> <p>Informant: Adolescents</p>	<p>Heterotypic comorbidity:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Concurrent - Successive <p>Analyses of comorbidity:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comparisons between MDD and AD, MDD, AD, No MDD or AD - Youth informant <p>Type of analyses:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chi-square test (sex) 	<p>Girls: %</p> <p>MDD and AD: 79.5***</p> <p>MDD: 64.1</p> <p>AD: 62.8</p> <p>No MDD or AD: 45.2</p>

Table 2 (continued): Heterotypic comorbidity between mental disorders and depression according to age or sex in community samples

Authors/Design/Sample	Measures of mental disorders	Statistical analyses	Results of comorbidity
Maughan et al. (2004) BCMHS Cross-sectional N = 10 438 5-15 years	Criteria: DSM-IV Instrument: DAWBA Informants Children Adolescents Parents	Heterotypic comorbidity: - Concurrent Analyses of comorbidity: - Analyses according to sex - Combining sources of information: or rule Statistical methods: - Logistic regression - OR and 95% CI (sex)	ODD and DD (OR, CI): Girls: 2.1 (0.5-8.9) NS; Boys: 4.0 (1.2-13.2)* CD and DD (OR, CI): Girls: 3.6 (0.7-17.8) NS; Boys: 13.2 (5.5-31.7)**
Romano et al. (2005) Canada Cross-sectional N= 1201 14-17 years	Criteria: DSM-III-R Instrument: DISC-2.25 Informants Adolescents Mothers	Heterotypic comorbidity: - concurrent Analyses of comorbidity: - Analyses according to sex - Comparisons between adolescent report, mother report, combined report of adolescent and mother Statistical methods: - Chi-square test (sex)	AD and DD (%): Adolescent report: Girls (24.9); Boys (15.1) NS Mother report Girls (14.4); Boys (15.7) NS Combined report Girls (25.9); Boys (16.4) NS

Table 2 (continued): Heterotypic comorbidity between mental disorders and depression according to age or sex in community samples

Authors/Design/Sample	Measures of mental disorders	Statistical analyses	Results of comorbidity
Romano et al. (2005)			<p>CD/ODD and DD (%):</p> <p>Adolescent report Girls (10.3); Boys (2.4) NS</p> <p>Mother report Girls (13.2); Boys (7.9) NS</p> <p>Combined report Girls (16.1); Boys (5.3) NS</p>
Rowe et al. 2002 Secondary analyses from the GSMS N= 4 500 9-16 years	<p>Criteria: DSM-IV</p> <p>Instrument: CAPA</p> <p>Informants Children Adolescents Parents</p>	<p>Heterotypic comorbidity: - Successive</p> <p>Analyses of comorbidity: - Analyses according to sex - Combining sources of information: or rule</p> <p>Statistical methods: - Logistic regression - POR (sex)</p>	<p>ODD and DD (OR, CI): Girls: 19.4 (3.1-121.7)*; Boys: 3.7 (1.0-14.10) NS</p>

Table 2 (continued): Heterotypic comorbidity between mental disorders and depression according to age or sex in community samples

Authors/Design/Sample	Measures of mental disorders	Statistical analyses	Results of comorbidity
Silberg et al. (2001) VTSABD Longitudinal N= 1413 8-17 years	Criteria: DSM-III-R Instrument: CAPA Informants Children Adolescents	Heterotypic comorbidity: - Concurrent Analyses of comorbidity: - Pearson Correlation Coefficient within two age-groups: 8-13 years, 14-17 years - Youth informant Statistical methods: - Pearson correlation coefficients between symptom scores	8-13 years: MDD and: OAD/GAD: $r = 0.22$ SPh: $r = 0.11$ 14-17 years: MDD and: OAD/GAD: $r = 0.35$ SPh: $r = 0.23$
Russel et al. (2013) India Cross-sectional N= 500 11-19 years	Criteria: DSM-IV-TR Instrument: K-SADS-PL Informants Children Adolescents	Analyses of comorbidity: - Comparisons between : 11-13 years; 14-16 years; 17-19 years - Analyses according to sex - Youth informant Statistical methods: - Chi-square test (age-groups and sex)	AD and DD (%): 17-19 years (26.6) 11-13 years (14) 14-16 years (8) Age difference: *** Sex was not related to the frequency or the severity of DD among those with AD

Note. * $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$; DSM= Diagnostic and Statistical Manual of disorders; US= United States; GSMS= Great Smokey Mountain Study; OADP= Oregon Adolescent Depression Project; BCMH=British Child Mental Health Survey; VTSABD= Virginia Twin Study of Adolescent Behavioral Development; DD= depressive disorders; AD= anxiety disorders; CD= conduct disorder; ODD= oppositional defiant disorder; ODD/CD; oppositional or conduct disorder; MDD= major depressive disorder; OAD= overanxious disorder; GAD= generalized anxiety disorder; DISC= Diagnostic Interview Schedule for Children; CAPA= Child and Adolescent Psychiatric Assessment; K-SADS= Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children; GAF= Global Assessment of Functioning; LIFE= Longitudinal Interval Follow-up Evaluation; DAWBA= Development and Well-Being Assessment; DISC-2.25= Diagnostic Interview Schedule for Children-2.2

References

- Achenbach, T. M. (1990). Comorbidity' in child and adolescent psychiatry: Categorical and quantitative perspectives. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 1(4), 271-278. doi:10.1089/cap.1990.1.271
- American Psychiatric Association (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd ed., text rev.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., text rev.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- Angold, A., Costello, E., & Erkanli, A. (1999). Comorbidity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40(1), 57-87. doi: 10.1111/1469-7610.00424
- Angold, A., Costello, E. J., & Worthman, C. M. (1998). Puberty and depression: the roles of age, pubertal status and pubertal timing. *Psychological Medicine*, 28(01), 51-61.
Retrieved from <http://journals.cambridge.org>
- Angold, A., Erkanli, A., Silberg, J., Eaves, L., & Costello, E. J. (2002). Depression scale scores in 8–17-year-olds: effects of age and gender. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43(8), 1052-1063. doi: 10.1111/1469-7610.00232

- Arredondo, D. E., & Butler, S. F. (1994). Affective comorbidity in psychiatrically hospitalized adolescents with conduct disorder or oppositional defiant disorder: Should conduct disorder be treated with mood stabilizers? *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 4(3), 151-158. doi:10.1089/cap.1994.4.151
- Bergeron, L., Berthiaume, C., St.-Georges, M., Piché, G., & Smolla, N. (2013). Reliability, validity, and clinical use of the Dominic Interactive: A DSM-based, self-report screen for school-aged children. *The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue Canadienne de Psychiatrie*, 58(8), 466-475. Retrieved from <http://publications.cpa-apc.org/media.php?mid=943>
- Bergeron, L., Smolla, N., Valla, J.-P., St.-Georges, M., Berthiaume, C., Piché, G., & Barbe, C. (2010). Psychometric properties of a pictorial instrument for assessing psychopathology in youth aged 12 to 15 years: The Dominic Interactive for Adolescents. *The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue Canadienne de Psychiatrie*, 55(4), 211-221. Retrieved from <http://publications.cpa-apc.org/media.php?mid=943>
- Bergeron, L., Valla, J.-P., Breton, J.-J., Gaudet, N., Berthiaume, C., Lambert, J., & ... Smolla, N. (2000). Correlates of mental disorders in the Quebec general population of 6 to 14-year olds. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 28(1), 47-62. doi:10.1023/A:1005170017815
- Bergeron, L., Valla, J.-P., & Gauthier, A.-K. (2007b). L'épidémiologie des troubles anxieux chez les enfants et les adolescents. In L. Turgeon, & P. Gendreau (Eds.), *Les troubles anxieux chez les enfants et les adolescents* (pp. 11-47). Paris: Solal.

- Bergeron, L., Valla, J.-P., Smolla, N., Piché, G., Berthiaume, C., & St.-Georges, M. (2007a). Correlates of depressive disorders in the Quebec general population 6 to 14 years of age. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 35(3), 459-474. doi:10.1007/s10802-007-9103-x
- Berkson, J. (1946). Limitations of the application of fourfold table analysis to hospital data. *Biometrics Bulletin*, 47-53. doi: 10.2307/3002000
- Bird, H. R., Gould, M. S., & Staghezza, B. M. (1993). Patterns of diagnostic comorbidity in a community sample of children aged 9 through 16 years. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 32(2), 361-368. doi:10.1097/00004583-199303000-00018
- Boylan, K., Vaillancourt, T., Boyle, M., & Szatmari, P. (2007). Comorbidity of internalizing disorders in children with oppositional defiant disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 16(8), 484-494. doi: 10.1007/s00787-007-0624-1
- Brady, E. U., & Kendall, P. C. (1992). Comorbidity of anxiety and depression in children and adolescents. *Psychological Bulletin*, 111(2), 244. doi.org/10.1037/0033-2909.111.2.244
- Breton, J., Bergeron, L., Valla, J., Berthiaume, C., Gaudet, N., Lambert, J., & ... Lépine, S. (1999). Quebec Child Mental Health Survey: Prevalence of DSM-III—R mental health disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40(3), 375-384. doi:10.1111/1469-7610.00455
- Burke, J. D., Hipwell, A. E., & Loeber, R. (2010). Dimensions of oppositional defiant disorder as predictors of depression and conduct disorder in preadolescent girls. *Journal of the*

American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 49(5), 484-492.

doi:10.1016/j.jaac.2010.01.016

- Burke, J. D., Loeber, R., Lahey, B. B., & Rathouz, P. J. (2005). Developmental transitions among affective and behavioral disorders in adolescent boys. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 46*(11), 1200-1210. doi: 10.1111/j.1469-7610.2005.00422
- Caron, C., & Rutter, M. (1991). Comorbidity in child psychopathology: Concepts, issues and research strategies. *Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines, 32*(7), 1063-1080. doi:10.1111/j.1469-7610.1991.
- Cicchetti, D., Rogosch, F. A., & Toth, S. L. (1994). A developmental psychopathology perspective on depression in children and adolescents. In W.M. Reynolds, & H.F. Johnston (Eds.), *Handbook of depression in children and adolescents* (pp. 123-141). New York, NY: Plenum Press.
- Clark, L. A., & Watson, D. (1991). Tripartite model of anxiety and depression: psychometric evidence and taxonomic implications. *Journal of abnormal psychology, 100*(3), 316. doi : 10.1037/0021-843X.100.3.316
- Cohen, P., Cohen, J., Kasen, S., Velez, C. N., Hartmark, C., Johnson, J., ... & Streuning, E. L. (1993). An Epidemiological Study of Disorders in Late Childhood and Adolescence—I. Age-and Gender-Specific Prevalence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 34*(6), 851-867. doi: 10.1111/j.1469-7610.1993.tb01094.
- Connor, D. F., Ford, J. D., Albert, D. B., & Doerfler, L. A. (2007). Conduct disorder subtype and comorbidity. *Annals of Clinical Psychiatry, 19*(3), 161-168. doi: 10.1080/10401230701465269

- Costello, E. J., Egger, H., & Angold, A. (2005). 10-year research update review: the epidemiology of child and adolescent psychiatric disorders: I. Methods and public health burden. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 44(10), 972-986. doi:10.1097/01.chi.0000172552.41596.6f
- Costello, E., Erkanli, A., & Angold, A. (2006). Is there an epidemic of child or adolescent depression? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47(12), 1263-1271. doi: 10.1111/j.1469-7610.2006.01682
- Costello, E. J., Mustillo, S., Erkanli, A., Keeler, G., & Angold, A. (2003). Prevalence and Development of Psychiatric Disorders in Childhood and Adolescence. *Archives of General Psychiatry*, 60(8), 837-844. doi:10.1001/archpsyc.60.8.837
- Cournoyer-G, M., Bergeron, L., Piché, G., Berthiaume, C. (2013). Comorbidité entre les troubles anxieux et la dépression chez les enfants âgés de 6 à 11 ans. *Revue de psychoéducation*, 42(1), 49-66. Retrieved from <http://www.researchgate.net/publication/258110055>
- Cummings, C. M., Caporino, N. E., & Kendall, P. C. (2014). Comorbidity of anxiety and depression in children and adolescents: 20 years after. *Psychological bulletin*, 140(3), 816-845. doi: 10.1037/a0034733
- Essau, C. A. (2008). Comorbidity of depressive disorders among adolescents in community and clinical settings. *Psychiatry research*, 158(1), 35-42. doi:10.1016/j.psychres.2007.09.007
- Essau, C. A., Conradt, J., & Petermann, F. (2002). Course and outcome of anxiety disorders in adolescents. *Journal of Anxiety Disorders*, 16(1), 67-81. doi:10.1016/S0887-6185(01)00091-3

- Ezpeleta, L., & Toro, J. (2009). Associations among anxiety disorders and non-anxiety disorders, functional impairment and medication in children and adolescents. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 31(3), 168-177. doi: 10.1007/s10862-008-9109-x
- Fombonne, E. (2005). Epidémiologie des troubles psychiatriques en pédopsychiatrie. *EMC-Psychiatrie*, 2(3), 169-194. doi:10.1016/j.emcps.2005.06.001
- Ford, T., Goodman, R., & Meltzer, H. (2003). The British child and adolescent mental health survey 1999: the prevalence of DSM-IV disorders. *Journal of the American academy of child & adolescent psychiatry*, 42(10), 1203-1211. doi:10.1097/00004583-200310000-00011
- Franco, X., Saavedra, L. M., & Silverman, W. K. (2007). External validation of comorbid patterns of anxiety disorders in children and adolescents. *Journal of anxiety disorders*, 21(5), 717-729. doi:10.1016/j.janxdis.2006.10.002
- Garber, J., & Weersing, V. R. (2010). Comorbidity of anxiety and depression in youth: implications for treatment and prevention. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 17(4), 293-306. doi: 10.1111/j.1468-2850.2010.01221
- Hankin, B. L., & Abramson, L. Y. (2001). Development of gender differences in depression: An elaborated cognitive vulnerability–transactional stress theory. *Psychological bulletin*, 127(6), 773-796. doi: 10.1037/0033-2909.127.6.773
- Horowitz, J. L., & Garber, J. (2006). The prevention of depressive symptoms in children and adolescents: A meta-analytic review. *Journal of consulting and clinical psychology*, 74(3), 401-415. doi:10.1037/0022-006X.74.3.401

- Jensen, P. S. (2003). Comorbidity and child psychopathology: Recommendations for the next decade. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 31(3), 293-300. doi: 10.1023/A:1023281513936
- Karlsson, L., Pelkonen, M., Ruutu, T., Kiviruusu, O., Heilä, H., Holi, M., ... & Marttunen, M. (2006). Current comorbidity among consecutive adolescent psychiatric outpatients with DSM-IV mood disorders. *European child & adolescent psychiatry*, 15(4), 220-231. doi: 10.1007/s00787-006-0526-7
- Kazdin, A. (1994). Informant variability in the assessment of childhood depression In W. M. Reynolds, & H. Johnston (Eds.), *Handbook of depression in children and adolescents* (pp. 249-271). New York and London: Plenum Press.
- Kendell, R., & Jablensky, A. (2003). Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *American journal of psychiatry*, 160(1), 4-12. doi: 10.1176/appi.ajp.160.1.4
- Klein, D. N., Lewinsohn, P. M., Rohde, P., Seeley, J. R., & Shankman, S. A. (2003). Family study of co-morbidity between major depressive disorder and anxiety disorders. *Psychological Medicine*, 33(4), 703-714. doi:10.1017/S0033291703007487
- Kovacs, M., & Devlin, B. (1998). Internalizing disorders in childhood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39(1), 47-63. doi: 10.1111/1469-7610.00303
- Kovacs, M., Obrosky, D. S., & Sherrill, J. (2003). Developmental changes in the phenomenology of depression in girls compared to boys from childhood onward. *Journal of Affective Disorders*, 74(1), 33-48. doi:10.1016/S0165-0327(02)00429-9
- Kovacs, M., Paulauskas, S., Gatsonis, C., & Richards, C. (1988). Depressive disorders in childhood: III. A longitudinal study of comorbidity with and risk for conduct

disorders. *Journal of Affective Disorders*, 15(3), 205-217. doi:10.1016/0165-0327(88)90018-3

Kraemer, H. C., (1995). Statistical Issues in Assessing Comorbidity. *Statistics in Medicine*, 14, 721-733. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7644854>

Kraemer, H. C., Measelle, J. R., Ablow, J. C., Essex, M. J., Boyce, W. T., & Kupfer, D. J. (2003). A new approach to integrating data from multiple informants in psychiatric assessment and research: Mixing and matching contexts and perspectives. *American Journal of Psychiatry*, 160(9), 1566-1577. doi: 10.1176/appi.ajp.160.9.1566

Loeber, R., Burke, J. D., Lahey, B. B., Winters, A., & Zera, M. (2000). Oppositional defiant and conduct disorder: a review of the past 10 years, part I. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 39(12), 1468-1484. doi: 10.1097/00004583-200012000-00007

Loeber, R., & Keenan, K. (1994). Interaction between conduct disorder and its comorbid conditions: Effects of age and gender. *Clinical Psychology Review*, 14(6), 497-523. doi:10.1016/0272-7358(94)90015-9

Masi, G., Favilla, L., Mucci, M., Poli, P., & Romano, R. (2001). Depressive symptoms in children and adolescents with dysthymic disorder. *Psychopathology*, 34(1), 29-35. doi:10.1159/000049277

Masi, G., Millepiedi, S., Mucci, M., Poli, P., Bertini, N., & Milantoni, L. (2004). Generalized anxiety disorder in referred children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 43(6), 752-760. doi:10.1097/01.chi.0000121065.29744.d3

- Masi, G., Mucci, M., Favilla, L., Romano, R., & Poli, P. (1999). Symptomatology and comorbidity of generalized anxiety disorder in children and adolescents. *Comprehensive Psychiatry*, 40(3), 210-215. doi:10.1016/S0010-440X(99)90005-6
- Mathew, A. R., Pettit, J. W., Lewinsohn, P. M., Seeley, J. R., & Roberts, R. E. (2011). Co-morbidity between major depressive disorder and anxiety disorders: shared etiology or direct causation? *Psychological medicine*, 41(10), 2023-2034. doi:10.1017/S0033291711000407
- Maughan, B., Rowe, R., Messer, J., Goodman, R., & Meltzer, H. (2004). Conduct Disorder and Oppositional Defiant Disorder in a national sample: Developmental epidemiology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45(3), 609-621. doi:10.1111/j.1469-7610.2004.00250.x
- Merikangas, K. R., Nakamura, E. F., & Kessler, R. C. (2009). Epidemiology of mental disorders in children and adolescents. *Dialogues in clinical neuroscience*, 11(1), 7-20. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- Moffitt, E., & Scott, S. (2008). Conduct disorders of Childhood and Adolescence. In M. Rutter, D. Bishop, D. Pine, S. Scott, J. Stevenson, E. Taylor, & A. Thapar (Eds.), *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry* (pp.543-564). USA: Blackwell Publishing.
- Nolen-Hoeksema, S. (2001). Gender differences in depression. *Current directions in psychological science*, 10(5), 173-176. doi:10.1111/1467-8721.00142
- Nolen-Hoeksema, S., & Girgus, J. S. (1994). The emergence of gender differences in depression during adolescence. *Psychological bulletin*, 115(3), 424. doi.org/10.1037/0033-2909.115.3.424

- Offord, D. R., Boyle, M. H., Racine, Y., Szatmari, P., Fleming, J. E., Sanford, M., & Lipman, E. L. (1996). Integrating assessment data from multiple informants. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 35(8), 1078-1085.
doi:10.1097/00004583-199608000-00019
- O'Neil, K. A., Podell, J. L., Benjamin, C. L., & Kendall, P. C. (2010). Comorbid depressive disorders in anxiety-disordered youth: Demographic, clinical, and family characteristics. *Child Psychiatry & Human Development*, 41(3), 330-341. doi: 10.1007/s10578-009-0170-9
- Park, R. J., & Goodyer, I. M. (2000). Clinical guidelines for depressive disorders in childhood and adolescence. *European child & adolescent psychiatry*, 9(3), 147-161. doi: 10.1007/s007870070038
- Patterson, G. R., & Capaldi, D. M. (1990). A mediational model for boys' depressed mood. In J. Rolf, A. S. Masten, D. Cicchetti, K. H. Nuechterlein, & S. Weintraub (Eds.), *Risk and protective factors in the development of psychopathology* (pp. 141-178). United States: Press Syndicate of the University of Cambridge
- Reinke, W. M., & Ostrander, R. (2008). Heterotypic and homotypic continuity: the moderating effects of age and gender. *Journal of abnormal child psychology*, 36(7), 1109-1121.
doi: 10.1007/s10802-008-9236-6.
- Renk, K. (2005). Cross-informant ratings of the behavior of children and adolescents: The "gold standard". *Journal of Child and Family Studies*, 14(4), 457-468. doi: 10.1007/s10826-005-7182-2

- Rohde, P., Lewinsohn, P. M., & Seeley, J. R. (1991). Comorbidity of unipolar depression: II. Comorbidity with other mental disorders in adolescents and adults. *Journal of abnormal psychology*, 100(2), 214-222. doi.org/10.1037/0021-843X.100.2.214
- Romano, E., Tremblay, R. E., Vitaro, F., Zoccolillo, M., & Pagani, L. (2005). Sex and informant effects on diagnostic comorbidity in an adolescent community sample. *Canadian journal of psychiatry*, 50(8), 479-489. Retrieved from <http://www.cpa-apc.org:8080/publications/archives/cjp/2005/july/romano-or.asp>
- Rowe, R., Maughan, B., Pickles, A., Costello, E. J., & Angold, A. (2002). The relationship between DSM-IV oppositional defiant disorder and conduct disorder: findings from the Great Smoky Mountains Study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43(3), 365-373. doi: 10.1111/1469-7610.00027
- Roza, S. J., Hofstra, M. B., van der Ende, J., & Verhulst, F. C. (2003). Stable prediction of mood and anxiety disorders based on behavioral and emotional problems in childhood: A 14-year follow-up during childhood, adolescence, and young adulthood. *The American Journal of Psychiatry*, 160(12), 2116-2121. doi:10.1176/appi.ajp.160.12.2116
- Russell, P. S. S., Nair, M. K. C., Shankar, S. R., Tsheringla, S., Jakati, P. K., Chembagam, N., & Nazeema, S. (2013). ADad 7: Relationship between depression and anxiety disorders among adolescents in a rural community population in India. *The Indian Journal of Pediatrics*, 80(2), 165-170. doi :10.1007/s12098-013-1232-3
- Rutter, M. (1997). Comorbidity: Concepts, claims and choices. *Criminal Behaviour and Mental Health*, 7(4), 265-285. doi: 10.1002/cbm.190

- Rutter, M. (2002). Development and Psychopathology. In M. Rutter, & E. Taylor (Eds.), *Child and adolescent psychiatry* (4th ed., pp. 309-324). Oxford: Blackwell Science.
- Silberg, J. L., Rutter, M., & Eaves, L. (2001). Genetic and environmental influences on the temporal association between earlier anxiety and later depression in girls. *Biological Psychiatry*, 49(12), 1040-1049. doi:10.1016/S0006-3223(01)01161-1
- Strauss, C. C., Last, C. G., Hersen, M., & Kazdin, A. E. (1988). Association between anxiety and depression in children and adolescents with anxiety disorders. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 16(1), 57-68. doi: 10.1007/BF00910500
- Taylor, E & Rutter, M. (2008). Classification. In M. Rutter, D. Bishop, D. Pine, S. Scott, J. Stevenson, E. Taylor, & A. Thapar (Eds.), *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry* (pp. 18-31). USA: Blackwell Publishing.
- Thapar, A., Collishaw, S., Pine, D. S., & Thapar, A. K. (2012). Depression in adolescence. *The Lancet*, 379(9820), 1056-1067. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60871-4
- Valla, J.-P., & Bergeron, L. (1994). *Épidémiologie de la santé mentale de l'enfant et de l'adolescent*. Paris : Presses Universitaires de France.
- Vasey, M. W., & Dadds, M. R. (2001). An introduction to the developmental psychopathology of anxiety. In M.W. Vasey, & M.R. Dadds (Eds.), *The developmental psychopathology of anxiety* (pp. 3-26). New York, NY: Oxford University Press.
- Williamson, D. E., Forbes, E. E., Dahl, R. E., & Ryan, N. D. (2005). A Genetic Epidemiologic Perspective on Comorbidity of Depression and Anxiety. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 14(4), 707-726. doi:10.1016/j.chc.2005.05.007

Wolff, J. C., & Ollendick, T. (2006). The comorbidity of conduct problems and depression in childhood and adolescence. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 9(3-4), 201-220. doi:10.1007/s10567-006-0011-3

Yorbik, O., Birmaher, B., Axelson, D., Williamson, D. E., & Ryan, N. D. (2004). Clinical characteristics of depressive symptoms in children and adolescents with major depressive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65(12), 1654-1659. Retrieved from <http://adolescenthealthinstitute.com>

Zoccolillo, M., & Rogers, K. (1991). Characteristics and outcome of hospitalized adolescent girls with conduct disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 30(6), 973-981. doi:10.1097/00004583-199111000-00016

CHAPITRE 2

MÉTHODOLOGIE

2.0 Introduction

Le deuxième chapitre porte sur la méthodologie et se divise en quatre parties. La première partie décrit les deux échantillons (clinique et scolaire) d'adolescents de 12 à 15 ans impliqués dans cette étude. La deuxième partie présente l'instrument utilisé pour l'évaluation des problèmes de santé mentale, le Dominique Interactif pour Adolescents (DIA) et ses qualités psychométriques. La troisième partie concerne la procédure initialement proposée pour la collecte des données analysées dans le cadre de ce mémoire ainsi que les aspects éthiques de cette recherche. La quatrième partie décrit, de façon détaillée, les analyses statistiques retenues pour le traitement des données sur la comorbidité entre les problèmes de santé mentale ainsi que sa variabilité selon l'âge et le sexe.

2.1 Participants

Cette recherche est une analyse secondaire des données obtenues dans le cadre d'une étude réalisée antérieurement sur les qualités psychométriques du DIA, subventionnée par le Fonds de la recherche en santé du Québec (FRQ-S) (Bergeron et al., 2010). L'échantillon total est composé de 605 adolescent(e)s francophones de 12 à 15 ans : 464 jeunes sélectionnés dans six écoles secondaires de la région de Montréal et 141 jeunes recrutés dans les cliniques externes de pédopsychiatrie de cinq hôpitaux (Rivière-des-Prairies, Notre-Dame, Sacré-Cœur, Jean-Talon, Charles-Lemoyne). Les adolescents qui présentaient des problèmes visuels ou auditifs sévères étaient exclus ainsi que ceux suivis en pédopsychiatrie au cours de l'année précédente. Dans l'échantillon scolaire, la répartition des jeunes est relativement équilibrée selon l'âge (12 et 13 ans : n= 231; 14 et 15 ans : n= 233) et le sexe (filles : n= 237; garçons : n= 227). Dans l'échantillon clinique, il y a plus de garçons (n=79) que de filles (n= 62) et une

surreprésentation des jeunes de 12 et 13 ans (n= 100) par rapport aux jeunes de 14 et 15 ans (n=41).

2.2 Instrument : Le Dominique Interactif pour Adolescents (DIA)

2.2.1 Bref historique des versions antérieures du Dominique

Le développement du Dominique Interactif pour Adolescents (DIA) s'appuie sur 20 ans de recherche concernant les différentes versions du Dominique pour les enfants de 6 à 11 ans incluant les questionnaires « format papier » (Valla, Bergeron, Bérubé, Gaudet, & St.-Georges, 1994; Valla, Bergeron, & Smolla, 2000) et plus récemment la version informatisée, le Dominique Interactif (DI) (Bergeron, Berthiaume, St.-Georges, Piché, & Smolla, 2013). Ces versions du Dominique ont été développées dans le but d'améliorer la compréhension des questions par les enfants pour les problèmes de santé mentale du DSM les plus fréquents. Les chercheurs ont considérés le niveau de maturité cognitive des enfants en proposant des questions courtes accompagnées d'images qui représentent le personnage Dominique adapté selon le sexe (fille ou garçon) dans diverses situations de la vie quotidienne. Dans la version informatisée, le DI, ces questions sont lues et entendues à travers un système vocal et l'enfant répond lui-même aux différentes questions. L'approche du DI est définie comme « multimédia », c'est-à-dire que ce logiciel combine des stimuli visuels (images et questions écrites) et auditifs (questions verbales). Les qualités psychométriques du DI et des versions antérieures du Dominique sont très bonnes (Bergeron et al., 2013; Valla et al., 1994; 2000).

2.2.2 Description du DIA

2.2.2.1 Contenu du DIA

Les travaux précédents sur le Dominique pour les enfants ont permis le développement du DIA pour les adolescents de 12 à 15 ans (Bergeron et al., 2010). Ce logiciel auto-administré évalue les symptômes du DSM-IV-TR et du DSM-5 (APA, 2000, 2013) pour les problèmes les plus fréquents chez les jeunes. Les cinq problèmes de santé mentale retenus dans cette étude sont les suivants : la dépression, les phobies spécifiques, l'anxiété généralisé, le problème d'opposition avec provocation et le problème des conduites. Bien que certaines modifications aient été apportées dans le DSM-5 concernant la durée de l'anxiété généralisée (par ex : au moins six mois), ces changements n'affectent pas le contenu des symptômes des versions informatisées du Dominique (Bergeron et al., 2010; 2013). Le DIA n'évalue pas systématiquement la durée des symptômes, afin d'améliorer la compréhension des questions par les adolescents de 12 ou 13 ans ou les jeunes de 12 à 15 ans qui présentent des difficultés d'apprentissage (Bergeron et al., 2010). Cependant, des expressions comme «souvent» ou «la plupart du temps» ont été utilisées pour suggérer des pensées, des émotions et des comportements récurrents. En raison de l'absence des critères temporels du DSM dans l'évaluation des symptômes, le DIA n'est pas un instrument permettant d'établir des diagnostics mais il propose une approximation des troubles mentaux définis selon le DSM-5.

2.2.2.2 Format du DIA

De façon similaire au DI, le DIA se présente sous forme d'une bande dessinée et chaque dessin illustre le personnage Dominique dans différentes situations de la vie quotidienne des adolescents, soit à l'école, à la maison ou avec des amis. Les images et les

questions qui évaluent les symptômes du DSM sont distribuées au hasard avec neuf situations de forces et compétences où Dominique manifeste des comportements ou attitudes appropriés socialement (par ex : « est-ce que tu aimes ça t'amuser avec tes amis, comme Dominique? »).

L'aspect multimédia du DIA indique que chaque symptôme est illustré par une image en couleur accompagnée d'une question courte qui apparaît à l'écran de l'ordinateur et est entendue par l'adolescent à travers un système vocal. L'adolescent doit répondre à chacune des questions en cliquant avec la souris sur le bouton oui (vert) ou non (rouge) afin d'indiquer s'il se comporte, ressent ou est comme Dominique (par ex : « es-tu souvent triste, comme Dominique? Fais-tu parfois exprès pour briser des choses ou faire du vandalisme, comme Dominique? »). Les exemples de questions et d'illustrations incluses dans le DIA sont présentées à l'Appendice I (page xiv). Lorsque le jeune a répondu, un nouveau dessin apparaît et la séquence recommence. La durée d'administration est d'environ 15 ou 20 minutes.

2.2.2.3 Seuils du DIA

L'information recueillie à l'aide du DIA permet d'obtenir des données dimensionnelles (scores de symptômes) et catégorielles pour chacun des problèmes de santé mentale. Les données catégorielles s'appuient sur deux seuils de gravité définissant trois catégories de problèmes : « absence probable d'un problème », « problème possible » et « présence probable d'un problème ». Le seuil inférieur se situe au-dessus d'un écart type de la moyenne alors que le seuil supérieur est au-dessus de deux écarts types de la moyenne dans l'échantillon des participants de l'étude sur les qualités psychométriques du DIA. Ces seuils permettent

d’obtenir une information sur les tendances vers la présence ou l’absence des troubles mentaux de l’Axe I du DSM-IV-TR /DSM-5 (Bergeron et al., 2010).

Le seuil supérieur « présence probable d’un problème » exige un plus grand nombre de symptômes pour réduire le nombre de faux positifs (adolescents identifiés avec un problème de santé mentale par l’instrument mais qui en réalité ne présentent pas ce problème). Le seuil inférieur « problème possible » a été proposé afin de prévenir les faux négatifs (adolescents qui n’ont pas assez de symptômes pour atteindre le seuil supérieur mais qui présentent une symptomatologie importante) (Bergeron et al., 2010). Dans cette étude, la catégorie « problème possible » a été retenue afin d’obtenir un nombre suffisant de jeunes qui présentaient une symptomatologie importante. Les seuils suggérés pour définir les problèmes de santé mentale sont résumés au tableau 1 de l’Appendice I (page xvi).

2.2.3 Qualités psychométriques du DIA

Dans cette partie, la fidélité et la validité du DIA seront décrites uniquement pour les problèmes de santé mentale évalués dans ce mémoire (la dépression, l’anxiété généralisée, les phobies spécifiques, l’opposition avec provocation et le problème des conduites). Les résultats ont été obtenus dans le cadre de l’étude sur les propriétés psychométriques de l’instrument (Bergeron et al., 2010).

2.2.3.1 Fidélité

Le concept de fidélité réfère à la « stabilité » d’un instrument et à sa précision (par ex : plus la précision est élevée moins la mesure est affectée par des erreurs aléatoires) (Anastasi, 1988, 1994). Dans l’étude sur les propriétés psychométriques du DIA (Bergeron et al., 2010),

les chercheurs ont vérifié deux types de fidélité : 1) la cohérence interne et 2) la corrélation intraclass ou le niveau d'accord entre les réponses obtenues au test et au retest (ou fidélité par test-retest). Les critères retenus par Bergeron et al. (2010) pour interpréter les coefficients de fidélité du DIA s'appuient sur les écrits scientifiques dans le domaine de la psychiatrie : a) absence de fidélité (0,00 à 0,10), b) faible fidélité (0,11 à 0,39), c) fidélité acceptable (0,40 à 0,60), d) fidélité modérée (0,61 à 0,80), e) fidélité élevée (0,81 à 1,0).

2.2.3.1.1 Cohérence interne

La cohérence interne réfère au degré d'homogénéité entre tous les items d'un instrument ou la fidélité interitems (Anastasi, 1988, 1994). La statistique utilisée pour vérifier la cohérence interne du DIA est le coefficient alpha de Cronbach. Les résultats révèlent que pour la totalité de l'échantillon ($N= 607$), un coefficient élevé a été observé pour la dépression (0,82) alors que des coefficients modérés ont été trouvés pour l'anxiété généralisée (0,75), l'opposition avec provocation (0,75) et le problème des conduites (0,69). Un coefficient plus faible a été obtenu pour les phobies spécifiques (0,55). Les auteurs ont suggéré deux raisons pour expliquer ce résultat : 1) le nombre peu élevé d'items ($n=8$); 2) l'hétérogénéité de ces items (par ex : peur des orages, peur des ascenseurs). Il est important de souligner que les coefficients alpha demeuraient constants selon l'âge, le sexe et le type d'échantillon (clinique, scolaire) (Bergeron et al., 2010).

2.2.3.1.2 Fidélité test-retest

La fidélité par test-retest (stabilité) indique dans quelle mesure il est possible de généraliser à des occasions diverses les résultats obtenus d'un test (Anastasi, 1988, 1994). Plus

elle est élevée, moins les résultats sont influencés par des changements quotidiens imprévisibles (ex., température, bruits) ou les caractéristiques des adolescents (Anastasi, 1988, 1994; Bergeron, 2010). L'évaluation de la fidélité par test-retest du DIA a été effectuée selon deux méthodes statistiques : 1) les coefficients de corrélation intraclasse ont été utilisés pour les échelles de symptômes (les variables continues); 2) les kappas ont été calculés pour chacune des catégories de problèmes de santé mentale déterminées par les seuils (les variables catégorielles) (Bergeron et al., 2010).

Pour l'échantillon total des adolescents qui ont répondu au test et au retest ($n= 586$), les coefficients de corrélation intraclasse sont excellents pour la majorité des échelles de symptômes : phobies spécifiques (0,83), anxiété généralisée (0,82), dépression (0,82) et problème des conduites (0,82). Un coefficient modéré a été obtenu pour l'opposition avec provocation (0,78). Il n'y avait pas de différence majeure selon l'âge, le sexe et le type d'échantillon (clinique et scolaire). En ce qui concerne les kappas, le critère minimal de 0,40 est généralement accepté dans la communauté scientifique comme indice de la fidélité test-retest. Pour le seuil inférieur défini par un « problème possible », dans la présente étude, les kappas sont tous supérieurs à 0,40 : dépression (0,56), anxiété généralisée (0,60), phobies spécifiques (0,63), l'opposition avec provocation (0,54) et problème des conduites (0,65).

2.2.3.2 Validité

La validité d'un instrument a pour but de préciser « ce que l'instrument mesure » et avec quel « degré d'exactitude » il le fait (Anastasi, 1988, 1994). La validité concomitante détermine la relation entre une mesure et la performance sur un critère externe à un moment précis (Marczyk, DeMatteo, & Festinger, 2005). Deux critères externes ont été suggérés pour

étudier la validité concomitante du DIA : 1) le jugement clinique (critère 1) sur les symptômes du DIA et les catégories définies par les seuils; 2) la comparaison entre les adolescents référés dans les cliniques externes de pédopsychiatrie et ceux provenant de l'échantillon scolaire (critère 2) (Bergeron et al., 2010).

En ce qui concerne la validité des symptômes selon le jugement clinique (critère 1), des informations détaillées concernant les réponses positives ou négatives des adolescents ont été recueillies immédiatement après la deuxième administration du DIA. Pour chacune des réponses, l'interviewer demandait à l'adolescent des explications en utilisant des exemples de la vie quotidienne selon un questionnaire semi-structuré (protocole de validation). Les réponses obtenues par l'adolescent concernant chacun de ses symptômes ont été notées sans modifier le contenu (verbatim). À la fin de l'étude, chaque verbatim a été évalué par trois étudiants au doctorat en psychologie qui n'avaient pas interrogé les jeunes sur leurs réponses lors de la première étape. Ces trois juges devaient décider, d'une façon indépendante, de la correspondance entre les réponses des adolescents et la présence ou l'absence des symptômes du DSM-IV-TR/DSM-5. Les juges ont enregistré leur décision finale pour chaque symptôme en utilisant un système de notation (1= absent; 2= présent; 3= incertain).

Le coefficient kappa a été utilisé afin de vérifier le niveau d'accord entre les réponses positives ou négatives des adolescents et les symptômes du DSM, selon chaque juge. Les kappas varient de 0,70 à 0,99 pour 50% des 91 symptômes, de 0,50 à 0,69 pour au moins 20% des symptômes, et de 0,40 à 0,49 pour 5% des symptômes.

Les kappas étaient aussi utilisés afin de vérifier le niveau d'accord entre les réponses des adolescents et chacun des trois juges quant à la présence ou l'absence des problèmes de

santé mentale définis par le DIA selon le seuil plus élevé ou le seuil moins élevé. La présence d'un problème est déterminé, d'une part, à partir des réponses positives des jeunes au DIA et, d'autre part, du cumul des symptômes considérés positifs par chacun des juges. Pour le seuil inférieur « problème possible », les kappas varient de 0,82 à 0,87 pour la dépression, de 0,72 à 0,81 pour l'anxiété généralisée, de 0,43 à 0,51 pour les phobies spécifiques, de 0,84 à 0,92 pour le problème des conduites, et de 0,58 à 0,62 pour l'opposition avec provocation (Bergeron & Smolla, 2006; Bergeron et al., 2010).

Finalement, les adolescents référencés en pédopsychiatrie étaient comparés à ceux de l'échantillon scolaire, d'une part, sur les scores moyens à partir du test de Student et, d'autre part, sur les catégories définies par les seuils du DIA en utilisant le test de Khi-carré de Pearson. Les scores moyens de symptômes étaient significativement plus élevés chez les adolescents de l'échantillon clinique pour tous les problèmes de santé mentale évalués dans ce mémoire. En ce qui concerne la « présence possible » de ces problèmes définie par le seuil inférieur, les pourcentages étaient aussi significativement plus élevés dans l'échantillon clinique (variant de 7,0% à 27,5%) comparativement à l'échantillon scolaire (variant de 1,9% à 12,7%).

2.2.4 Conclusion sur l'utilité du DIA dans la présente étude

Il y a plusieurs avantages à l'utilisation du DIA dans la présente étude. Premièrement, le DIA possède de très bonnes qualités psychométriques. Deuxièmement, l'auto-administration de l'instrument par l'adolescent a une grande utilité pour évaluer la perception des jeunes de leurs problèmes de santé mentale et diminue la possibilité d'un biais lié à un évaluateur externe. Troisièmement, le DIA mesure plusieurs problèmes de santé mentale au

cours d'une même période de temps, ce qui permet d'évaluer la comorbidité concomitante entre les problèmes les plus fréquents à l'adolescence. Finalement, la simplicité de l'instrument ainsi que le format multimédia prend en considération le niveau de maturité cognitif chez les adolescents de 12 à 15 ans.

2.3 Procédure et considérations éthiques de la recherche

2.3.1 Procédure de collecte des données dans l'étude sur la fidélité et la validité du DIA

En ce qui concerne le déroulement des entrevues, après l'obtention du consentement de la part du parent et de l'adolescent, le DIA a été présenté aux adolescents lors de deux rencontres individuelles. Ces rencontres ont été séparées de 7 à 15 jours. Les entrevues ont eu lieu soit dans les écoles secondaires durant les heures régulières de classe ou dans les cliniques externes de pédopsychiatrie des hôpitaux impliqués dans le projet. Pour ce mémoire, les données obtenues à la première évaluation (test) ont été uniquement utilisés afin d'effectuer les analyses statistiques.

2.3.2 Considérations éthiques de la recherche

Dans l'étude initiale sur les qualités psychométriques du DIA, le protocole de recherche et l'approche d'intervention pour des adolescents à risque suicidaire a été approuvé par quatre Comités d'éthique de la recherche (CÉR) dont celui de l'Hôpital Rivière-des-Prairies (l'HRDP) (voir l'approbation du CÉR de l'HRDP et un exemple du formulaire de consentement pour les jeunes de l'échantillon clinique à l'Appendice II). Selon cette approche d'intervention, si l'adolescent répondait positivement à l'une des questions du DIA sur les idées suicidaires, l'évaluateur devait en discuter avec le jeune et, dans le cas où la situation

était jugée sérieuse, il devait communiquer avec une personne en charge du jeune immédiatement après l’entrevue (par ex : l’infirmier, le psychologue).

En ce qui concerne la présente étude sur les analyses secondaires, l’approbation du projet par le CÉR de l’HRDP a été obtenue le 7 avril 2014 et son renouvellement le 6 mai 2015 (voir les lettres à l’Appendice II).

2.4 Analyses statistiques

Pour atteindre l’objectif principal de l’étude, des analyses univariées et multivariées ont été effectuées séparément pour l’échantillon clinique et l’échantillon scolaire. Le terme « univarié » a été retenu dans ce mémoire puisqu’il y a seulement une variable indépendante dans chacune de ces analyses. Dans ce contexte, la dépression unipolaire représente la variable dépendante et les problèmes anxieux ainsi que les comportements perturbateurs, l’âge et le sexe définissent les variables indépendantes. Ce choix s’appuie sur l’hypothèse de la primauté des troubles, laquelle suggère que la dépression a tendance à émerger après la survenue des troubles anxieux et des comportements perturbateurs au cours du développement (Burke et al., 2005; Garber & Weersing, 2010; Wolff & Ollendick, 2006).

Le but des analyses univariées (par ex : rapport de cotes et intervalle de confiance) est de décrire l’association entre les problèmes de santé mentale et la dépression pour chaque groupe d’âge (12 et 13 ans; 14 et 15 ans) et chaque sexe (filles; garçons). Cette première étape d’analyse a permis de vérifier la comorbidité observée c’est-à-dire sans considérer les comparaisons intergroupes. La deuxième étape d’analyse est centrale dans l’étude. Elle porte sur l’influence de l’âge et du sexe sur la comorbidité entre les problèmes de santé mentale et la

dépression en utilisant l’analyse de régression logistique multivariée. Cette étape d’analyse permet de vérifier les effets d’interaction de la comorbidité avec l’âge et le sexe, c’est-à-dire en considérant les comparaisons intergroupes (12 et 13 ans *versus* 14 et 15 ans; filles *versus* garçons) ainsi que l’importance de la comorbidité globale entre chaque problème de santé mentale et la dépression.

Le seuil inférieur défini par la «présence possible» d’un problème au DIA a été retenu pour les cinq problèmes de santé mentale analysés dans cette étude (phobies spécifiques, anxiété généralisée, opposition avec provocation, problème des conduites, dépression). Tel que mentionné précédemment, ces seuils sont présentés au tableau 1 de l’Appendice I (page xvi). Il est important de souligner que pour la dépression, le seuil retenu est plus grand ou égal à 10 items sur 19 au lieu de 11 items proposés dans l’étude initiale de validation du DIA (Bergeron et al., 2010). La raison de cette décision est que le pourcentage de 5% d’adolescents dépressifs dans l’échantillon scolaire avec le seuil de $\geq 10/19$, selon l’analyse préliminaire, augmente la puissance statistique. L’ensemble de ces analyses a été réalisé à l’aide du logiciel de traitement de données SPSS (version 21.0).

2.4.1 Analyses univariées de la comorbidité observée selon le groupe d’âge et le sexe

Les analyses univariées permettent l’étude de la comorbidité observée entre les problèmes anxieux, ainsi que les comportements perturbateurs et la dépression selon chaque groupe d’âge et chaque sexe. La force d’association entre ces problèmes de santé mentale a été estimée à partir des rapports de cotes sans contrôler statistiquement pour l’âge ou le sexe. Le concept de rapport de cotes s’approche du concept de risque relatif (Bergeron et al., 1997). Il équivaut à une approximation de l’augmentation ou de la diminution de la «chance» que les

adolescents présentent des problèmes de dépression lorsqu'ils ont déjà des problèmes anxieux ou des comportements perturbateurs, comparativement à ceux qui n'ont pas de problèmes anxieux ou de comportements perturbateurs. Le terme «chance» a été proposé par Bernard et Lapointe (1987). Dans le cadre de ce mémoire, un rapport de cotes égale à 1 indique qu'il n'y a pas d'association entre ces problèmes de santé mentale alors qu'un rapport de cotes supérieur à 1 indique que les adolescents présentant des problèmes anxieux ou des comportements perturbateurs ont une plus grande «chance» d'avoir de la dépression que ceux qui n'ont pas de problèmes anxieux ou de comportements perturbateurs. Par ailleurs, un rapport de cotes inférieur à 1 indique que les adolescents avec des problèmes anxieux ou des comportements perturbateurs seraient moins susceptibles de présenter de la dépression que ceux sans problèmes anxieux ou comportements perturbateurs.

Les rapports de cotes calculés dans cette étude peuvent être définis statistiquement par l'équation suivante (Bernard & Lapointe, 1987; Cournoyer-Goineau, 2008) :

$$\frac{\text{pr}(x = 1) / 1 - \text{pr}(x = 1)}{\text{pr}(x = 0) / 1 - \text{pr}(x = 0)}$$

pr = probabilité de présenter de la dépression

1 - pr = probabilité de ne pas présenter de la dépression

(x = 1) = présence de problèmes anxieux ou de comportements perturbateurs

(x = 0) = absence de problèmes anxieux ou de comportements perturbateurs

L'intervalle de confiance à 95% retenu dans cette étude permet de déterminer les associations significatives (par ex : un rapport de cotes avec un intervalle de confiance qui exclut la valeur de « 1,0 » est significatif). Il nous informe aussi sur une étendue à l'intérieur de laquelle nous aurions une probabilité de 95% d'observer la valeur réelle du rapport de cotes dans une population d'adolescents (Bergeron et al., 1997; Bernard & Lapointe, 1987;

Cournoyer-Goineau, 2008). Par exemple, pour l'association entre les problèmes d'opposition et la dépression chez les jeunes de 12 et 13 ans dans l'échantillon clinique, à un intervalle de confiance au niveau de 95%, le rapport de cote de 5,68 varie de 2,19 à 14,78. La probabilité que cet intervalle contienne la valeur réelle du rapport de cotes dans la population est de 95%. Il y a donc un risque d'erreur de 5%. Lorsque l'intervalle de confiance est petit, l'estimation de notre valeur est plus précise. Au contraire, un intervalle de confiance très étendu suggère un manque de précision de l'estimation (Bergeron et al., 1997; Cournoyer-Goineau, 2008).

2.4.2 Modèles de régression multiple

La régression multiple est le traitement statistique le plus souvent utilisée afin de prédire un phénomène inconnu (variable dépendante) à l'aide d'une combinaison de variables prédictives (variables indépendantes) (Bergeron et al., 1997; Hosmer & Lemeshow, 1989). La régression logistique multivariée est utilisée lorsque la variable dépendante est dichotomique ou binaire (codés 0 ou 1) tandis que les variables indépendantes peuvent être continues ou catégorielles. Cette analyse est appropriée pour cette étude puisque la variable dépendante est dichotomique (par ex : la présence (1) *versus* l'absence (0) de la dépression) et il y a plus d'une variable indépendante. Cette analyse a été effectuée pour chacun des deux échantillons clinique et scolaire.

Six modèles de régression logistique ont été élaborés selon la procédure statistique proposée par Kraemer (1995), laquelle a été utilisée antérieurement dans l'étude de Cournoyer et al. (2013) chez les enfants de 6 à 11 ans.

2.4.2.1 Variables dépendante, indépendantes et modératrices

La variable dépendante est définie opérationnellement par la présence ou l'absence de la dépression évaluée par le DIA pour les six modèles de régression. Dans chacun des modèles de régression logistique multivariées, les variables indépendantes sont définies par la présence ou l'absence de l'un ou l'autre des problèmes de santé mentale spécifiques (anxiété généralisée, phobies spécifiques, opposition avec provocation, problème des conduites). Les problèmes anxieux combinés (anxiété généralisé ou phobies spécifiques) ainsi que les comportements perturbateurs combinés (problèmes d'opposition ou des conduites) ont aussi été inclus dans les variables indépendantes. Pour chacun de ces modèles de régression logistique, les variables modératrices sont définies par deux indicateurs du développement de l'adolescent, le groupe d'âge (12 et 13 ans; 14 et 15 ans) et le sexe (filles; garçons).

2.4.2.2 Interactions

Les interactions suivantes ont été analysées systématiquement dans chacun des modèles de régression logistique : 1) l'âge et le sexe; 2) l'âge et l'un ou l'autre problème de santé mentale (variable indépendante); 3) le sexe et l'un ou l'autre problème de santé mentale (variable indépendante). L'analyse des effets d'interaction entre l'âge ainsi que le sexe et chaque problème de santé mentale associé à la dépression permet de vérifier la variation de la comorbidité selon ces indicateurs développementaux.

2.4.2.3 Puissance statistique

Selon Cohen (1988), la puissance statistique des analyses prévues peut être estimée à partir de celle du test Khi-deux à 1 degré de liberté. Pour un test au niveau 5% et avec une taille

d'échantillon de 464 (échantillon scolaire), la puissance serait supérieure à 99% pour détecter un effet moyen ($w=.30$). Avec une taille d'échantillon de 141 (échantillon clinique), la puissance serait de 95% pour détecter un effet moyen ($w=.30$)

2.4.2.4 Élaboration des modèles de régression logistique

Pour chacun des six modèles de régression, l'âge, le sexe, le problème de santé mentale considéré comme variable indépendante ainsi que les variables d'interaction ont été entrées simultanément dans le modèle. Précisément, les six modèles incluent les variables suivantes :

Modèle 1 : dépression = âge, sexe, PS, âge x sexe, âge x PS, sexe x PS

Modèle 2 : dépression = âge, sexe, AG, âge x sexe, âge x AG, sexe x AG

Modèle 3 : dépression = âge, sexe, PS ou AG, âge x sexe, âge x PS ou AG, sexe x PS ou AG

Modèle 4 : dépression = âge, sexe, OP, âge x sexe, âge x OP, sexe x OP

Modèle 5 : dépression = âge, sexe, PC, âge x sexe, âge x PC, sexe x PC

Modèle 6 : dépression = âge, sexe, OP ou PC, âge x sexe, âge x OP ou PC, sexe x OP ou PC

Les modèles ont été élaborés en utilisant la méthode d'élimination pas-à-pas (*stepwise backward*). Les variables d'interaction avec le problème de santé mentale (âge et problème; sexe et problème) ont été exclus d'un modèle si le niveau de signification était plus grand que 0,05 au test du rapport de vraisemblance (*Likelihood Ratio test*). Le test du rapport de vraisemblance a été sélectionné puisque sa performance est considérée supérieure aux autres tests (par ex : statistique de Wald) (Tabachnick & Fidell, 2007). Cette statistique a permis de vérifier la contribution de chacune des interactions (âge ou sexe par problème) individuellement dans un modèle et d'éliminer celles qui n'atteignaient pas le seuil de signification de 0,05. Le rapport de vraisemblance compare un modèle où ces interactions sont

présentes à un modèle où elles sont absentes. Chaque variable indépendante d'interaction a été évaluée pour vérifier l'amélioration du modèle lorsque cette variable est ajoutée ou la diminution lorsqu'elle est enlevée (Tabachnick & Fidell, 2007).

En l'absence d'un effet d'interaction significatif, un modèle de régression à quatre variables (âge, sexe, âge par sexe, chaque problème de santé mentale) a permis de vérifier, au moyen du test du rapport de vraisemblance, la présence de comorbidité globale dans l'échantillon clinique et l'échantillon scolaire. Ce dernier modèle évalue la comorbidité entre les problèmes de santé mentale et la dépression tout en contrôlant statistiquement pour l'effet de l'âge, du sexe, et de l'interaction entre ces deux variables. Ce contrôle statistique est important puisqu'il permet d'estimer le lien plus direct entre le problème de santé mentale et la dépression, c'est-à-dire la présence de la comorbidité au-delà des facteurs non-spécifiques (âge, sexe) (Kraemer, 1995).

2.4.2.5 Interprétation des résultats

Tel qu'indiqué dans le cadre des analyses univariées, la force d'association a été estimée à partir des rapports de cotes avec des intervalles de confiances au niveau 95%. À titre d'exemple, la variable indépendante définie par la présence de phobies spécifiques permet de prédire la présence ou l'absence de la dépression à partir du rapport de cotes. De plus, si l'interaction avec le sexe est significative, cela signifie que l'association entre les phobies spécifiques et la dépression varie entre les filles et les garçons.

Dans cette étude, les rapports de cotes ont été interprétés selon les critères suggérés par Kraemer (1995) : 1) un rapport de cotes inférieur à 2,7 représente une faible association; 2) un

rapport de cotes entre 2,7 et 7,4 une association modérée; 3) un rapport de cotes supérieur à 7,4 propose une forte association entre les problèmes anxieux ou les comportements perturbateurs et la dépression.

CHAPITRE 3

RÉSULTATS (ARTICLE 2) :

Interaction effects between age or sex and mental health problems associated to depression in
adolescents aged 12 to 15 years old

3.0. Introduction

Ce chapitre correspond au deuxième article de ce mémoire intitulé : « *Interaction effects between age or sex and mental health problems associated to depression in adolescents aged 12 to 15 years old* ». Cet article porte sur les résultats de l’analyse des effets d’interaction entre l’âge ainsi que le sexe et les problèmes de santé mentale associés à la dépression chez les adolescents de 12 à 15 ans. Ces résultats sont précédés d’un bref contexte théorique et d’un résumé de la méthodologie de cette étude. Une discussion est aussi présentée afin d’interpréter les résultats et de mettre en évidence les principales contributions ainsi que les limites et les implications cliniques de notre étude.

3.1 Déclaration de l’étudiante pour l’article empirique (article 2)

Pour l’article empirique, j’ai effectué les analyses statistiques sous la supervision de Lise Bergeron (Ph.D.) et de Claude Berthiaume (M.Sc.), le statisticien de l’équipe de recherche. J’ai aussi assumé la responsabilité de la rédaction de cet article incluant la préparation des tableaux qui résument les principaux résultats de cette étude ainsi que l’interprétation des résultats. Le contenu de cet article a été révisé par ma directrice de recherche, Dre Bergeron. Lise Bergeron (Ph.D.) et Claude Berthiaume (M.Sc.) sont coauteurs et ont exprimé leur accord pour l’inclusion de l’article 2 dans ce mémoire (voir l’approbation présentée à l’Appendice III). La confirmation de la soumission de l’article empirique à la revue *Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry/Académie Canadienne de psychiatrie de l’enfant et de l’adolescent* est incluse à l’Appendice IV. Les éditeurs ont aussi confirmé leur acceptation concernant l’intégration de l’article empirique dans ce mémoire (voir l’Appendice IV).

Abstract

Objective: There is a lack of research on concurrent comorbidity between mental health problems and depression in youth aged 12-15 years based on adolescent-reports. The objective of this study is to assess the presence of this type of comorbidity and its variation across age and sex subgroups. Secondary analyses were conducted to examine the associations between four mental health problems (specific phobia (SPh), generalized anxiety (GAD), oppositional (ODD) and conduct disorders (CD)) and depression, as well as interaction effects with age-groups (12-13 years; 14-15 years) and sex.

Methods: Mental health problems were measured by the Dominic Interactive for Adolescents (DIA), a highly structured computerized self-report measure. Multivariate logistic regression models were built separately in clinical (n=141) and school (n=464) samples of French-speaking adolescents.

Results: There was a significant interaction effect in the clinical sample suggesting that girls were 3 times more likely to present comorbidity between SPh and depression compared to boys. Multivariate models revealed that for other patterns of comorbidity, there was no significant variation of comorbidity across age or sex subgroups. In both samples, global comorbidity was found for GAD, CD, or ODD and depression.

Conclusions: Findings highlighted an important comorbidity between anxiety or disruptive problems and depression regardless of age and sex. Measuring the perception of these problems by adolescents aged 12-15 years using the DIA represents an original contribution. It suggests that clinical evaluation of comorbidity should take into account adolescent-reports.

Key words: Comorbidity, Mental Health Problems, Depression, Adolescents

Introduction

Studies highlighted substantial comorbidity of anxiety or disruptive disorders and depression in adolescence, both within episodes of disorders (concurrent comorbidity) and across different phases of the life span (successive comorbidity) (e.g., Angold, Costello, & Erkanli, 1999). Hypotheses regarding the primacy of disorders suggested that anxiety in childhood typically precede the emergence of depression in adolescence (Garber & Weersing, 2010). Moreover, CD and ODD generally precedes depression (Burke, Loeber, Lahey, & Rathouz, 2005; Wolff & Ollendick, 2006). However, CD may emerge secondary to depression as complications of this disorder (Kovacs, Paulauskas, Gatsonis, & Richards, 1988). Thus, it appears that depression is most likely to occur after the onset of other psychiatric disorders.

In the absence of a “gold standard” to validate the constructs proposed by nosological systems, the distinction between artificial and true comorbidity remains a fundamental issue (Kendell & Jablensky, 2003). Artificial comorbidity may arise due to a lack of natural boundaries between disorders or methodological reasons (Achenbach, 1990; Kendell & Jablensky, 2003). However, Angold et al. (1999) suggested that these possible biases are not the principal causes of comorbidity among youth. In a developmental psychopathology perspective, true comorbidity may vary according to non-specific factors, particularly age and sex (Kraemer, 1995; Rutter, 1997, 2002; Vasey & Dadds, 2001). Therefore, the study of the association between disorders according to age and sex represents the first necessary step in research on comorbidity.

Comorbidity according to age

Some results on concurrent comorbidity between anxiety disorders and depression suggested that children and adolescents present similar rates (Masi et al., 2004; Yorbik, Birmaher, Axelson, Williamson, & Ryan, 2004). In contrast, comorbidity of anxiety and depressive symptoms within age-groups was higher in older (14-17 years) than in younger youth (8-13 years) (Silberg, Rutter, & Eaves, 2001). This finding is consistent with Garber and Weersing's review (2010) suggesting that these comorbid disorders have a tendency to be found in adolescence.

Most existing research examined a combination of oppositional (ODD) or conduct disorders (CD) into a broader category. However, some studies reported trends on specific disruptive disorders. Yorbik et al. (2004) observed that depressed children (5-12 years) were more likely to present a concurrent comorbid ODD in comparison to depressed adolescents (13-17 years). A longitudinal study (Kovacs et al., 1988) highlighted that the risk of developing CD among depressed adolescents increased considerably between the ages of 11-13 years, remained relatively stable at the ages of 13-14 years, and then increased again at the ages of 14-15 years. These findings are echoed in Wolff and Ollendick's (2006) review suggesting that the rates of comorbid CD-depression reached a peak around middle adolescence.

Comorbidity according to sex

Since prevalence estimates of depression and anxiety are higher in adolescent girls (Bergeron, Valla, & Gauthier, 2007a; Bergeron et al., 2007b), comorbidity between these disorders may be more frequent in girls (Cummings, Caporino, & Kendall, 2014). The

longitudinal community study of Costello and colleagues (Costello, Mustillo, Erkanli, Keeler, & Angold, 2003) revealed that combined anxiety disorders significantly predicted the emergence of depression only in girls aged 9-16 years. Some studies reported no effect of sex on comorbid anxiety-depressive disorders in various age-groups of youth (Karsslon et al., 2006; Romano, Tremblay, Vitaro, Zoccolillo, & Pagani 2005).

Regarding concurrent comorbidity of disruptive disorders and depression, Maughan and colleagues (Maughan, Rowe, Messer, Goodman, & Meltzer, 2004) reported that comorbid ODD-depression was significant only in boys aged 5-15 years. Contrastingly, Costello et al. (2003) highlighted this association was significant for boys and girls aged 9-13 years. Maughan et al. (2004) found that comorbid CD-depression was significant only in boys while Costello et al. (2003) observed this association only in girls. Other studies also suggested that comorbid disruptive disorders and depression was more frequent in boys (Karlsson et al. 2006; Kovacs, Obrosky, & Sherill, 2003).

Limitations of previous empirical studies

Some relevant methodological dimensions have not yet been considered in previous studies (Zavaglia & Bergeron, submitted): 1) the effect of age or sex on concurrent comorbidity was not studied in adolescents aged 12-15 years, which constitutes a high risk group for depression, CD and some anxiety disorders; 2) although adolescent informant has been recognized in the evaluation of mental disorders, there is a lack of research in this age-group based on adolescent-reports; 3) there is limited research on interaction effects between age or sex and each specific disorder associated with depression.

Objective and general hypotheses

The main objective of this cross-sectional study is to analyze associations between four mental health problems (specific phobia (SPh), generalized anxiety (GAD), ODD, CD) and depression, and the interaction effects with age-groups (12-13 years; 14-15 years) and sex. These analyses were conducted separately in clinical and school samples. Comorbidity is generally more frequent in clinical samples and represents a relevant issue for clinicians. However, these samples may be influenced by the Berkson's bias (1946). A school sample was included to reduce this bias and because it is also relevant for the study of comorbidity.

This study proposes a new methodology (e.g., restrain age-range of 12-15 years, adolescent-reports, specific comorbid problems). Based on previous studies, we hypothesized general trends of a higher comorbidity in the following subgroups: 1) comorbidity between anxiety problems or CD and depression in youth aged 14-15 years; 2) comorbid ODD-depression in youth aged 12-13 years; 3) comorbid anxiety-depression in girls; 4) comorbidity between disruptive problems and depression in boys.

Methods

Participants

This study is a secondary analysis of data obtained from clinical and school samples included in a previous study on the psychometric properties of the Dominic Interactive for Adolescents (DIA) (Bergeron et al., 2010). The total sample consists of 605 French-speaking adolescents aged 12-15 years living in Montreal: 141 adolescents from psychiatric outpatient clinics and 464 adolescents from schools. Youth with serious visual or auditory problems, severe learning disorders, mental retardation, or other developmental problems, as well as

those who received a psychiatric follow-up during the previous year were excluded. In the clinical sample, there was an overrepresentation of adolescents aged 12-13 years ($n=100$) in comparison to those aged 14-15 years ($n= 41$) and there were more boys ($n= 79$) than girls ($n= 62$). The school sample was relatively balanced according to age (12 and 13 years: $n= 231$; 14 and 15 years: $n= 233$) and sex (girls: $n= 237$; boys: $n= 227$). Detailed information was published in the previous psychometric study on the DIA. The protocol of the present study was approved by the review board of the Rivière-des-Prairies Hospital.

Instrument

The Dominic Interactive for Adolescents (DIA) (Bergeron et al., 2010) is a highly structured, computerized self-report measure assessing DSM-IV-TR/DSM-5 symptoms (American Psychiatry Association (APA), 2000, 2013) for most frequent disorders in adolescents aged 12-15 years. Minor changes suggested in the DSM-5 symptoms do not affect the symptomatology evaluated by the DIA. The DIA includes questions illustrated by pictures of Dominic adapted according to the sex of respondent. A voice-over describing each symptom asks the responding adolescent whether he/she feels or does what the Dominic is doing. Adolescents disclose their responses by clicking the yes or no boxes on the screen in approximately 15 minutes.

A 3-category rating system (problem likely absent, possible problem, problem likely present) was previously determined for each symptom scales. In the present study, the middle category “possible problem” was retained to define the tendencies towards four mental health problems generally associated with depression: SPh $\geq 4/8$ items, GAD $\geq 10/16$ items, ODD $\geq 5/9$ items, and CD $\geq 4/15$ items. For depression, the cut-off is $\geq 10/19$ rather than $\geq 11/19$ items

proposed in the DIA's validation study. Consistent with the literature, the percentage of 5% of depressed adolescents obtained in the school sample was more statistically acceptable.

The study on psychometric properties of the DIA (Bergeron et al., 2010) revealed that for the majority of the symptoms scales, the instrument possesses an internal consistency from moderate to substantial (Cronbach's alpha coefficients: 0.69 to 0.89). The reliability test-retest was substantial for the majority of symptom scales (ICCs = 0.82 to 0.87 except for ODD=0.78), and kappas (0.56 to 0.71) were above the minimal acceptable criterion (0.40) for the majority of mental health problems. The criterion-related validity of categories of problems was demonstrated by two methods: 1) agreement between the DIA and clinical judgment: kappas \geq 0.60 for the majority of possible problems; 2) comparisons between referred and nonreferred adolescents: significant differences for most mental health problems.

Statistical Analyses

Since depression generally emerges after the onset of anxiety or disruptive disorders, the dependent variable is defined by the presence/absence of a possible problem of depression. The independent variables are defined by two age-groups (12-13 years; 14-15 years), sex and the presence/absence of each of the following possible problems: SPh, GAD, ODD, CD, combined anxiety or disruptive problems. All analyses were conducted separately for both the clinical and school samples. Univariate analyses examined observed comorbidity between anxiety problems, as well as disruptive problems, and depression within each subgroup of age and sex. The strength of association between these mental problems was estimated by means of an odd ratio (OR) unadjusted for age and sex with a 95% confidence interval (CI).

Multivariate logistic regression evaluated interaction effects between age as well as sex and each anxiety or disruptive problem associated with depression. Six logistic regression models were elaborated according to the statistical procedure proposed by Kraemer (1995). In each model, the following six variables were simultaneously included: age, sex, mental health problem and three interaction variables (age by sex; age by problem; sex by problem). Models were built using a stepwise backward elimination strategy. One by one, the two interaction variables with the mental health problem (age or sex by problem) were excluded from a given model if it exceeded the .05 significance level on the Likelihood Ratio test. In the absence of significant interactions, the final regression models contain only 4 variables and permits to test global comorbidity using the Likelihood Ratio test. The strength of associations was estimated by ORs statistically adjusted for age and sex with a 95% CI. ORs with CIs excluding 1.0 were significant. ORs were interpreted according to guidelines suggested by Kraemer (1995): OR<2.7=weak; 2.7 ≥OR<7.4=moderate; OR≥7.4=strong.

According to Cohen (1988), the statistical power of both tests can be estimated from the Chi-square with 1 degree of freedom. For a significance level of $p < .05$ and a sample size of 464 (school sample), the power is greater than 99% to detect a medium effect ($w=.30$). For a sample size of 141 (clinical sample), the power is greater than 95% to detect a medium effect ($w=.30$).

Results

Frequencies

Table 1 shows that in both samples, depression was observed most frequently among adolescents with GAD. Percentages were generally higher in the clinical sample than in the school sample.

Comorbidity according to age and sex in the clinical sample

Age. Results from univariate analyses on observed comorbidity (Table 2) revealed strong associations to depression within two age-groups for GAD and combined anxiety problems. Moderate associations were found in adolescents aged 12-13 years for ODD, CD and combined disruptive problems. SPh was moderately associated with depression in adolescents aged 14-15 years old. ORs were not significant for other subgroups (CI included 1.0). Multivariate analyses show no interaction effect suggesting that the association of each problem and depression did not significantly vary between the two age-groups.

Sex. Results from univariate analyses (Table 2) highlighted strong associations to depression within both sex-groups for GAD and combined anxiety problems. Moderate associations were found for SPh in girls, ODD in boys and combined disruptive problems in both sex-groups. However, likelihood ratio tests from multivariate analyses revealed no significant interaction effects except for the association between SPh and depression which is near the significant level ($p=0.055$) in the initial model and reaches significance ($p=0.046$) in the final model.

Table 3 shows results from the final regression model regarding the effect of sex on comorbidity between SPh and depression ($p \leq 0.05$). The possibility that girls present a comorbid SPh and depression was 3 times greater compared to boys.

Final regression models of comorbidity.

Results from the five final regression models (Table 3) highlighted a significant global association ($p \leq 0.05$) between mental health problems and depression: strong association for GAD and combined anxiety problems; moderate association for ODD, CD and combined disruptive problems.

Comorbidity according to age and sex in the school sample

Age. Results from univariate analyses (Table 4) revealed strong associations within two-age groups for GAD and combined anxiety problems, CD in youth aged 14-15 years, ODD and combined disruptive problems in youth aged 12-13 years. Moderate associations were found for SPh in youth aged 12-13 years, combined disruptive problems in youth aged 14-15 years. The absence of interaction effect in multivariate analyses suggests that each pattern of comorbidity did not significantly vary between the two age-groups.

Sex. Univariate analyses on observed comorbidity (Table 4) showed strong associations within both sex-groups for GAD and combined anxiety problems and for ODD as well as CD in boys. Moderate associations were found for combined disruptive problems within both sex-groups, and for ODD and CD in girls. Multivariate analyses show no interaction effect, that is, each pattern of comorbidity did not significantly vary between girls and boys.

Final regression models of comorbidity.

Significant global associations ($p \leq 0.05$) between anxiety or disruptive problems and depression were observed in four final multivariate regression models (Table 5): strong association for GAD and combined anxiety problems, moderate association for ODD, CD and combined disruptive problems. However, SPh was not significantly associated with depression.

Discussion

Comorbidity according to age and sex: hypotheses revisited

The first and second hypotheses were supported by some tendencies regarding observed comorbidity within age-groups. A higher observed comorbidity was obtained in adolescents aged 14-15 years for GAD-depression in both samples and SPh-depression in the clinical sample. Comorbid ODD-depression was significant only in adolescents aged 12-13 years in both samples. However, for all patterns of comorbidity, the differences between the two age-groups were not statistically significant in multivariate analyses controlling for main effects of age and sex as well as the interaction between these two variables. Our study adds new information regarding the variability of comorbidity between specific mental health problems and depression reported by adolescents according to two restrain age-groups. It suggests the importance of targeting a more restricted developmental period involving a high risk for mental health problems.

The hypothesis of a higher comorbidity between anxiety problems and depression in girls was partly confirmed in the clinical sample. There was a significant interaction effect suggesting that girls were more likely to present comorbid SPh-depression than boys. This

result is supported by higher prevalence estimates of SPh and depression in girls based on adolescent-reports (Bergeron et al., 2007a,b). SPh is rarely observed in clinical settings in the absence of other psychopathology and it is generally not the principal reason for referral to outpatient clinics (APA, 2013; Bergeron et al., 2010). Comorbid SPh-depression may increase the possibility to refer adolescent girls with these problems in child psychiatry. Although significant observed comorbidity was found within sex-group for GAD or combined anxiety problems and depression, these patterns of comorbidity do not significantly differ between girls and boys.

Finally, we hypothesized a higher comorbidity between disruptive problems and depression in boys than in girls. Although some tendencies were found for ODD within sex-groups, disruptive problems did not interact with sex in association to depression in both samples. These results are in line with other clinical and community samples suggesting no effect of sex in different age-groups of youths (Costello et al., 2003; Masi, Favilla, Mucci, & Poli, 2001).

Global comorbidity

In both samples, the multivariate models highlighted that GAD was most strongly associated with depression while moderate associations were found for CD and ODD. These results represent an original contribution for two main reasons. First, there is a lack of empirical studies on comorbidity between mental health problems assessed by adolescents aged 12-15 years. Second, we examined main effects of specific problems associated with depression while statistically controlling for age, sex and the interaction between these variables in clinical and school samples. Although these methodological approaches were not

previously used, our results support findings from other studies assessing comorbidity with respect to age and sex (e.g., Costello et al., 2003; Romano et al., 2005). Our study suggests that the presence of anxiety or disruptive problems may predict the emergence of depression, regardless of age and sex in adolescence.

The strong association between GAD and depression may be due to shared common symptoms. However, this hypothesis is less relevant to explain the association between CD and depression (Angold et al., 1999). The lack of significant association between SPh and depression in the school sample may be due to the small percentage of adolescents (10.1%) meeting criteria for both problems. Inversely, this result does not support some studies suggesting that SPh is often associated to depression in community samples of adolescents (Essau, Conradt, & Petermann, 2000).

Limitations

Four main limitations must be considered for the interpretation of the results. First, the unrepresentative sample and the Berkson's clinical bias limit the generalization of results to any target population of adolescents. Second, the DIA measures tendencies towards DSM disorders and not definite diagnoses. Third, the large confidence intervals for ORs suggest a lack of accuracy regarding the estimation of comorbidity. Finally, as for all studies on comorbidity, the absence of a gold standard to validate the DSM constructs limits the possibility to clearly distinguish true and artificial comorbidity.

Clinical implications

As mentioned in the introduction, anxiety and disruptive problems may precede depression. Our results suggest the importance of early intervention for anxiety or disruptive

problems to prevent the aggravation of these problems and the emergence of depression in adolescence.

The high degree of comorbidity between anxiety or disruptive problems and depression assessed by the DIA in both samples suggests the relevance for clinicians to evaluate the perception of youth regarding these comorbid problems. Clinical evaluation should consider various subgroups of adolescents in front-line services (e.g., school) as well as in child psychiatry: girls and boys aged 12-13 years and 14-15 years. This information may be helpful to propose appropriate treatments for comorbid conditions in adolescence.

Table 1 Frequency (*n*, %) of depression among adolescents with and without mental health problems in the clinical and school sample (*N*= 605)

Mental health problems	Clinical sample (<i>N</i> = 141)		School sample (<i>N</i> = 464)	
	n	%	n	%
GAD ($\geq 10/16$ items)				
- Present	35	70.0	16	41.0
- Absent	8	8.8	7	1.6
SPh ($\geq 4/8$ items)				
- Present	15	48.4	7	10.1
- Absent	28	25.5	16	4.1
At least one anxiety problem				
- Present	36	58.1	17	18.1
- Absent	7	8.9	6	1.6
CD ($\geq 4/8$ items)				
- Present	10	55.6	4	25.0
- Absent	33	26.8	19	4.2
ODD ($\geq 5/9$ items)				
- Present	26	50.0	7	21.9
- Absent	17	19.1	16	3.7
At least one disruptive problem				
- Present	27	49.1	8	20.5
- Absent	16	18.6	15	3.5

Note. SPh= specific phobia; GAD= generalized anxiety disorder; ODD= oppositional defiant disorder; CD= conduct disorder

Table 2 *Univariate analyses and initial logistic regression models of comorbidity between mental health problems and depression according to age as well as sex in the clinical sample (n= 141)*

Mental health problems	Observed comorbidity according to age		Logistic regression (interaction of age) ¹			Observed comorbidity according to sex		Logistic regression (interaction of sex) ¹		
	12 - 13 years OR (CI)	14 - 15 years OR (CI)	Change in -2LL	DF	p	Girls OR (CI)	Boys OR (CI)	Change in -2LL	DF	p
GAD	26.54 (7.84, 89.84)	34.50 (5.51, 216.20)	0.001	1	0.980	26.68 (6.88, 103.43)	21.60 (5.15, 90.60)	0.322	1	0.570
SPh	1.94 (0.70, 5.39)	5.70 (1.20, 27.12)	0.801	1	0.371	3.86 (1.27, 11.75)	0.437 (0.05, 3.74)	3.689	1	0.055
At least one anxiety problem	18.55 (5.05, 68.06)	15.75 (3.32, 74.72)	0.145	1	0.703	14.40 (3.96, 52.32)	12.0 (3.01, 47.98)	0.051	1	0.821
CD	3.89 (1.08, 14.03)	2.44 (0.47, 12.78)	0.397	1	0.529	2.82 (0.64, 12.50)	4.29 (0.99, 18.55)	0.078	1	0.779
ODD	5.68 (2.19, 14.78)	2.57 (0.69, 9.55)	0.630	1	0.427	2.79 (0.99, 7.87)	6.53 (1.93, 22.12)	0.805	1	0.370
At least one disruptive problem	6.29 (2.38, 16.65)	2.13 (0.58, 7.73)	1.180	1	0.277	3.23 (1.14, 9.19)	5.53 (1.65, 18.51)	0.195	1	0.659

Note. SPh= specific phobia; GAD= generalized anxiety disorder; ODD= oppositional defiant disorder; CD= conduct disorder; OR = odd ratios; CI = 95% confidence intervals; -2LL = Likelihood Ratio test; DF = degrees of freedom. ¹The independent variables in each of the regression models to predict depression are defined by: age, sex, interaction between age and sex, the selected mental health problem, interaction between age and mental health problem, and interaction between sex and mental health problem

Table 3 Final regression models of comorbidity between the mental health problems and depression in the clinical sample (n= 141)

Mental health possible problems	Comorbidity between mental health problems and depression		
	OR	CI	p
Model with a significant interaction effect of sex¹:			
SPh			
- Girls	3.87	1.26 – 11.91	0.015
- Boys	0.44	0.51 – 3.77	0.412
Model without significant interaction effects²:			
GAD	32.83	10.73 – 100.42	0.000
At least one anxiety problem	16.28	5.85 – 45.33	0.000
CD	3.36	1.14 – 9.85	0.027
ODD	4.20	1.89 – 9.34	0.000
At least one disruptive problem	4.30	1.93 – 9.60	0.000

Note. SPh= specific phobia; GAD= generalized anxiety disorder; ODD= oppositional defiant disorder; CD= conduct disorder; OR = odd ratios; CI = 95% confidence intervals

¹ Final regression model of 5 variables to predict depression (age, sex, interaction between age and sex, specific phobia, and the interaction between sex and specific phobia): the interaction of sex is significant at 0.046 with the Likelihood Ratio test. ²The independent variables included in each of the regression models to predict depression are the following 4 variables: age, sex, interaction between age and sex, and the selected mental health problem.

Table 4 Univariate analyses and initial logistic regression models of comorbidity between the mental health problems and depression according to age as well as sex in the school sample (n= 464)

Mental health problems	Observed comorbidity according to age		Logistic regression (interaction of age) ¹			Observed comorbidity according to sex		Logistic regression (interaction of sex) ¹		
	12 - 13 years OR (CI)	14 - 15 years OR (CI)	Change in -2LL	DF	p	Girls OR (CI)	Boys OR (CI)	Change in -2LL	DF	p
GAD	45.06 (8.64, 235.05)	54.51 (14.46, 205.59)	0.035	1	0.852	34.67 (9.71, 123.74)	52.50 (11.08, 248.69)	0.048	1	0.827
SPh	6.25 (1.60, 24.38)	1.29 (0.27, 6.12)	2.356	1	0.125	2.03 (0.65, 6.33)	4.16 (0.79, 21.94)	0.514	1	0.474
At least one anxiety problem	12.69 (2.55, 63.07)	16.38 (4.82, 55.68)	0.063	1	0.801	11.20 (3.02, 41.61)	17.81 (4.16, 76.29)	0.112	1	0.738
CD	--- ²	9.33 (2.45, 35.57)	1.930	1	0.165	7.27 (1.28, 41.39)	8.61 (1.51, 49.19)	0.076	1	0.783
ODD	16.96 (3.94, 73.01)	3.71 (0.93, 14.75)	2.239	1	0.135	5.97 (1.66, 21.47)	9.41 (2.07, 42.71)	0.340	1	0.560
At least one disruptive problem	14.0 (3.33, 58.96)	4.21 (1.21, 14.72)	1.401	1	0.236	6.73 (2.03, 22.35)	7.29 (1.65, 32.26)	0.021	1	0.885

Note. SPh= specific phobia; GAD= generalized anxiety disorder; ODD= oppositional defiant disorder; CD= conduct disorder; OR = odd ratios; CI = 95% confidence intervals; ¹ The independent variables included in each of the regression models to predict depression are defined by: age, sex, interaction between age and sex, the selected mental health problem, interaction between age and mental health problem, and interaction between sex and mental health problem;

²Unable to calculate odd ratios and confidence intervals due to empty cell

Table 5 Final regression models of comorbidity between the mental health problems and depression in the school sample (n= 464)

Mental health problems	Comorbidity between mental health problems and depression ¹		
	OR	CI	p
GAD	50.20	17.60 – 143.20	0.000
SPh	2.66	1.00 – 7.06	0.062
At least one anxiety problem	15.31	5.63 – 41.65	0.000
CD	7.11	2.02 – 25.05	0.007
ODD	6.98	2.61 – 18.64	0.001
At least one disruptive problem	6.69	2.62 – 17.11	0.000

Note. SPh= specific phobia; GAD= generalized anxiety disorder; ODD= oppositional defiant disorder; CD= conduct disorder; OR = odd ratios; CI = 95% confidence intervals; ¹the independent variables included in each of the regression models to predict depression are the following 4 variables: age, sex, interaction between age and sex, and the selected mental health problem

References

- Achenbach, T. M. (1990). Comorbidity' in child and adolescent psychiatry: Categorical and quantitative perspectives. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 1(4), 271-278. doi:10.1089/cap.1990.1.271
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., text rev.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- Angold, A., Costello, E. J., & Erkanli, A. (1999). Comorbidity. *Journal of child psychology and psychiatry*, 40(01), 57-87. Retrieved from <http://journals.cambridge.org>
- Bergeron, L., Smolla, N., Valla, J.-P., St.-Georges, M., Berthiaume, C., Piché, G., & Barbe, C. (2010). Psychometric properties of a pictorial instrument for assessing psychopathology in youth aged 12 to 15 years: The Dominic Interactive for Adolescents. *The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue Canadienne de Psychiatrie*, 55(4), 211-221. Retrieved from <http://publications.cpa-apc.org/media.php?mid=943>
- Bergeron, L., Valla, J.-P., & Gauthier, A.-K. (2007a). L'épidémiologie des troubles anxieux chez les enfants et les adolescents. In L. Turgeon, & P. Gendreau (Eds.), *Les troubles anxieux chez les enfants et les adolescents* (pp. 11-47). Paris: Solal.
- Bergeron, L., Valla, J.-P., Smolla, N., Piché, G., Berthiaume, C., & St.-Georges, M. (2007b). Correlates of depressive disorders in the Quebec general population 6 to 14 years of age. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 35(3), 459-474. doi:10.1007/s10802-007-9103-x

- Berkson, J. (1946). Limitations of the application of fourfold table analysis to hospital data. *Biometrics Bulletin*, 47-53. doi: 10.2307/3002000
- Burke, J. D., Loeber, R., Lahey, B. B., & Rathouz, P. J. (2005). Developmental transitions among affective and behavioral disorders in adolescent boys. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46(11), 1200-1210. doi: 10.1111/j.1469-7610.2005.00422
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale: L. Erlbaum Associates.
- Costello, E. J., Mustillo, S., Erkanli, A., Keeler, G., & Angold, A. (2003). Prevalence and Development of Psychiatric Disorders in Childhood and Adolescence. *Archives of General Psychiatry*, 60(8), 837-844. doi:10.1001/archpsyc.60.8.837
- Cummings, C. M., Caporino, N. E., & Kendall, P. C. (2014). Comorbidity of anxiety and depression in children and adolescents: 20 years after. *Psychological bulletin*, 140(3), 816-845. doi: 10.1037/a0034733
- Essau, C. A., Conradt, J., & Petermann, F. (2000). Frequency, comorbidity, and psychosocial impairment of specific phobia in adolescents. *Journal of Clinical Child Psychology*, 29(2), 221-231. doi: 10.1207/S15374424jccp2902_8
- Garber, J., & Weersing, V. R. (2010). Comorbidity of anxiety and depression in youth: implications for treatment and prevention. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 17(4), 293-306. doi: 10.1111/j.1468-2850.2010.01221
- Karlsson, L., Pelkonen, M., Ruutu, T., Kiviruusu, O., Heilä, H., Holi, M., ...& Marttunen, M. (2006). Current comorbidity among consecutive adolescent psychiatric outpatients with DSM-IV mood disorders. *European child & adolescent psychiatry*, 15(4), 220-231. doi: 10.1007/s00787-006-0526-7

- Kendell, R., & Jablensky, A. (2003). Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *American journal of psychiatry*, 160(1), 4-12. doi:10.1176/appi.ajp.160.14
- Kovacs, M., Obrosky, D. S., & Sherrill, J. (2003). Developmental changes in the phenomenology of depression in girls compared to boys from childhood onward. *Journal of Affective Disorders*, 74(1), 33-48. doi:10.1016/S0165-0327(02)00429-9
- Kovacs, M., Paulauskas, S., Gatsonis, C., & Richards, C. (1988). Depressive disorders in childhood: III. A longitudinal study of comorbidity with and risk for conduct disorders. *Journal of Affective Disorders*, 15(3), 205-217. doi:10.1016/0165-0327(88)90018-3
- Kraemer, H. C. (1995). Statistical Issues in Assessing Comorbidity. *Statistics in Medicine*, 14, 721-733. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7644854>
- Masi, G., Favilla, L., Mucci, M., Poli, P., & Romano, R. (2001). Depressive symptoms in children and adolescents with dysthymic disorder. *Psychopathology*, 34(1), 29-35. doi:10.1159/000049277
- Masi, G., Millepiedi, S., Mucci, M., Poli, P., Bertini, N., & Milantoni, L. (2004). Generalized anxiety disorder in referred children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 43(6), 752-760. doi:10.1097/01.chi.0000121065.29744.d3
- Maughan, B., Rowe, R., Messer, J., Goodman, R., & Meltzer, H. (2004). Conduct Disorder and Oppositional Defiant Disorder in a national sample: Developmental epidemiology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45(3), 609-621. doi:10.1111/j.1469-7610.2004.00250.x

- Romano, E., Tremblay, R. E., Vitaro, F., Zoccolillo, M., & Pagani, L. (2005). Sex and informant effects on diagnostic comorbidity in an adolescent community sample. *Canadian journal of psychiatry, 50*(8), 479-489. Retrieved from <http://www.cpa-apc.org:8080/publications/archives/cjp/2005/july/romano-or.asp>
- Rutter, M. (1997). Comorbidity: Concepts, claims and choices. *Criminal Behaviour and Mental Health, 7*(4), 265-285. doi: 10.1002/cbm.190
- Rutter, M. (2002). Development and Psychopathology. In M. Rutter, & E. Taylor (Eds.), *Child and adolescent psychiatry* (pp. 309-324). Oxford: Blackwell Science.
- Silberg, J. L., Rutter, M., & Eaves, L. (2001). Genetic and environmental influences on the temporal association between earlier anxiety and later depression in girls. *Biological Psychiatry, 49*(12), 1040-1049. doi:10.1016/S0006-3223(01)01161-1
- Vasey, M. W., & Dadds, M. R. (2001). An introduction to the developmental psychopathology of anxiety. In M. W. Vasey, & M. R. Dadds (Eds.), *The developmental psychopathology of anxiety* (pp. 3-26). New York, NY: Oxford University Press.
- Wolff, J. C., & Ollendick, T. (2006). The comorbidity of conduct problems and depression in childhood and adolescence. *Clinical Child and Family Psychology Review, 9*(3-4), 201-220. doi:10.1007/s10567-006-0011-3
- Yorbik, O., Birmaher, B., Axelson, D., Williamson, D. E., & Ryan, N. D. (2004). Clinical characteristics of depressive symptoms in children and adolescents with major depressive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry, 65*(12), 1654-1659. Retrieved from <http://adolescenthealthinstitute.com>

CHAPITRE 4
DISCUSSION GÉNÉRALE ET CONCLUSION

4.0 Introduction

L'objectif principal de ce mémoire est d'analyser la comorbidité concomitante entre quatre problèmes de santé mentale (phobies spécifiques, anxiété généralisée, opposition avec provocation, problème des conduites) et la dépression unipolaire, chez les adolescents de 12 à 15 ans, ainsi que les effets d'interaction de ces associations avec l'âge et le sexe. Ce chapitre concernant la discussion générale et la conclusion inclut trois sections différentes. La première section concerne les principales contributions et limites des études antérieures présentées dans le premier article de ce mémoire. La deuxième section porte sur les principales contributions et limites des résultats de l'étude empirique. Cette section inclut deux sous-sections sur 1) les implications pour la clinique et 2) les implications pour la recherche future. Finalement, la conclusion est présentée à la troisième section de ce chapitre.

4.1 Principales contributions et limites des études antérieures présentées dans le contexte théorique de ce mémoire (article 1)

Le contexte théorique de ce mémoire a été présenté sous-forme d'un article sur une l'analyse critique de 21 études empiriques qui porte sur la comorbidité entre les troubles anxieux ainsi que les comportements perturbateurs selon l'âge et le sexe chez les jeunes. Le premier article a permis de mettre à jour la littérature sur la variation de la comorbidité selon l'âge et le sexe. Plusieurs aspects méthodologiques pertinents pour interpréter les résultats des études antérieures ont été considérés (par ex : instrument et source d'information telle que le jeune ou le parent pour évaluer les troubles mentaux, méthode de combinaison de l'information provenant du parent et du jeune).

Cet article fait ressortir les contributions fondamentales de la littérature aux niveaux théorique et empirique ainsi que les limites méthodologiques des études antérieures.

D'un point de vue théorique, cette recension des écrits a permis de mieux comprendre la définition de la comorbidité entre les troubles mentaux et les différentes formes de comorbidité (hétérotypique, homotypique, concomitante, successive). Elle a fait ressortir aussi la difficulté de bien distinguer entre la « vraie comorbidité » et la « comorbidité apparente » en raison de l'absence d'un critère absolu pour valider les construits définissant les différents troubles mentaux. Elle souligne les principales hypothèses qui peuvent expliquer la comorbidité apparente (par ex : biais de Berkson) ainsi que la vraie comorbidité (par ex : facteurs non-spécifiques, tel que l'âge et le sexe).

D'un point de vue empirique, le premier article a mis en évidence que les troubles mentaux tels que les troubles anxieux, l'opposition avec provocation et le trouble des conduites, ont généralement tendance à prédire la dépression. Ces résultats sur la primauté de certains troubles mentaux ont justifié que la dépression soit retenue comme une variable dépendante dans l'étude empirique. Cette recension des écrits a fait aussi ressortir des résultats contradictoires ainsi qu'une grande variabilité des méthodes proposées dans les études. Cependant, certaines tendances concernant les résultats ont permis de suggérer des hypothèses générales dans l'étude empirique présentée dans le deuxième article.

Tel que mentionné dans le contexte théorique, trois principales limites méthodologiques ont été identifiées dans le premier article et ont justifié la pertinence de la nouvelle étude empirique proposée dans ce mémoire. Dans ce contexte, la notion de limite signifie un manque d'information sur la façon d'étudier la comorbidité entre les troubles

mentaux et la dépression. La première limite porte sur les étendues concernant l'âge des jeunes dans les études antérieures. Les analyses transversales de la comorbidité ont été effectuées en regroupement des adolescents avec un niveau développemental très différent (par ex : 13 à 19 ans) ou en combinant des enfants et des adolescents (par ex : 5 à 17 ans). L'analyse critique de la méthodologie des études antérieures a appuyé la pertinence d'étudier l'influence de l'âge et du sexe sur la comorbidité concomitante chez les adolescents de 12 à 15 ans.

La deuxième limite suggère un manque de données empiriques sur la perception des adolescents de 12 à 15 ans concernant la comorbidité entre les troubles mentaux. Cette recension des écrits a fait ressortir l'importance de considérer l'information provenant du jeune dans le processus d'évaluation de ces troubles.

Finalement, le premier article a mis en évidence qu'il y a peu de recherche sur l'effet d'interaction entre l'âge ainsi que le sexe et les troubles mentaux spécifiques associés à la dépression en utilisant des modèles de régression logistique. Ces effets d'interaction permettent d'analyser les comparaisons intergroupes (par ex : filles *versus* garçons).

4.2 Principales contributions et limites des résultats de l'étude empirique présentée dans ce mémoire (article 2)

Les résultats de notre étude apportent quatre principales contributions dans le domaine de la psychopathologie chez les adolescents. Premièrement, il est important de souligner qu'un seul effet d'interaction entre le sexe et les phobies spécifiques associées à la dépression était significatif dans cette étude. Dans l'échantillon clinique, les filles ont trois fois plus de « chance » d'avoir de la dépression lorsqu'elles ont des phobies spécifiques comparativement

aux garçons. Il est rare que les jeunes soient référés en pédopsychiatrie uniquement pour les phobies spécifiques puisque, dans ce milieu clinique, ce trouble est généralement accompagné d'autres troubles mentaux (APA, 2013; Bergeron et al., 2010). Les résultats de notre étude suggèrent que le développement d'une dépression chez les filles qui ont déjà des phobies spécifiques pourrait augmenter la possibilité qu'elles soient référées en clinique.

Deuxièmement, nos résultats ont mis en évidence l'importance de la comorbidité globale, c'est-à-dire l'association entre les problèmes de santé mentale et la dépression indépendamment de l'âge et du sexe. Dans les deux échantillons, les modèles multivariés révèlent que l'anxiété généralisée est fortement associée à la dépression alors que le problème des conduites ainsi que l'opposition avec provocation sont associés modérément. Bien que notre étude propose une méthodologie différente, les résultats vont dans le sens des études antérieures sur la comorbidité entre ces problèmes (Costello et al., 2003; Romano et al., 2005). Toutefois, la présente étude apporte une contribution méthodologique puisque les effets principaux de chaque problème de santé mentale spécifique associé à la dépression ont été vérifiés en contrôlant statistiquement pour l'effet de l'âge, du sexe, et de l'interaction entre ces deux variables dans des modèles de régression multiples. Ce contrôle statistique suggère un lien plus direct entre le problème de santé mentale et la dépression.

Troisièmement, cette étude apporte une nouvelle information sur l'influence de l'âge et du sexe sur la comorbidité entre les problèmes de santé mentale et la dépression perçus par les adolescents de 12 à 15 ans. L'utilisation d'un nouvel instrument d'auto-évaluation des problèmes de santé mentale, le DIA, dont la fidélité et la validité sont très bonnes chez les

adolescents de 12 à 15 ans, représente une contribution originale dans le domaine de psychopathologie des adolescents.

Finalement, les résultats de cette étude appuient la pertinence d'analyser la comorbidité entre les problèmes de santé mentale et la dépression en considérant chaque problème spécifique plutôt qu'en les regroupant en une seule catégorie comme le font de nombreux chercheurs (par ex : Angold et al., 1999; Costello et al., 2003). L'analyse des problèmes spécifiques permet d'obtenir une information plus précise sur la force d'association entre chacun des problèmes de santé mentale et la dépression chez les adolescents de 12 à 15 ans.

Quatre principales limites devraient être considérées pour l'interprétation des résultats. La première limite est que l'échantillon n'est pas représentatif de la population des adolescents de 12 à 15 ans de la région de Montréal. Il est alors difficile de généraliser les résultats à cette population. Deuxièmement, le DIA est un instrument de dépistage et ne permet pas d'établir un diagnostic psychiatrique. La troisième limite concerne l'étendue des intervalles de confiance qui suggère un manque de précision des estimations surtout pour les effets d'interaction. Bien que la taille de l'échantillon ait permis d'atteindre une puissance statistique acceptable, le pourcentage relativement faible de jeunes dépressifs a pu affecter la précision des estimations particulièrement dans l'échantillon scolaire. Finalement, pour toute étude qui concerne la comorbidité, l'absence d'un critère absolu pour valider les construits du DSM limite la possibilité de distinguer clairement entre la vraie comorbidité et la comorbidité apparente.

4.2.1 Impllications cliniques

La force d'association entre l'anxiété généralisée ainsi que les comportements perturbateurs et la dépression mesurés par le DIA, dans les deux échantillons, suggère la pertinence pour les cliniciens d'évaluer la perception des jeunes concernant leur symptômes. L'évaluation clinique de la comorbidité entre les problèmes de santé mentale et la dépression devrait être considérée dans différents sous-groupes d'adolescents provenant des milieux scolaire et clinique, c'est-à-dire chez les filles et les garçons de 12-13 ans et de 14-15 ans.

La forte comorbidité entre l'anxiété généralisée ainsi que les comportements perturbateurs et la dépression chez les filles et les garçons de 12-13 ans et de 14-15 ans est inquiétante. Tel que mentionné dans le premier article de ce mémoire, le nombre de symptômes plus élevé chez l'adolescent, en raison d'une comorbidité importante, peut avoir des conséquences majeures incluant un haut niveau de dysfonctionnement dans divers domaines de la vie, un risque élevé d'idéations ou de gestes suicidaires et un moins bon pronostic (par ex : Angold et al., 1999; Essau, 2008). Les résultats de notre étude ainsi que les conséquences de la comorbidité appuient l'importance d'une identification précoce des problèmes anxieux et comportementaux, dans les milieux scolaire et clinique, afin d'intervenir pour prévenir la survenue de la dépression à l'adolescence. Nous suggérons que les programmes d'intervention concernent aussi bien les filles que les garçons de 12-13 ans et de 14-15 ans. En effet, notre étude a montré que la comorbidité entre ces problèmes de santé mentale est importante dans ces différents sous-groupes. Puisque les résultats suggèrent une comorbidité plus élevée entre les phobies spécifiques et la dépression chez les filles

comparativement aux garçons, dans l'échantillon clinique, il serait important d'accorder une attention particulière à la présence des phobies spécifiques chez les filles en milieu scolaire.

4.2.2 Implications pour la recherche

Les futures recherches transversales sur la comorbidité concomitante entre les problèmes de santé mentale et la dépression devraient considérer la perception des jeunes de 12 à 15 ans concernant leurs symptômes. Il serait aussi pertinent d'évaluer l'influence de l'âge et du sexe sur la comorbidité entre ces problèmes spécifiques en effectuant des analyses séparées pour chaque informateur (parent, adolescent). Cette information pourrait permettre de formuler des hypothèses plus précises sur la comorbidité selon la source d'information. Dans ce contexte, une étude épidémiologique (par ex : une enquête en milieu scolaire à Montréal) qui inclurait un échantillon représentatif de la population des adolescents de 12 à 15 ans aurait l'avantage d'augmenter la taille de l'échantillon, par conséquent la puissance statistique, et de réduire le biais d'échantillonnage ainsi que le biais de référence ou biais de Berkson. Ce type d'étude permettrait d'approfondir l'analyse de la comorbidité en considérant au moins deux problèmes de santé mentale associés à la dépression, en fonction de l'âge et du sexe. Par exemple, un adolescent dépressif pourrait aussi atteindre le seuil du DIA pour l'anxiété généralisée et le trouble des conduites. Ainsi, un profil plus complet de la comorbidité à l'adolescence serait obtenu. Ce devis de recherche épidémiologique permettrait aussi d'inclure d'autres facteurs psychosociaux afin de vérifier l'hypothèse d'une étiologie multifactorielle (par ex : des facteurs familiaux, sociales, socioéconomiques) (Cicchetti et al., 1994; Vasey & Dadds, 2001).

Les études longitudinales demeurent pertinentes afin de mieux comprendre les mécanismes susceptibles d'expliquer l'émergence de la comorbidité entre chacun des troubles mentaux et la dépression au cours de l'enfance et de l'adolescence. Ce type de devis pourrait permettre d'identifier l'âge de début de l'apparition simultanée de deux troubles mentaux. Tel qu'indiqué dans le premier article de ce mémoire, cette problématique complexe n'a pas encore été étudiée.

4.3 Conclusion

Le modèle de la perspective développementale de la psychopathologie considère l'âge ainsi et le sexe comme des facteurs non-spécifiques expliquant, en partie, la comorbidité entre les troubles mentaux chez les jeunes (par ex : Kovacs et al., 2003). En raison du nombre peu élevé d'études sur l'effet de l'âge et du sexe sur la comorbidité entre les problèmes de santé mentale et la dépression perçus par les adolescents de 12 à 15 ans, ce mémoire ajoute une contribution à ce domaine de recherche.

Bien que cette étude présente certaines limites, plusieurs forces doivent être soulignées aux niveaux méthodologique, empirique et clinique. D'un point de vue méthodologique, l'utilisation d'un nouvel instrument, le DIA, pour évaluer la perception des adolescents de 12 à 15 ans concernant leurs problèmes de santé mentale représente une contribution originale. De plus, la méthode d'analyse multivariée pour vérifier l'effet d'interaction entre l'âge ainsi que le sexe et chaque problème spécifique associé à la dépression unipolaire ajoute un apport à la littérature sur la comorbidité. L'inclusion des deux échantillons clinique et scolaire, dans une même étude sur la comorbidité permet d'obtenir une information pertinente pour les cliniciens et de réduire le biais associé à la référence dans les cliniques de pédopsychiatrie.

D'un point de vue empirique, nos résultats suggèrent l'importance de la comorbidité globale entre les problèmes anxieux ainsi que les comportements perturbateurs et la dépression fréquemment observée chez les adolescents. Finalement, au niveau clinique, nous suggérons que l'évaluation de la comorbidité devrait inclure l'information provenant de l'adolescent. Nos résultats suggèrent aussi la pertinence de l'identification précoce des problèmes anxieux ainsi que des comportements perturbateurs afin de prévenir leur aggravation et la survenue de la dépression à l'adolescence.

Le contexte théorique de ce mémoire a souligné des problèmes théoriques en lien avec la mesure de la psychopathologie. L'absence d'un critère absolu pour valider les construits proposés par les systèmes nosologiques existants demeure un problème complexe pour toute étude dans ce domaine de recherche. Jusqu'à présent, il est toujours difficile de distinguer de façon définitive entre deux troubles mentaux. Bien que ce problème conceptuel ne soit pas encore résolu, il est pertinent de poursuivre les recherches sur la comorbidité afin de mieux comprendre ce phénomène chez les filles et les garçons de 12-13 ans et de 14-15 ans. Dans ce contexte, il serait également important de tenir compte de certains aspects méthodologiques afin de réduire les biais liés à la comorbidité apparente (par ex : l'inclusion d'un échantillon scolaire ou de la population en général).

RÉFÉRENCES COMPLÈTES

- Achenbach, T. M. (1990). Comorbidity' in child and adolescent psychiatry: Categorical and quantitative perspectives. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 1(4), 271-278. doi:10.1089/cap.1990.1.271
- American Psychiatric Association (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd ed., text rev.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., text rev.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- American Psychiatric Association. (2015). *Manuel Diagnostique et statistique des troubles mentaux* (5e éd.). France : Elsevier Masson SAS.
- Anastasi, A. (1988). *Psychological testing* (6th ed.). New York: Macmillan Publishing Company.
- Anastasi, A. (1994). *Introduction à la psychométrie*. Montréal (Québec): Guérin Universitaire (Traduction : Francoys Gagné, Université du Québec à Montréal).
- Angold, A., Costello, E., & Erkanli, A. (1999). Comorbidity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40(1), 57-87. doi: 10.1111/1469-7610.00424

Angold, A., Costello, E. J., & Worthman, C. M. (1998). Puberty and depression: the roles of age, pubertal status and pubertal timing. *Psychological Medicine*, 28(01), 51-61.

Retrieved from <http://journals.cambridge.org>

Angold, A., Erkanli, A., Silberg, J., Eaves, L., & Costello, E. J. (2002). Depression scale scores in 8–17-year-olds: effects of age and gender. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43(8), 1052-1063. doi: 10.1111/1469-7610.00232

Arredondo, D. E., & Butler, S. F. (1994). Affective comorbidity in psychiatrically hospitalized adolescents with conduct disorder or oppositional defiant disorder: Should conduct disorder be treated with mood stabilizers? *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 4(3), 151-158. doi:10.1089/cap.1994.4.151

Benard, P. M., & Lapointe, C. (1987). *Mesures Statistiques en épidémiologie*. Québec : Presses de l'Université du Québec.

Bergeron, L., Berthiaume, C., St.-Georges, M., Piché, G., & Smolla, N. (2013). Reliability, validity, and clinical use of the Dominic Interactive: A DSM-based, self-report screen for school-aged children. *The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue Canadienne de Psychiatrie*, 58(8), 466-475. Retrieved from <http://publications.cpa-apc.org/media.php?mid=943>

Bergeron, L., & Smolla, N. (2006). *Étude de la fidélité et de la validité du Dominique Adolescent Interactif chez les jeunes de 12 à 15 ans*. Rapport Scientifique. Présenté au Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ).

Bergeron, L., Smolla, N., Valla, J.-P., St.-Georges, M., Berthiaume, C., Piché, G., & Barbe, C. (2010). Psychometric properties of a pictorial instrument for assessing psychopathology in youth aged 12 to 15 years: The Dominic Interactive for

Adolescents. *The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue Canadienne de Psychiatrie*, 55(4), 211-221. Retrieved from <http://publications.cpa-apc.org/media.php?mid=943>

Bergeron, L., Valla, J. P., Breton, J. J., Gaudet, N., Berthiaume, C., Lambert, J., & ... Daveluy, C. (1997). *Enquête québécoise sur la santé mentale des jeunes de 6 à 14 ans 1992. Volume 3. Variables associées aux troubles mentaux*. Montréal, Canada : Hôpital Rivière-des-Prairies et Santé Québec.

Bergeron, L., Valla, J.-P., Breton, J.-J., Gaudet, N., Berthiaume, C., Lambert, J., & ... Smolla, N. (2000). Correlates of mental disorders in the Quebec general population of 6 to 14-year olds. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 28(1), 47-62.
doi:10.1023/A:1005170017815

Bergeron, L., Valla, J.-P., & Gauthier, A.-K. (2007b). L'épidémiologie des troubles anxieux chez les enfants et les adolescents. In L. Turgeon, & P. Gendreau (Eds.), *Les troubles anxieux chez les enfants et les adolescents* (pp. 11-47). Paris: Solal.

Bergeron, L., Valla, J.-P., Smolla, N., Piché, G., Berthiaume, C., & St.-Georges, M. (2007a). Correlates of depressive disorders in the Quebec general population 6 to 14 years of age. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 35(3), 459-474. doi:10.1007/s10802-007-9103-x

Berkson, J. (1946). Limitations of the application of fourfold table analysis to hospital data. *Biometrics Bulletin*, 47-53. doi: 10.2307/3002000

Bird, H. R., Gould, M. S., & Staghezza, B. M. (1993). Patterns of diagnostic comorbidity in a community sample of children aged 9 through 16 years. *Journal of the American*

Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 32(2), 361-368. doi:10.1097/00004583-

199303000-00018

Boylan, K., Vaillancourt, T., Boyle, M., & Szatmari, P. (2007). Comorbidity of internalizing disorders in children with oppositional defiant disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry, 16*(8), 484-494. doi: 10.1007/s00787-007-0624-1

Brady, E. U., & Kendall, P. C. (1992). Comorbidity of anxiety and depression in children and adolescents. *Psychological Bulletin, 111*(2), 244. doi.org/10.1037/0033-2909.111.2.244

Breton, J. J., Bergeron, L., Valla, J. P., Berthiaume, C., Gaudet, N., Lambert, J., & ...Daveluy, C. (1997). *Enquête québécoise sur la santé mentale des jeunes de 6 à 14 ans 1992. Volume 2, partie 1. Prévalence des troubles mentaux.* Montréal, Canada : Hôpital Rivière-des-Prairies et Santé Québec.

Breton, J., Bergeron, L., Valla, J., Berthiaume, C., Gaudet, N., Lambert, J., & ... Lépine, S. (1999). Quebec Child Mental Health Survey: Prevalence of DSM-III—R mental health disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 40*(3), 375-384. doi:10.1111/1469-7610.00455

Burke, J. D., Hipwell, A. E., & Loeber, R. (2010). Dimensions of oppositional defiant disorder as predictors of depression and conduct disorder in preadolescent girls. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 49*(5), 484-492. doi:10.1016/j.jaac.2010.01.016

Burke, J. D., Loeber, R., Lahey, B. B., & Rathouz, P. J. (2005). Developmental transitions among affective and behavioral disorders in adolescent boys. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 46*(11), 1200-1210. doi: 10.1111/j.1469-7610.2005.00422

Caron, C., & Rutter, M. (1991). Comorbidity in child psychopathology: Concepts, issues and research strategies. *Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 32(7), 1063-1080. doi:10.1111/j.1469-7610.1991.

Cicchetti, D., Rogosch, F. A., & Toth, S. L. (1994). A developmental psychopathology perspective on depression in children and adolescents. In W.M. Reynolds, & H.F. Johnston (Eds.), *Handbook of depression in children and adolescents* (pp. 123-141). New York, NY: Plenum Press.

Clark, L. A., & Watson, D. (1991). Tripartite model of anxiety and depression: psychometric evidence and taxonomic implications. *Journal of abnormal psychology*, 100(3), 316. doi : 10.1037/0021-843X.100.3.316

Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale: L. Erlbaum Associates.

Cohen, P., Cohen, J., Kasen, S., Velez, C. N., Hartmark, C., Johnson, J., ... & Streuning, E. L. (1993). An Epidemiological Study of Disorders in Late Childhood and Adolescence—I. Age-and Gender-Specific Prevalence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 34(6), 851-867. doi: 10.1111/j.1469-7610.1993.tb01094.

Connor, D. F., Ford, J. D., Albert, D. B., & Doerfler, L. A. (2007). Conduct disorder subtype and comorbidity. *Annals of Clinical Psychiatry*, 19(3), 161-168. doi: 10.1080/10401230701465269

Costello, E. J., Egger, H., & Angold, A. (2005). 10-year research update review: the epidemiology of child and adolescent psychiatric disorders: I. Methods and public health burden. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 44(10), 972-986. doi:10.1097/01.chi.0000172552.41596.6f

Costello, E., Erkanli, A., & Angold, A. (2006). Is there an epidemic of child or adolescent depression? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47(12), 1263-1271.
doi: 10.1111/j.1469-7610.2006.01682

Costello, E. J., Mustillo, S., Erkanli, A., Keeler, G., & Angold, A. (2003). Prevalence and Development of Psychiatric Disorders in Childhood and Adolescence. *Archives of General Psychiatry*, 60(8), 837-844. doi:10.1001/archpsyc.60.8.837

Cournoyer-Goineau, M. (2008). *Étude de la comorbidité entre les troubles anxieux et la dépression évalués par le Dominique Interactif chez les enfants de 6 à 11 ans.* Mémoire de maîtrise. Département de psychologie, Université de Montréal.

Cournoyer-G, M., Bergeron, L., Piché, G., Berthiaume, C. (2013). Comorbidité entre les troubles anxieux et la dépression chez les enfants âgés de 6 à 11 ans. *Revue de psychoéducation*, 42(1), 49-66. Retrieved from
<http://www.researchgate.net/publication/258110055>

Cummings, C. M., Caporino, N. E., & Kendall, P. C. (2014). Comorbidity of anxiety and depression in children and adolescents: 20 years after. *Psychological bulletin*, 140(3), 816-845. doi: 10.1037/a0034733

Essau, C. A. (2008). Comorbidity of depressive disorders among adolescents in community and clinical settings. *Psychiatry research*, 158(1), 35-42.
doi:10.1016/j.psychres.2007.09.007

Essau, C. A., Conradt, J., & Petermann, F. (2000). Frequency, comorbidity, and psychosocial impairment of specific phobia in adolescents. *Journal of Clinical Child Psychology*, 29(2), 221-231. doi: 10.1207/S15374424jccp2902_8

- Essau, C. A., Conradt, J., & Petermann, F. (2002). Course and outcome of anxiety disorders in adolescents. *Journal of Anxiety Disorders*, 16(1), 67-81. doi:10.1016/S0887-6185(01)00091-3
- Ezpeleta, L., & Toro, J. (2009). Associations among anxiety disorders and non-anxiety disorders, functional impairment and medication in children and adolescents. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 31(3), 168-177. doi: 10.1007/s10862-008-9109-x
- Fombonne, E. (2005). Epidémiologie des troubles psychiatriques en pédiopsychiatrie. *EMC-Psychiatrie*, 2(3), 169-194. doi:10.1016/j.emcps.2005.06.001
- Ford, T., Goodman, R., & Meltzer, H. (2003). The British child and adolescent mental health survey 1999: the prevalence of DSM-IV disorders. *Journal of the American academy of child & adolescent psychiatry*, 42(10), 1203-1211. doi:10.1097/00004583-200310000-00011
- Franco, X., Saavedra, L. M., & Silverman, W. K. (2007). External validation of comorbid patterns of anxiety disorders in children and adolescents. *Journal of anxiety disorders*, 21(5), 717-729. doi:10.1016/j.janxdis.2006.10.002
- Garber, J., & Weersing, V. R. (2010). Comorbidity of anxiety and depression in youth: implications for treatment and prevention. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 17(4), 293-306. doi: 10.1111/j.1468-2850.2010.01221
- Giaconia, R. M., Reinherz, H. Z., Silverman, A. B., Pakiz, B., Frost, A. K., & Cohen, E. (1994). Ages of onset of psychiatric disorders in a community population of older adolescents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 33(5), 706-717. doi:10.1097/00004583-199406000-00012

- Hankin, B. L., & Abramson, L. Y. (2001). Development of gender differences in depression: An elaborated cognitive vulnerability–transactional stress theory. *Psychological bulletin*, 127(6), 773-796. doi: 10.1037/0033-2909.127.6.773
- Horowitz, J. L., & Garber, J. (2006). The prevention of depressive symptoms in children and adolescents: A meta-analytic review. *Journal of consulting and clinical psychology*, 74(3), 401-415. doi:10.1037/0022-006X.74.3.401
- Hosmer, D. W., & Lemeshow, S. (1989). *Applied Logistic Regression*. United States: John Wiley & Sons, Inc.
- Jensen, P. S. (2003). Comorbidity and child psychopathology: Recommendations for the next decade. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 31(3), 293-300. doi: 10.1023/A:1023281513936
- Karlsson, L., Pelkonen, M., Ruutu, T., Kiviruusu, O., Heilä, H., Holi, M., ... & Marttunen, M. (2006). Current comorbidity among consecutive adolescent psychiatric outpatients with DSM-IV mood disorders. *European child & adolescent psychiatry*, 15(4), 220-231. doi: 10.1007/s00787-006-0526-7
- Kazdin, A. (1994). Informant variability in the assessment of childhood depression In W. M. Reynolds, & H. Johnston (Eds.), *Handbook of depression in children and adolescents* (pp. 249-271). New York and London: Plenum Press.
- Kendell, R., & Jablensky, A. (2003). Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *American journal of psychiatry*, 160(1), 4-12. doi: 10.1176/appi.ajp.160.1.4

- Klein, D. N., Lewinsohn, P. M., Rohde, P., Seeley, J. R., & Shankman, S. A. (2003). Family study of co-morbidity between major depressive disorder and anxiety disorders. *Psychological Medicine*, 33(4), 703-714. doi:10.1017/S0033291703007487
- Kovacs, M., & Devlin, B. (1998). Internalizing disorders in childhood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39(1), 47-63. doi: 10.1111/1469-7610.00303
- Kovacs, M., Obrosky, D. S., & Sherrill, J. (2003). Developmental changes in the phenomenology of depression in girls compared to boys from childhood onward. *Journal of Affective Disorders*, 74(1), 33-48. doi:10.1016/S0165-0327(02)00429-9
- Kovacs, M., Paulauskas, S., Gatsonis, C., & Richards, C. (1988). Depressive disorders in childhood: III. A longitudinal study of comorbidity with and risk for conduct disorders. *Journal of Affective Disorders*, 15(3), 205-217. doi:10.1016/0165-0327(88)90018-3
- Kraemer, H. C., (1995). Statistical Issues in Assessing Comorbidity. *Statistics in Medicine*, 14, 721-733. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7644854>
- Kraemer, H. C., Measelle, J. R., Ablow, J. C., Essex, M. J., Boyce, W. T., & Kupfer, D. J. (2003). A new approach to integrating data from multiple informants in psychiatric assessment and research: Mixing and matching contexts and perspectives. *American Journal of Psychiatry*, 160(9), 1566-1577. doi: 10.1176/appi.ajp.160.9.1566
- Loeber, R., Burke, J. D., Lahey, B. B., Winters, A., & Zera, M. (2000). Oppositional defiant and conduct disorder: a review of the past 10 years, part I. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 39(12), 1468-1484. doi: 10.1097/00004583-200012000-00007

Loeber, R., & Keenan, K. (1994). Interaction between conduct disorder and its comorbid conditions: Effects of age and gender. *Clinical Psychology Review*, 14(6), 497-523.
doi:10.1016/0272-7358(94)90015-9

Marczyk, G., DeMatteo, D., & Festinger, D. (2005). *Essentials of research design and methodology*. United States: John Wiley & Sons.

Masi, G., Favilla, L., Mucci, M., Poli, P., & Romano, R. (2001). Depressive symptoms in children and adolescents with dysthymic disorder. *Psychopathology*, 34(1), 29-35.
doi:10.1159/000049277

Masi, G., Millepiedi, S., Mucci, M., Poli, P., Bertini, N., & Milantoni, L. (2004). Generalized anxiety disorder in referred children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 43(6), 752-760.

doi:10.1097/01.chi.0000121065.29744.d3

Masi, G., Mucci, M., Favilla, L., Romano, R., & Poli, P. (1999). Symptomatology and comorbidity of generalized anxiety disorder in children and adolescents. *Comprehensive Psychiatry*, 40(3), 210-215. doi:10.1016/S0010-440X(99)90005-6

Mathew, A. R., Pettit, J. W., Lewinsohn, P. M., Seeley, J. R., & Roberts, R. E. (2011). Co-morbidity between major depressive disorder and anxiety disorders: shared etiology or direct causation? *Psychological medicine*, 41(10), 2023-2034.
doi:10.1017/S0033291711000407

Maughan, B., Rowe, R., Messer, J., Goodman, R., & Meltzer, H. (2004). Conduct Disorder and Oppositional Defiant Disorder in a national sample: Developmental epidemiology.

Journal of Child Psychology and Psychiatry, 45(3), 609-621. doi:10.1111/j.1469-7610.2004.00250.x

Merikangas, K. R., Nakamura, E. F., & Kessler, R. C. (2009). Epidemiology of mental disorders in children and adolescents. *Dialogues in clinical neuroscience*, 11(1), 7-20. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

Moffitt, E., & Scott, S. (2008). Conduct disorders of Childhood and Adolescence. In M. Rutter, D. Bishop, D. Pine, S. Scott, J. Stevenson, E. Taylor, & A. Thapar (Eds.), *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry* (pp.543-564). USA: Blackwell Publishing.

Nolen-Hoeksema, S. (2001). Gender differences in depression. *Current directions in psychological science*, 10(5), 173-176. doi:10.1111/1467-8721.00142

Nolen-Hoeksema, S., & Girgus, J. S. (1994). The emergence of gender differences in depression during adolescence. *Psychological bulletin*, 115(3), 424. doi.org/10.1037/0033-2909.115.3.424

Offord, D. R., Boyle, M. H., Racine, Y., Szatmari, P., Fleming, J. E., Sanford, M., & Lipman, E. L. (1996). Integrating assessment data from multiple informants. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 35(8), 1078-1085. doi:10.1097/00004583-199608000-00019

O'Neil, K. A., Podell, J. L., Benjamin, C. L., & Kendall, P. C. (2010). Comorbid depressive disorders in anxiety-disordered youth: Demographic, clinical, and family characteristics. *Child Psychiatry & Human Development*, 41(3), 330-341. doi: 10.1007/s10578-009-0170-9

- Ouellette, V. (2005). Le Dominique Interactif. *Tutorials in Quantitative Methods for psychology*, 1(1), 4-10. Retrieved from <http://tqmp.org/RegularArticles/vol01-1/p004/p004.pdf>
- Park, R. J., & Goodyer, I. M. (2000). Clinical guidelines for depressive disorders in childhood and adolescence. *European child & adolescent psychiatry*, 9(3), 147-161. doi: 10.1007/s007870070038
- Patterson, G. R., & Capaldi, D. M. (1990). A mediational model for boys' depressed mood. In J. Rolf, A. S. Masten, D. Cicchetti, K. H. Nuechterlein, & S. Weintraub (Eds.), *Risk and protective factors in the development of psychopathology* (pp. 141-178). United States: Press Syndicate of the University of Cambridge
- Reinke, W. M., & Ostrander, R. (2008). Heterotypic and homotypic continuity: the moderating effects of age and gender. *Journal of abnormal child psychology*, 36(7), 1109-1121. doi: 10.1007/s10802-008-9236-6.
- Renk, K. (2005). Cross-informant ratings of the behavior of children and adolescents: The "gold standard". *Journal of Child and Family Studies*, 14(4), 457-468. doi: 10.1007/s10826-005-7182-2
- Rohde, P., Lewinsohn, P. M., & Seeley, J. R. (1991). Comorbidity of unipolar depression: II. Comorbidity with other mental disorders in adolescents and adults. *Journal of abnormal psychology*, 100(2), 214-222. doi.org/10.1037/0021-843X.100.2.214
- Romano, E., Tremblay, R. E., Vitaro, F., Zoccolillo, M., & Pagani, L. (2005). Sex and informant effects on diagnostic comorbidity in an adolescent community sample. *Canadian journal of psychiatry*, 50(8), 479-489. Retrieved from <http://www.cpa-apc.org:8080/publications/archives/cjp/2005/july/romano-or.asp>

- Rowe, R., Maughan, B., Pickles, A., Costello, E. J., & Angold, A. (2002). The relationship between DSM-IV oppositional defiant disorder and conduct disorder: findings from the Great Smoky Mountains Study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43(3), 365-373. doi: 10.1111/1469-7610.00027
- Roza, S. J., Hofstra, M. B., van der Ende, J., & Verhulst, F. C. (2003). Stable prediction of mood and anxiety disorders based on behavioral and emotional problems in childhood: A 14-year follow-up during childhood, adolescence, and young adulthood. *The American Journal of Psychiatry*, 160(12), 2116-2121. doi:10.1176/appi.ajp.160.12.2116
- Russell, P. S. S., Nair, M. K. C., Shankar, S. R., Tsheringla, S., Jakati, P. K., Chembagam, N., & Nazeema, S. (2013). ADad 7: Relationship between depression and anxiety disorders among adolescents in a rural community population in India. *The Indian Journal of Pediatrics*, 80(2), 165-170. doi :10.1007/s12098-013-1232-3
- Rutter, M. (1997). Comorbidity: Concepts, claims and choices. *Criminal Behaviour and Mental Health*, 7(4), 265-285. doi: 10.1002/cbm.190
- Rutter, M. (2002). Development and Psychopathology. In M. Rutter, & E. Taylor (Eds.), *Child and adolescent psychiatry* (4th ed., pp. 309-324). Oxford: Blackwell Science.
- Silberg, J. L., Rutter, M., & Eaves, L. (2001). Genetic and environmental influences on the temporal association between earlier anxiety and later depression in girls. *Biological Psychiatry*, 49(12), 1040-1049. doi:10.1016/S0006-3223(01)01161-1
- Strauss, C. C., Last, C. G., Hersen, M., & Kazdin, A. E. (1988). Association between anxiety and depression in children and adolescents with anxiety disorders. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 16(1), 57-68. doi: 10.1007/BF00910500

- Tabachnick, B., & Fidell, L. S. (2007). *Using Multivariate Statistics* (5th ed.). United States: Pearson Education, Inc.
- Taylor, E & Rutter, M. (2008). Classification. In M. Rutter, D. Bishop, D. Pine, S. Scott, J. Stevenson, E. Taylor, & A. Thapar (Eds.), *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry* (pp. 18-31). USA: Blackwell Publishing.
- Thapar, A., Collishaw, S., Pine, D. S., & Thapar, A. K. (2012). Depression in adolescence. *The Lancet*, 379(9820), 1056-1067. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60871-4
- Valla, J.-P., & Bergeron, L. (1994). *Épidémiologie de la santé mentale de l'enfant et de l'adolescent*. Paris : Presses Universitaires de France.
- Valla, J. P., Bergeron, L., Bérubé, H., Gaudet, N., & St-Georges, M. (1994). A structured pictorial questionnaire to assess DSM-III-R-based diagnoses in children (6–11 years): development, validity, and reliability. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 22(4), 403-423. Retrieved from <http://link.springer.com/article/10.1007/BF02168082>
- Valla, J.-P., Bergeron, L., & Smolla, N. (2000). The Dominic-R: A pictorial interview for 6- to 11-year-old children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(1), 85-93. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890856709661049>
- Vasey, M. W., & Dadds, M. R. (2001). An introduction to the developmental psychopathology of anxiety. In M.W. Vasey, & M.R. Dadds (Eds.), *The developmental psychopathology of anxiety* (pp. 3-26). New York, NY: Oxford University Press.
- Williamson, D. E., Forbes, E. E., Dahl, R. E., & Ryan, N. D. (2005). A Genetic Epidemiologic Perspective on Comorbidity of Depression and Anxiety. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 14(4), 707-726. doi:10.1016/j.chc.2005.05.007

Wolff, J. C., & Ollendick, T. (2006). The comorbidity of conduct problems and depression in childhood and adolescence. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 9(3-4), 201-220. doi:10.1007/s10567-006-0011-3

Yorbik, O., Birmaher, B., Axelson, D., Williamson, D. E., & Ryan, N. D. (2004). Clinical characteristics of depressive symptoms in children and adolescents with major depressive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65(12), 1654-1659. Retrieved from <http://adolescenthealthinstitute.com>

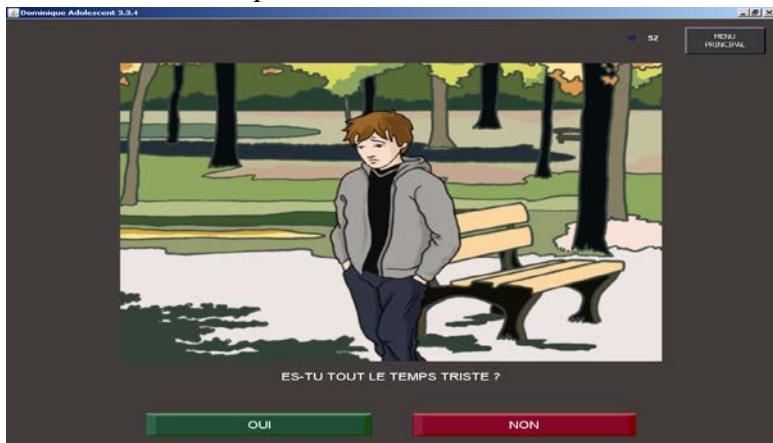
Zoccolillo, M., & Rogers, K. (1991). Characteristics and outcome of hospitalized adolescent girls with conduct disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 30(6), 973-981. doi:10.1097/00004583-199111000-00016

Appendice I : Information complémentaire sur le Dominique Interactif pour Adolescents

Figure 1

Exemples de questions et d'illustrations incluses dans le Dominique Interactif pour Adolescents

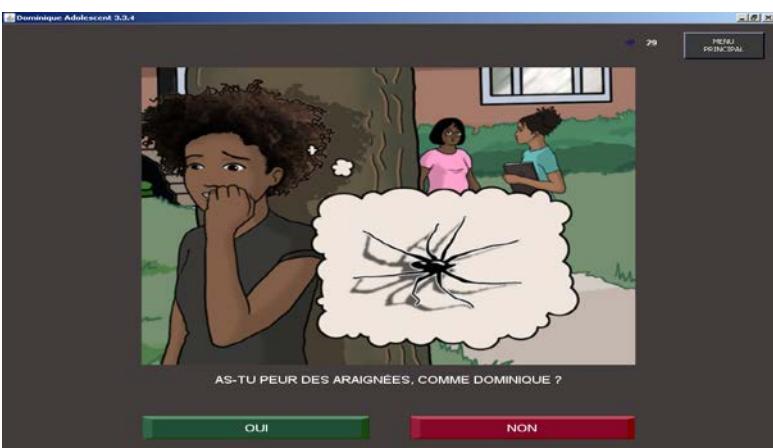
a. Un item de la dépression



b. Un item de l'anxiété généralisée



c. Un item des phobies spécifiques



d. Un item du problème des conduites



e. Un item de l'opposition avec provocation



Tiré du site internet <http://www.dominicinteractive.com>

Tableau 1

Identification des seuils sur les échelles d'anxiété, les comportements perturbateurs et la dépression évalués par le Dominique Interactif pour Adolescents

Troubles mentaux analysés dans ce mémoire	Il est probable qu' :			
	il n'y ait pas de problème	il puisse y avoir un problème	il y ait un problème	Total
Tendances aux phobies spécifiques	0-3	4-5	6-8	8
Tendances à l'anxiété généralisée	0-9	10-12	13-16	16
Tendances à l'opposition avec provocation	0-4	5-6	7-9	9
Tendances aux problèmes des conduites	0-3	4-5	6-15	15
Tendances à la dépression	0-9	10-13	14-19	19

Appendice II : Aspects éthiques

[REDACTED]

Montréal, le 12 septembre 2002

Madame Lise Bergeron, Ph.D.
Service de recherche
Hôpital Rivière-des-Prairies

OBJET : Acceptation par le Comité d'éthique de la recherche
Projet : « *Étude de la fidélité et de la validité du Dominique Adolescent Interactif chez les jeunes de 12 à 15 ans* ».

Madame Bergeron,

Nous désirons vous informer que le Comité d'éthique de la recherche de l'Hôpital Rivière-des-Prairies a procédé à l'évaluation de votre projet de recherche lors de sa réunion du 20 juin 2002.

Le comité, a accepté votre projet, ce jour, suite aux modifications demandées lors de cette réunion.

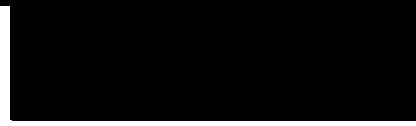
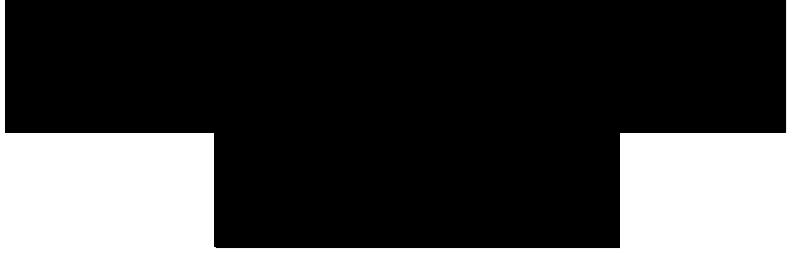
Votre projet de recherche a été évalué par les personnes suivantes :

	Évaluation	
	Scientifique	Éthique
Me Delphine Roigt, présidente du CER	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Brigitte St-Pierre, vice-présidente	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme Jacqueline Fortin	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
M. Marc Piédalue	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Dre Suzanne Lépine	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

[REDACTED]

Page 2.

Agréez, Madame Bergeron, l'expression de nos salutations distinguées.



DR/clp



Hôpital Rivière-des-Prairies

Centre psychiatrique affilié à l'Université de Montréal 



ÉTUDE DE LA FIDÉLITÉ ET DE LA VALIDITÉ DU DOMINIQUE ADOLESCENT INTERACTIF CHEZ LES JEUNES DE 12 À 15 ANS

(Étude sur les qualités du questionnaire informatisé « Dominique Adolescent »)
(Population clinique)

La clinique externe de pédopsychiatrie de l'hôpital Rivière-des-Prairies collabore à une étude sur le Dominique Adolescent Interactif. Il s'agit d'un questionnaire informatisé qui identifie, chez les jeunes de 12 à 15 ans, les problèmes de dépression, d'anxiété et de comportements. Le Dominique se présente comme une bande dessinée qui s'adresse directement à l'adolescent. L'objectif de l'étude est de vérifier les qualités de ce questionnaire, sous sa version informatisée. Les résultats permettront d'améliorer le questionnaire afin de mieux identifier les problèmes des jeunes et, ultimement, de mieux les aider.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Je suis au courant des procédures de la recherche. J'accepte que mon enfant rencontre un(e) assistant(e) de recherche et qu'il/elle réponde au questionnaire « Dominique », qui dure environ 20 minutes. Des dessins illustrant différentes situations de la vie quotidienne lui seront présentés à l'ordinateur. Mon enfant devra répondre si oui ou non la situation correspond à ce qu'il/elle fait, ce qu'il/elle pense ou ce qu'il/elle ressent. Sept (7) à 15 jours plus tard, un(e) autre assistant(e) le(la) rencontrera pour qu'il/elle réponde une seconde fois au questionnaire et qu'il/elle explique, cette fois, ses réponses par des exemples. Cette deuxième étape durera environ 1h15. À chaque fois, mon enfant sera rencontré(e) seul(e) par l'assistant(e) de recherche pour assurer la confidentialité de ses réponses. Une somme de 5\$ lui sera remise à chaque rencontre comme dédommagement pour le temps consacré à l'étude.

Tout ce que mon enfant dira demeurera confidentiel, c'est-à-dire que ses réponses seront connues uniquement par l'équipe de recherche. Aucun nom ne sera divulgué dans les publications. S'il y avait situation de danger pour mon enfant (comme des pensées sérieuses de s'enlever la vie ou de se suicider), les chercheurs informeront rapidement l'équipe clinique afin que mon enfant obtienne le meilleur suivi possible. Je comprends également que les chercheurs sont soumis à la Loi de la protection de la jeunesse. Par exemple, si mon enfant mentionnait, au cours de l'entrevue, qu'il/elle était victime de violence physique ou d'abus sexuel de la part d'un adulte, les chercheurs seraient obligés d'en avertir les membres de la clinique externe de pédopsychiatrie et de décider avec eux s'il y a lieu d'aviser la Direction de la protection de la jeunesse (DPJ).

La participation de mon enfant à cette recherche est tout à fait libre. À tout moment, il/elle peut se retirer sans avoir à justifier sa décision, sur simple avis verbal, et sans que cela n'affecte la qualité des services qu'il/elle recevra à l'hôpital Rivière-des-Prairies, ni que cela nuise à ses relations avec les intervenants. Je suis assuré(e) que sa participation à cette étude est sans risque ou inconvénient majeur. Le seul inconvénient pour mon enfant sera d'accorder un peu de son temps.

Malgré toutes les précautions prises par les chercheurs, s'il survenait un incident (ex. un bris de confidentialité) suite à la participation de mon enfant à cette recherche, je pourrai faire valoir tous les recours légaux garantis par les lois en vigueur au Québec sans que cela n'affecte en rien les soins

qui seraient autrement prodigués à mon enfant. La participation de mon enfant ne libère ni les chercheurs, ni l'hôpital Rivière-des-Prairies de leur responsabilité civile et professionnelle (ceci est une clause standard pour tout formulaire de consentement pour la protection des participants de recherche).

Au besoin, les chercheurs consulteront le dossier d'évaluation clinique de mon enfant à l'hôpital Rivière-des-Prairies, pour obtenir des informations sur son diagnostic. Suite à la consultation de son dossier médical, les réponses de mon enfant au questionnaire « Dominique » pourraient être exclues des résultats de l'étude.

L'original du formulaire de consentement sera inséré au dossier de mon enfant à la clinique externe de pédopsychiatrie de l'hôpital Rivière-des-Prairies, avec copie au dossier de recherche. Une copie me sera également remise. Les dossiers de recherche pour cette étude seront conservés au Service de Recherche de l'hôpital Rivière-des-Prairies pour toute la durée du projet.

Pour obtenir de plus amples informations concernant cette recherche, je peux contacter la chercheuse responsable, Mme Lise Bergeron, Ph.D., psychologue. Elle peut être rejointe de 8h30 à 16h30 au Service de recherche de l'hôpital Rivière-des-Prairies, au [REDACTED]

Pour tout commentaire ou plainte ou pour toute question concernant les droits de mon enfant en tant que sujet de recherche, je peux m'adresser à l'Ombudsman de l'hôpital Rivière-des-Prairies, Mme Hélène Bousquet, au [REDACTED]

ACCEPTATION

Mon enfant et moi déclarons avoir compris les termes du présent formulaire de consentement concernant l'étude intitulée : « **Étude de la fidélité et de la validité du Dominique Adolescent Interactif chez les jeunes de 12 à 15 ans** ». Nous certifions qu'on nous l'a expliqué verbalement. Nous avons eu l'occasion de poser toutes nos questions au sujet de cette recherche et de son déroulement, et on y a répondu à notre satisfaction. Mon enfant est libre d'y participer et il/elle demeure libre de se retirer de cette étude en tout temps, par avis verbal, sans que cela n'affecte la qualité des traitements, des soins futurs et des rapports avec son médecin traitant. Nous certifions qu'on nous a laissé le temps voulu pour prendre notre décision. J'autorise mon enfant à participer à cette étude.

PRENOM ET NOM DU PARENT
(lettres moulées)

SIGNATURE DU PARENT

PRENOM ET NOM DE L'ENFANT
(lettres moulées)

SIGNATURE DE L'ENFANT

PRENOM ET NOM DU TEMOIN
(lettres moulées)

SIGNATURE DU TEMOIN

DATE

Nous pensons qu'il serait utile que les résultats du questionnaire Dominique Adolescent Interactif que votre enfant complétera soient déposés à son dossier à la clinique externe de pédopsychiatrie de l'hôpital Rivière-des-Prairies. Ces informations aideraient les intervenants à mieux comprendre les difficultés que votre enfant présente.

Acceptez-vous, vous et votre enfant, que nous fassions ce dépôt ?

OUI () NON ()

SIGNATURE DU PARENT

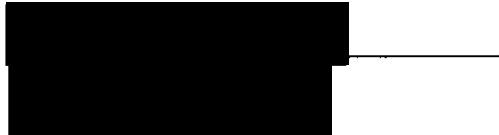
SIGNATURE DE L'ENFANT

SIGNATURE DU TEMOIN

DATE

ENGAGEMENT DES CHERCHEURS

Nous certifions, moi ou mes représentants : (a) avoir expliqué aux signataires les termes du présent formulaire de consentement, (b) avoir répondu à leurs questions concernant leur participation à la recherche, (c) leur avoir clairement mentionné que la participation à cette recherche se fait sur une base volontaire et qu'il est possible de se retirer à tout moment, (d) qu'une copie signée du présent formulaire de consentement leur a été remise.



12/09/02
Date

Le 7 avril 2014

PAR COURRIEL

Madame Lise Bergeron Ph.D.
Psychologue et chercheure
[REDACTED]

Professeure – chercheure
Université de Montréal

Madame Élissa Zavaglia
Étudiante à la maîtrise
Département de psychologie
Université de Montréal

Objet : Projet 14-02P : *Étude de l'effet d'interaction entre l'âge, le sexe, les troubles anxieux et les comportements perturbateurs associés à l'épisode dépressif majeur, chez les adolescent(e)s de 12 à 15 ans.*

Chercheure principale: Lise Bergeron Ph.D.
Étudiante: Elissa Zavaglia M. Psy. (c)

Évaluation par le comité d'éthique de la recherche : APPROBATION FINALE SANS CONDITION

Mesdames,

Le CÉR a évalué, en comité plénier, votre projet au cours de sa réunion du 26 mars 2014. À cette fin, les documents suivants ont été examinés :

- Lettres de pertinence et de convenance de l'établissement (datées du 18 mars 2014);
- Lettre de présentation du projet de la chercheuse principale ;
- DG-52 annexe 2 - Obligation du chercheur principal (signée le 4 mars 2014);
- DG-52 annexe 5 - Engagement à la confidentialité pour l'équipe de recherche (signée par l'équipe);
- DG-52 annexe 3 – Questionnaire – synthèse (signée et datée le 4 mars 2014);
- Protocole de recherche (daté du 15 janvier 2014);
- Annexe II : approbation du CÉR et les formulaires de consentement du projet 02-03P ;
- Annexe III : Approbation du projet de mémoire et rapport des évaluateurs scientifiques (datée du 17 février 2014) ;
- Annexe IV : CV de Mme Zavaglia et de Madame Bergeron.

Le CÉR a bénéficié de la présence de Mme Zavaglia et Mme Bergeron à la réunion pour répondre aux questions soulevées par les membres. Certaines clarifications ont notamment pu être apportées concernant :

- Le vocable utilisé dans la section analyse des données. L'utilisation des termes « tendance vers le trouble ou syndrome » seront privilégiés puisque le DIA n'est pas un outil diagnostique.

Le CÉR a examiné la demande d'utilisation secondaire des données identificatoires sans le consentement des participants et les justifications présentées par l'équipe de la recherche et appuyées sur *l'Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains* (2010), chapitre 5, article 5.5.

C'est avec plaisir que le CÉR vous informe que suite à son examen, le projet a été approuvé sans condition. Ainsi, **la présente constitue l'approbation finale de votre projet.**

Le CÉR vous rappelle que **l'approbation éthique du projet est valide pour un an** seulement à compter de la date d'approbation finale, **soit jusqu'au 7 avril 2015**. Avant la date anniversaire, vous devrez compléter le formulaire de suivi annuel vous demandant de résumer le déroulement de l'étude afin d'obtenir un renouvellement de l'approbation éthique de ce projet.

Cette approbation finale suppose également que vous vous engagiez :

- à respecter la présente décision;
- à remettre au CÉR un rapport annuel faisant état de l'avancement du projet, lequel rapport est nécessaire au renouvellement de l'approbation éthique;
- à tenir une liste des sujets de recherche, pour une période maximale de douze mois suivant la fin du projet ;
- à aviser le CÉR dans les plus brefs délais de tout incident/accident en cours de projet ainsi que tout changement ou modification que vous souhaitez apporter à la recherche notamment au protocole ou au formulaire d'information et de consentement.
- à notifier au CÉR dans les meilleurs délais tout nouveau renseignement susceptible d'affecter l'intégrité ou l'éthicité du projet de recherche ou d'influer sur la décision d'un sujet de recherche quant à sa participation;
- à communiquer au CÉR toute suspension ou annulation d'autorisation relative au projet qu'aura formulé un organisme subventionnaire ou de réglementation;
- à informer le CÉR de tout problème constaté par un tiers au cours d'une activité de surveillance ou de vérification, interne ou externe, qui est susceptible de remettre en question soit l'éthicité du projet, soit la décision du CER;
- à notifier au CÉR l'interruption temporaire ou définitive du projet et remettre un rapport faisant état des motifs de cette interruption ainsi que les répercussions de celle-ci sur les sujets de recherche;
- à remettre au CÉR un rapport final faisant état des résultats de la recherche.

Vous souhaitant la meilleure des chances dans la réalisation du projet, nous vous prions d'agrérer, Mes-dames, l'expression de nos sentiments distingués.





PAR COURRIEL

Le 6 mai 2015

Madame Lise Bergeron Ph.D.
Psychologue et chercheure

Professeure – chercheure
Université de Montréal

Madame Élissa Zavaglia
Étudiante à la maîtrise
Département de psychologie
Université de Montréal

Objet : *Projet 14-02P : Étude de l'effet d'interaction entre l'âge, le sexe, les troubles anxieux et les comportements perturbateurs associés à l'épisode dépressif majeur, chez les adolescent(e)s de 12 à 15 ans.*

Chercheure principale: Lise Bergeron Ph.D.

Étudiante: Elissa Zavaglia M. Psy. (c)

Évaluation par le comité d'éthique de la recherche :

RENOUVELLEMENT DE L'APPROBATION ÉTHIQUE 2015-2016

Mesdames,

Nous accusons réception du formulaire de suivi institutionnel reçu le 20 avril 2015 et nous vous en remercions.

Après examen du document(s), le CÉR décide de renouveler l'approbation éthique du projet en titre, pour une période d'un an à compter du **7 avril 2015** qui correspond à la date d'anniversaire de l'approbation finale.

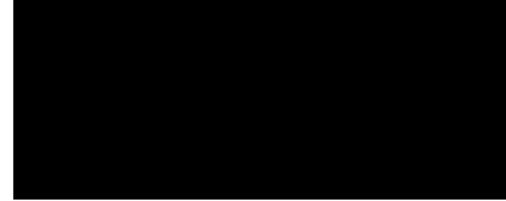
Votre projet devra être approuvé de nouveau l'année suivante. Pour ce faire, vous devrez compléter et faire parvenir le formulaire de suivi institutionnel avant la date d'échéance.

Pour que le renouvellement de l'approbation éthique soit valide, il est entendu que les chercheurs :

1. Tiendront et conserveront à jour la liste des sujets de recherche recrutés;
2. Obtiendront l'approbation préalable du CÉR de toute modification autre qu'administrative apportée à un projet de recherche, sauf si la modification est nécessaire afin d'éliminer un

- danger immédiat pour les sujets de recherche – auquel cas le CÉR en sera avisé dans les meilleurs délais;
3. Notifieront tout incident ou toute réaction indésirable et inattendue pouvant être liés à une procédure du projet;
 4. Notifieront tout nouveau renseignement susceptible d'affecter l'intégrité ou le caractère éthique du projet de recherche ou, encore, d'influer sur la décision d'un sujet de recherche quant à sa participation;
 5. Notifieront toute suspension ou annulation d'autorisation relative au projet qu'aura formulée un organisme subventionnaire ou réglementaire;
 6. Notifieront tout problème constaté par un tiers au cours d'une activité de surveillance ou de vérification, interne ou externe, qui est susceptible de remettre en question l'intégrité ou le caractère éthique du projet ainsi que la décision du CÉR;
 7. Notifieront de l'interruption prématuée, temporaire ou définitive, du projet qui doit être accompagnée d'un rapport faisant état des motifs à la base de cette interruption et des répercussions de celle-ci sur les sujets de recherche;
 8. Fourniront au CÉR un bref rapport intérimaire au plus tard dans un an, condition nécessaire à un renouvellement annuel du présent certificat, le cas échéant;
 9. Transmettront au CÉR une copie du rapport final des résultats de l'étude lorsque celle-ci sera terminée.

Nous vous prions d'accepter, Mesdames, nos salutations distinguées.



Appendice III : Accord des coauteurs pour l'inclusion des articles 1 et 2 dans le
mémoire

Montréal, lundi 13 juillet 2015

OBJET : Accord du coauteur pour l'inclusion de l'article 1 dans le mémoire

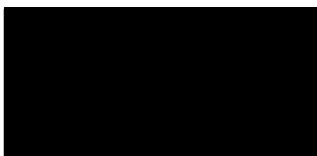
Article 1 intitulé : *Comorbidity between DSM-disorders and depression according to age and sex in youth*

Soumis pour publication à la revue *Canadian Psychology/Psychologie Canadienne*, le 23 juin 2015.

1^{er} auteur : Elissa Zavaglia

2^{ième} auteur : Lise Bergeron

À titre de coauteur de l'article 1, je confirme mon accord pour que Elissa Zavaglia intègre cet article dans son mémoire de maîtrise dont le titre est le suivant : «*Étude de l'effet d'interaction entre l'âge, le sexe et les problèmes anxieux ou les comportements perturbateurs associés à la dépression, chez les adolescents de 12 à 15 ans*».



Montréal, lundi 13 juillet 2015

OBJET : Accord des coauteurs pour l'inclusion de l'article 2 dans le mémoire

Article 2 intitulé : *Interaction effects between age or sex and mental health problems associated to depression in adolescents aged 12 to 15 years old*

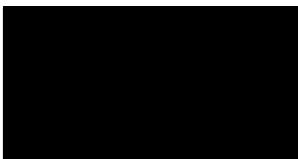
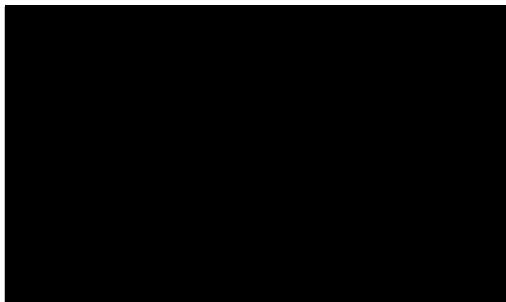
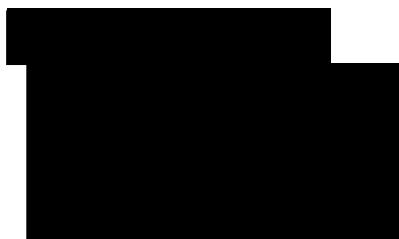
Soumis pour publication à la revue *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, le 15 juin 2015.

1^{er} auteur : Elissa Zavaglia

2^{ième} auteur : Lise Bergeron

3^{ième} auteur : Claude Berthiaume

À titre de coauteurs de l'article 2, nous confirmons notre accord pour que Elissa Zavaglia intègre cet article dans son mémoire de maîtrise dont le titre est le suivant : «*Étude de l'effet d'interaction entre l'âge, le sexe et les problèmes anxieux ou les comportements perturbateurs associés à la dépression, chez les adolescents de 12 à 15 ans*».



Appendice IV : Confirmation de la soumission des articles et acceptation de
l'intégration de l'article 2 dans ce mémoire

Dear Mrs Zavaglia,

Your submission entitled "Comorbidity between DSM-disorders and depression according to age and sex in youth" has been received by journal Canadian Psychology

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author. [REDACTED]

Your manuscript will be given a reference number once an Editor has been assigned.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Canadian Psychology

/
Mrs Zavaglia,

La Canadian Psychology confirme la réception de votre article intitulé "Comorbidity between DSM-disorders and depression according to age and sex in youth".

Vous pourrez suivre la progression de votre article en ouvrant une session en tant qu'auteur dans le système Editorial Manager. [REDACTED]

Nous attribuerons un numéro de référence à votre manuscrit une fois qu'un rédacteur aura été désigné.

Sincères salutations.
Le Bureau de la rédaction
Canadian Psychology

Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry

Submission Confirmation

Thank you for submitting your manuscript to *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*.

Manuscript ID: [REDACTED]

Title: Interaction effects between age or sex and mental health problems associated to depression in adolescents aged 12 to 15 years old

Authors: Zavaglia, Elissa
Bergeron, Lise
Berthiaume, Claude

Date Submitted: 15-Jun-2015

 Print  Return to Dashboard

[REDACTED]

Dear Ms. Zavaglia,

The Editors have agreed that you may use the submission as part of your presentation.

Please let me know if you require anything further.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

My name is Elissa Zavaglia and I submitted my article entitled "Interaction effects between age or sex and mental health problems associated to depression in adolescents aged 12 to 15 years old" [REDACTED]. This submitted manuscript will be presented as a part of my master thesis in August 2015. It would be important to obtain your authorisation to include this manuscript.

Thank you in advance

[REDACTED]

15-Jun-2015

Dear Miss Zavaglia:

Your manuscript entitled "Interaction effects between age or sex and mental health problems associated to depression in adolescents aged 12 to 15 years old" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in the Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry.

Your manuscript

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <https://mc04.manuscriptcentral.com/jcacap> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <https://mc04.manuscriptcentral.com/jcacap>.

Thank you for submitting your manuscript to the Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry.

Sincerely,
Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent
Psychiatry Editorial Office