

Université de Montréal

Le suicide chez les personnes présentant un premier épisode psychotique : trajectoires
d'évolution et facteurs associés

Par

Roxanne Sicotte

Département de psychiatrie et d'addictologie, Faculté de médecine

Thèse présentée en vue de l'obtention du grade Philosophiae Doctor (Ph.D.)

en sciences biomédicales, option sciences psychiatriques

Mai, 2023

© Roxanne Sicotte, 2023

Université de Montréal

Département de psychiatrie et d'addictologie, Faculté de médecine

Cette thèse intitulée

**Le suicide chez les personnes présentant un premier épisode psychotique : trajectoires
d'évolution et facteurs associés**

Présenté par

Roxanne Sicotte

A été évaluée par un jury composé des personnes suivantes

Frederick Aardema
Président-rapporteur

Amal Abdel-Baki
Directrice de recherche

Srividya N. Iyer
Codirectrice

Judith Brouillette
Membre du jury

Nathalie Maltais
Examinatrice externe

Mireille Joussemet
Représentante du doyen

Résumé

Introduction : Chaque année, 703 000 personnes décèdent par suicide à travers le monde et une proportion encore plus importante de personnes pensent au suicide ou font une tentative de suicide. L'étude des facteurs associés aux idées et aux comportements suicidaires vise à améliorer notre compréhension de cette problématique pour mieux cibler les personnes à risque, mieux les soutenir et, ultimement, diminuer les taux de décès par suicide. Les troubles psychotiques sont associés à une vulnérabilité accrue au suicide, particulièrement dans les premières années suivant l'émergence de la psychose, c'est-à-dire lors du premier épisode psychotique (PEP). L'objectif général de la thèse est de mieux comprendre l'évolution des idées suicidaires et des comportements suicidaires ainsi que les facteurs qui y sont associés chez les personnes présentant un PEP.

Méthode : Trois études ont été réalisées. La première est une recension systématique des écrits réalisée en accord avec les critères PRISMA. Les études longitudinales portant sur la prévalence et les facteurs associés aux idées et aux comportements suicidaires chez les personnes présentant un PEP ont été répertoriées à partir de cinq banques de données et des références bibliographiques des articles pertinents. Le tri des articles, l'extraction des données ainsi que l'évaluation de la qualité des articles ont été réalisés par deux codeurs indépendants. La deuxième étude a identifié les trajectoires des idées suicidaires sur une période de cinq ans et la distribution des tentatives de suicide à travers ces trajectoires chez les patients présentant un PEP, admis entre 2005 et 2013, dans deux services d'intervention précoce pour la psychose à Montréal, Québec. Les données sur les idées suicidaires, les tentatives de suicide, les décès par suicide, et les facteurs potentiellement associés ont été évalués annuellement pendant cinq ans par des entrevues de recherche, la révision des dossiers médicaux et les rapports du coroner. Des analyses de trajectoires latentes ont été réalisées. Enfin, le troisième article a comparé l'évolution des idées et des comportements suicidaires dans des services d'intervention précoce pour la psychose, structurés de façon similaire, dans deux contextes socioculturels différents, soit à Montréal, au Canada et à Chennai, en Inde. Les données sur les idées et les comportements

suicidaires ainsi que sur les facteurs potentiellement associés ont été colligées à sept temps de mesure sur une période de deux ans par des entrevues de recherche, des questionnaires standardisés ainsi qu'une révision des dossiers médicaux. Pour chacun des sites, les facteurs associés à la présence et à la sévérité des idées et des comportements suicidaires ont été comparés à l'admission avec un modèle en deux parties de type « hurdle » (modèle linéaire généralisé pour une distribution binomiale et un second modèle de régression logistique pour variable ordinale). L'évolution des idées et des comportements suicidaires a été comparée entre les sites avec un modèle à effets mixtes pour réponse ordinale.

Résultats : La recension des écrits comprend 17 articles, réalisés dans des pays à haut revenu, et révèle que près du tiers des patients présentant un PEP rapporte avoir eu des idées suicidaires et fait une tentative de suicide avant leur admission dans les services d'intervention précoce pour la psychose. En général, une diminution des idées suicidaires et des comportements suicidaires a été observée pendant le suivi. Les symptômes dépressifs ainsi les antécédents d'idées et de comportements suicidaires ont été associés à un plus grand risque de comportements suicidaires. Les services d'intervention précoce pour la psychose ont plutôt été associés à un moindre risque de décès par suicide. La deuxième étude, incluant 382 patients, a démontré l'hétérogénéité de l'évolution des idées suicidaires chez les personnes présentant un PEP en identifiant trois trajectoires distinctes : Une première trajectoire caractérisée par un risque faible et décroissant de présenter des idées suicidaires (85.1%), une seconde marquée par un déclin précoce des idées suicidaires suivi d'une augmentation en fin de suivi à la clinique PEP (7.8%), ainsi qu'une troisième trajectoire caractérisée par une persistance des idées suicidaires au cours des cinq années de suivi (7.1%). Alors que les antécédents d'idées suicidaires et le trouble d'usage de cocaïne ont été associés à la seconde trajectoire, les antécédents d'idées suicidaires et de tentatives de suicide ainsi que le trouble d'usage d'alcool ont été associés à la troisième trajectoire. La troisième étude, incluant 333 patients (165 à Montréal, 168 à Chennai), a révélé une diminution des idées et des comportements suicidaires dans les deux sites au cours du suivi, avec toutefois un risque suicidaire plus élevé tout au long du suivi pour les patients suivis à Montréal. Certains facteurs ont été associés à un plus grand risque d'idées et de comportements suicidaires dans les deux

contextes (comme la dépression et les antécédents de tentatives de suicide) alors que certains facteurs étaient plutôt spécifiques au contexte (comme le statut relationnel et le genre).

Conclusion : Les trois manuscrits soutiennent que la prévalence des idées suicidaires et des comportements suicidaires est élevée chez les personnes présentant un PEP, quel que soit le milieu ou le contexte socioculturel. Les résultats plaident en faveur de la détection précoce de la psychose afin d'évaluer le risque suicidaire et intervenir rapidement auprès des personnes vivant un PEP puisque les taux d'idées et de comportements suicidaires sont particulièrement élevés avant l'entrée dans les services et au début du suivi. Une évaluation continue du risque suicidaire est nécessaire jusqu'à la toute fin du suivi pour soutenir les différents sous-groupes de patients, dont ceux plus à risque de présenter des idées suicidaires croissantes ou persistantes. Les personnes présentant des symptômes dépressifs, des antécédents d'idées et de tentatives de suicide ainsi qu'un trouble de l'usage de substances devraient être ciblées pour bénéficier d'interventions visant à prévenir le suicide, et ce, dès le début du suivi. Enfin, la thèse a permis de mieux comprendre l'évolution des idées et des comportements suicidaires chez les personnes présentant un PEP et d'identifier différentes avenues de recherches futures.

Mots-clés : premier épisode psychotique, idées suicidaires, tentatives de suicide, suicide, facteurs associés, intervention précoce pour la psychose

Abstract

Introduction: Every year, 703,000 persons die by suicide worldwide and an even greater proportion of people think of or attempt suicide. Studying factors associated with suicidal thoughts and behaviours aims to improve our understanding of this issue to better target and support those at risk and ultimately decrease rates of suicide deaths. Psychotic disorders are associated with an increased vulnerability to suicide, particularly in the first years following psychosis onset, i.e., during first-episode psychosis (FEP). The overall goal of the dissertation is to better understand the course of suicidal thoughts and behaviours and the factors associated therewith in persons with FEP.

Method: Three studies were conducted. The first was a systematic review in compliance with PRISMA guidelines. Longitudinal studies on the prevalence of and factors associated with suicidal thoughts and behaviours in FEP were identified from five databases and reference lists of relevant articles. Screening, data extraction, and quality assessment of selected studies were performed by two independent reviewers. The second study identified trajectories of suicidal ideation over a five-year period and the distribution of suicide attempts across these trajectories in patients with FEP admitted between 2005 and 2013 to two early intervention services for psychosis in Montreal, Quebec. Data on suicidal ideation, suicide attempts, suicide deaths, and potentially associated factors were assessed annually for five years through research interviews, medical records review, and coroners' reports. Latent trajectory analyses were performed. Finally, the third study compared the course of suicidal thoughts and behaviours in similarly structured early intervention services for psychosis in two different sociocultural contexts, Montreal, Canada and Chennai, India. Data on suicidal thoughts and behaviours and potentially associated factors were collected at seven time points over two years through research interviews, standardized questionnaires, and medical records review. For each site, factors associated with presence and severity of suicidal thoughts and behaviours were compared at admission with a two-part hurdle model (generalized linear model for a binomial distribution and a second ordered logistic

regression model). Course of suicidal thoughts and behaviours was compared between sites with a mixed-effects ordered logistic regression.

Results: The systematic review included 17 articles from high-income countries and found that nearly one third of patients with FEP reported suicidal ideation and attempts prior to admission to early intervention services for psychosis. In general, a decrease in suicidal thoughts and behaviours was observed during follow-up. Depressive symptoms and a history of suicidal thoughts and behaviours were associated with a greater risk of suicidal behaviours. Early intervention services for psychosis were rather associated with a lower risk of death by suicide. The second study, including 382 patients, showed heterogeneity in the evolution of suicidal ideation in persons with FEP by identifying three distinct trajectories: a first trajectory characterized by a low and decreasing risk of presenting suicidal ideation (85.1%), a second trajectory marked by an early decline in suicidal ideation followed by an increase at the end of follow-up (7.8%), and a third trajectory characterized by persistence of suicidal ideation during the five-year follow-up (7.1%) While history of suicidal ideation and cocaine use disorder were associated with the second trajectory, history of suicidal ideation *and* suicide attempts, and alcohol use disorder were associated with the third trajectory. The third study, including 333 patients (165 in Montreal, 168 in Chennai), found a decrease in suicidal thoughts and behaviours over follow-up in both sites, although the risk was higher throughout follow-up for Montreal patients. Some factors were associated with a higher risk of suicidal thoughts and behaviours across contexts (e.g., depression and history of suicide attempts), while some factors were rather context-specific (e.g., relationship status and gender).

Conclusion: The three manuscripts support that the prevalence of suicidal thoughts and behaviours is high among persons with FEP, regardless of sociocultural context or setting. The results argue for early detection of psychosis to assess suicidal risk and intervene promptly with individuals with FEP, as rates of suicidal thoughts and behaviours are particularly high prior to service entry and at the beginning of follow-up. Ongoing assessment of suicidal risk is needed until the very end of follow-up to support different subgroups of patients, including those at higher risk of developing increasing or persistent suicidal ideation. Individuals with depressive symptoms, a history of suicide ideation and attempts, and a substance use disorder should be

targeted for suicide-focused interventions early in follow-up. Finally, the dissertation provided a better understanding of the course of suicidal thoughts and behaviours in persons with FEP and allowed for the identification of different areas for future research.

Keywords: first-episode psychosis, suicidal ideation, suicide attempts, suicide, associated factors, early intervention for psychosis

Table des matières

Résumé.....	iii
Abstract.....	vi
Table des matières.....	ix
Liste des tableaux.....	xii
Liste des figures.....	xiii
Liste des sigles et abréviations.....	xiv
Remerciements.....	xvi
Introduction.....	1
Chapitre 1 – Recension des écrits.....	4
Épidémiologie du suicide.....	4
Étiologie du suicide.....	7
Modèle Vulnérabilité-Stress.....	7
Modèle cognitif du comportement suicidaire.....	9
Théories de l'idée à l'action.....	10
Théories développementales.....	14
Autres facteurs associés au suicide chez les adolescents et les jeunes adultes.....	17
Les troubles psychotiques.....	19
Étiologie des troubles psychotiques.....	21
Évolution typique des troubles psychotiques.....	22
Intérêt de l'intervention précoce.....	29
Le suicide chez les personnes présentant un premier épisode psychotique.....	31
Limites des études antérieures.....	32

Terminologie du risque	34
Chapitre 2 – Objectifs de recherche et structure de la thèse	36
Chapitre 3 – Méthodologie et résultats	38
A systematic review of longitudinal studies of suicidal thoughts and behaviors in first-episode psychosis: course and associated factors	39
Transition entre les articles 1 et 2.....	79
Heterogeneity in the course of suicidal ideation and its relation to suicide attempts in first-episode psychosis: a five-year prospective study	81
Transition entre les articles 2 et 3.....	103
Similar and Different? A cross-cultural comparison of the prevalence, course of and factors associated with suicidal thoughts and behaviors in first-episode psychosis in Chennai, India and Montreal, Canada.....	105
Chapitre 4 – Discussion générale	135
Période entourant l’admission dans les services : risque accru d’idées et de comportements suicidaires.....	136
Sous-groupes ayant une évolution moins favorable	139
Facteurs associés.....	141
Les symptômes dépressifs et les antécédents d’idées et de tentatives de suicide comme indicateurs clés du risque suicidaire	143
Le trouble de l’usage de substances pour mieux comprendre l’hétérogénéité.....	145
Les facteurs dispositionnels	146
Les facteurs associés au décès par suicide.....	147
Implications	149
Implications pour l’évaluation.....	149
Implications pour l’intervention.....	151

Forces et contribution de la thèse à l'avancement des connaissances	157
Perspective longitudinale	157
Populations à l'étude	158
Stratégies analytiques	159
Types de comportements suicidaires	160
Limites générales de la thèse	161
Perspectives	162
Impulsivité	162
Facteurs de protection	165
Les comportements suicidaires comme un facteur associé à l'évolution	167
Associations entre la psychose et le suicide	169
Conclusion	178
Références bibliographiques.....	180
Annexes	214

Liste des tableaux

Premier article de thèse

Table 1. – Characteristics of longitudinal studies included in this systematic review	47
Table 2. – Assessment and prevalence of suicidal thoughts and behaviors ^a	51
Table 3. – Factors associated with STBs at entry to services and over the follow-up.....	55
Table 4. – Recommendations for future research on STBs in FEP.....	69

Deuxième article de thèse

Table 1. – Baseline characteristics of the study sample and bivariate comparisons by suicidal ideation trajectory membership	89
Table 2. – Fit estimates for one-to-four class solutions of suicidal ideation trajectories	91
Table 3. – Multinomial logistic regression: factors associated with suicidal ideation trajectory membership	92
Table 4. – Distribution of suicidal ideation and suicide attempts for each year of follow-up by trajectory membership	94

Troisième article de thèse

Table 1. – Baseline demographic and clinical data in both sites	113
Table 2. – Factors associated with baseline suicidal thoughts and behaviors in Chennai, India	116
Table 3. – Factors associated with baseline suicidal thoughts and behaviors in Montreal, Canada	118
Table 4. – Mixed-effects ordered logistic regression to compare the evolution of suicidal thoughts and behaviors by site (n=326) ^a	121

Liste des figures

Premier article de thèse

Figure 1. – PRISMA 2020 Flow diagram	46
--	----

Deuxième article de thèse

Figure 1. – Trajectories of suicidal ideation over the five-year follow-up.....	91
---	----

Troisième article de thèse

Figure 1. – Evolution of suicidal thoughts and behaviors by site	121
--	-----

Discussion générale

Figure 1. – Facteurs identifiés à travers les trois études	144
--	-----

Liste des sigles et abréviations

aBIC: Adjusted bayesian information criterion

AIC: Akaike information criterion

ANOVA : Analysis of variances

AUS: Alcohol Use Scale

BIC: Bayesian information criterion

BPRS: Brief Psychiatric Rating Scale

CDSS: Calgary Depression Scale for Schizophrenia

CGI: Clinical Global Impression Scale

CI: Confidence interval

CORS: Circumstances of Onset and Relapse Schedule

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

DUP: Duration of untreated psychosis

DUS: Drug Use Scale

EI: Early intervention

EIS: Early intervention services

FEP: First-episode psychosis

HICs: High-income countries

ICD: International Classification of Diseases

IMV : Intégré motivationnel-volitif

LMICs: Low- and middle-income countries

OR: Odds ratio

PEP: Premier épisode psychotique

PEPP: Prevention and Early Intervention Program for Psychosis

PIPEP : Programmes d'intervention pour premiers épisodes psychotiques

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

SANS: Scale for the Assessment of Negative Symptoms

SAPS: Scale for the Assessment of Positive Symptoms

SCARF: Schizophrenia Research Foundation

SD: Standard deviation

SOFAS: Social and Occupational Functioning Assessment Scale

STBs: Suicidal thoughts and behaviours

Remerciements

Dès mes premiers contacts avec le monde de la recherche au baccalauréat, j'ai commencé à entretenir ce rêve, celui de faire un doctorat sur un sujet qui me passionne, un sujet qui me permettrait de mener des études ayant des retombées sociales concrètes. Je n'avais encore aucune idée de ce que ce serait. Grâce à un cumul de différentes opportunités, rencontres, décisions, et d'heureux hasards, je me suis retrouvée exactement où je devais être. Me voilà déjà à la fin de ce parcours doctoral. Ce parcours des plus enrichissants et formateurs n'aurait pas été possible sans le soutien de bon nombre de personnes.

Je souhaite remercier chaleureusement Amal Abdel-Baki, ma superviseuse. Je me souviens encore lorsque je lisais le profil de différents chercheurs et chercheuses, à la recherche du bon « match ». J'avais été interpellée par ton profil de chercheuse qui a à cœur le bien-être des patients, qui pose des actions concrètes pour faire une différence et qui fait réellement une différence. On peut rapidement s'éloigner et perdre un peu de vue notre but quand on passe une grande partie de notre temps à regarder des données et à se casser la tête avec des analyses statistiques, mais tu m'auras toujours ramenée à la pertinence de ce que nous faisons. Je te remercie pour toutes les fois où tu m'encourageais à aller plus loin dans mes réflexions pour bien considérer les implications cliniques de mes décisions et pour toutes les discussions où tu m'aidais à mieux faire le lien entre nos résultats et les retombées qui en découlent. Tu auras exercé une influence marquée sur mon parcours et sur la chercheuse que je serai à de nombreux égards, mais ce que je retiendrai surtout est ton dévouement et ta capacité à mener des études de qualité qui aident réellement les patients, les familles et les professionnels. Je ne peux suffisamment te remercier pour ce bagage. Je te remercie d'avoir toujours pris le temps de m'offrir le soutien requis, et ce, malgré tous tes engagements. Je te remercie pour toutes les opportunités que tu m'as offertes et tous tes conseils pour me rapprocher de mes objectifs de carrière. Je te remercie d'avoir vu du potentiel en moi et de m'avoir offert le contexte et les outils pour le développer. Merci Amal. J'espère que ce doctorat ne représente que le début d'une longue collaboration.

Srividya Iyer, my co-supervisor, you have been a pillar for me throughout my PhD journey. We met when I first facilitated a group therapy, and after each session, I remember that I would quickly write down everything you said so that I can read it again, remember it and use it in my practice. From a clinical point of view, you had already given me so much and inspired me. You then encouraged me to look at Amal's profile for my PhD, which allowed me to come back to you and have the chance of having you as my co-supervisor. I am extremely grateful to have had the opportunity to learn from you and to have benefited from your rigor, attention to detail, focus on conducting research with a meaningful impact, brilliant ideas, and a wealth of knowledge that never ceases to impress me. In addition to having a tremendous impact on how I want to conduct research, you have also helped me greatly in moving closer to my career aspirations. The countless times I have said to myself, "I wonder what Vidya would tell me". I would then write you an email and you would call me directly to chat for a few minutes. All those phone calls were very insightful. So many times I thought I had made a decision, and after your phone call I would go to my partner and say, "Okay, different plan, Vidya helped me figure it out". Thank you so much. You are a role model, an inspiration and I hope I can always call you my colleague (and benefit from your life advice)!

Jean Séguin, j'ai eu la chance de t'avoir comme professeur de mon séminaire de thèse et comme coauteur d'une étude de ma thèse, mais pour moi, tu auras joué un rôle encore plus grand. Toutes les fois où je t'ai écrit pour avoir ton opinion et que tu as pris le temps de me donner des conseils et des pistes de réflexion. En plus de tout ce que tu m'as appris dans le séminaire, tu m'as énormément guidée pour que je puisse toujours prendre les meilleures décisions. Même si je n'étais pas officiellement ton étudiante, tu m'as toujours fait sentir la bienvenue de te poser des questions et je suis extrêmement reconnaissante pour le soutien que tu m'as offert.

Éric Lacourse, merci pour tout ce que tu m'as appris sur le plan statistique, d'abord dans le cadre de ton cours, et ensuite comme coauteur d'un des articles de ma thèse. Merci d'avoir pris le temps maintes fois de m'aider à trouver des solutions pour répondre à mes questions de recherche.

J'ai bénéficié du soutien essentiel de nombreuses personnes afin de mener à terme les études de ma thèse. Pasquale Bauco, Camille Arbaud, Aarati Taksal, Nicole Pawliuk, Kevin Macdonald: merci d'avoir toujours pris le temps de répondre à mes questions, de m'aider à naviguer dans les banques de données et de me soutenir lorsque j'en avais besoin / thank you for always taking the time to answer my questions, to help me navigate in the datasets and to provide you support whenever I needed it. Daniel Rabouin, ce fut un plaisir de travailler avec toi, merci pour ton aide, ton implication et pour les petits cours rapides de statistiques. Barnabé Kiepora, merci pour le rôle important que tu as joué dans la réalisation de la recension systématique des écrits. Merci pour ton soutien et merci d'avoir rendu ce processus beaucoup plus agréable. Merci à tous les coauteurs de mes projets de recherche qui ont contribué au développement de mes connaissances et compétences et qui ont permis d'améliorer la qualité des études menées.

La réalisation de ce doctorat n'aurait pas été possible sans le soutien de mes proches. Maman, papa, vous êtes un modèle de persévérance et de dévouement. Vous avez toujours cru en mon potentiel et m'avez toujours encouragé à continuer et me dépasser. Je suis tellement reconnaissante pour votre soutien et votre fierté envers tout ce que j'entreprends. J'ai eu l'énorme chance d'acquérir le plus beau rôle que j'occuperai de ma vie pendant mon doctorat, celui de devenir maman. C'est tout un défi de réintégrer des études doctorales après un long congé de maternité, mais je suis extrêmement choyée d'avoir eu le soutien inestimable de mes parents et de mes beaux-parents. Je vous dis et répète merci. Je ne peux exprimer à quel point je suis reconnaissante pour toute l'aide que vous m'avez apportée. Merci, Charles, pour ton soutien continu. Tu es assurément la personne qui a le plus entendu parler de mes questionnements, mes réflexions, mes processus décisionnels et mes états d'âme. Tu m'as toujours écoutée et soutenue. Merci de me donner tout l'appui dont j'ai besoin et merci de m'aider à atteindre mes objectifs. À travers tout ce parcours, j'ai eu un réseau incroyable qui aura été essentiel. Merci particulièrement à mes sœurs, Valérie et Isabelle, mes meilleures amies, qui sont toujours là pour moi. Merci à Édith Breton, avec qui j'ai fait ce parcours, pour toutes nos discussions sur la vie et la recherche, nos échanges sur nos petites et grandes victoires... et sur nos frustrations et défis!

Merci aux patients, familles et intervenants de la clinique JAP (CHUM), de la clinique PEPP (McGill) et de SCARF, qui ont participé et rendu possible la réalisation des études de la thèse, et

qui, ainsi, contribuent à l'amélioration des pratiques et de l'évolution des jeunes qui vivent un premier épisode psychotique. Et merci aux patients que j'ai accompagnés à mes tous débuts comme psychoéducatrice, qui m'ont fait confiance, qui ont accepté de se montrer vulnérables avec moi et qui m'ont laissé jouer un rôle dans leur parcours. Je chérirai toujours ces rencontres qui continueront d'alimenter le type d'études que je veux mener.

Enfin, la réalisation de mon doctorat a été rendue possible grâce au soutien financier des Instituts de recherche en santé du Canada (Bourse d'études supérieures du Canada Vanier) et des Fonds de recherche du Québec – Santé.

Introduction

Le suicide représente un problème de santé publique majeur qui entraîne des conséquences importantes sur le plan économique, social et psychologique pour les individus, les familles et les communautés. Selon les données les plus récentes, 703 000 personnes décèdent par suicide à travers le monde annuellement, ce qui représente 1,3% de tous les décès (1)¹. Le suicide se retrouve parmi les dix premières causes de décès dans plusieurs régions du monde, incluant l'Europe de l'Est, l'Europe centrale, l'Asie-Pacifique et l'Amérique du Nord (2). Une étude américaine rapporte que pour chaque suicide, 135 personnes sont exposées au décès (3). Il est estimé que pour chaque décès par suicide, il y aurait en moyenne 20 tentatives de suicide, représentant ainsi approximativement 16 millions de tentatives de suicide annuellement dans le monde (4, 5). Il y aurait de plus environ 160 millions de personnes qui présenteraient des idées suicidaires chaque année (4, 5). Les coûts associés aux décès par suicide se sont élevés à 2,4 milliards de dollars au Canada en 2018, représentant la cause de décès contribuant le plus aux coûts totaux des décès liés à des blessures (6). Ces données préoccupantes soulignent la nécessité de poursuivre les efforts de prévention du suicide afin de diminuer les conséquences délétères engendrées par cet important problème de santé publique (1).

De nombreuses études ont été réalisées depuis plusieurs décennies sur la compréhension, la prédiction, la prévention et le traitement des comportements suicidaires (7). De multiples modèles théoriques du suicide ont été explorés à travers les années et la majorité d'entre eux reconnaissent que le suicide est le résultat d'une interaction entre plusieurs facteurs de risque (4, 8-10). Les facteurs de protection permettent quant à eux de conférer un certain degré de résilience face aux comportements suicidaires (11). Les facteurs de risque et de protection font partie intégrante des stratégies de prévention du suicide. En effet, la connaissance de ces facteurs est nécessaire pour raffiner les modèles théoriques, améliorer l'évaluation du risque suicidaire et développer des interventions plus efficaces (7, 11, 12). L'identification des facteurs de risque et de protection permet de contribuer à cibler les personnes à risque, mais aussi de mettre en place

¹ Consulté le 24 avril 2023

des interventions qui visent à atténuer l'impact des facteurs de risque et renforcer les facteurs de protection afin d'en venir à diminuer le potentiel suicidaire (5, 11). Les cliniciens se basent d'ailleurs sur les facteurs de risque et de protection identifiés dans la littérature pour soutenir leur prise de décision quant au risque de suicide et aux traitements à mettre en place (7).

Une importante méta-analyse, ayant analysé un total de 3 428 tailles d'effet issues de 365 études longitudinales réalisées dans les 50 dernières années, rapporte que tous les facteurs de risque étudiés, pris individuellement, ont un potentiel de prédiction du suicide faible et imprécis (7). Ainsi, plusieurs facteurs de risque s'interinfluent et interviennent à différents stades de la vie (8, 9, 13). Comme le suicide est une problématique complexe et qu'il est peu probable qu'un modèle général puisse être appliqué à toutes les populations, il est recommandé d'étudier les facteurs de risque du suicide chez des sous-populations spécifiques (1, 7).

Bien que le suicide affecte toutes les tranches d'âge et les populations (14), il est estimé que la proportion de personnes présentant un trouble de santé mentale parmi celles décédées par suicide s'élève à 90% en Amérique du Nord et de 30 à 70% en Asie de l'est (8). Le suicide contribue considérablement à réduire l'espérance de vie des personnes atteintes d'un trouble de santé mentale (15). Chez les personnes ayant un diagnostic de schizophrénie, le risque de suicide a été identifié comme étant jusqu'à 22 fois plus élevé que celui de la population générale, particulièrement dans l'année suivant la première hospitalisation (16-18). Ainsi, une diminution du risque suicidaire des personnes atteintes d'un trouble psychotique pourrait avoir un impact considérable sur les taux de mortalité précoce qui sont élevés chez cette population (16, 17). Au cours de leur vie, ce sont 5,6% des personnes ayant un diagnostic de schizophrénie qui décéderont par suicide (19). Bien que le risque de suicide soit à son apogée dans les premières années, voire dans la première année, suivant le début de la maladie (20, 21), celui-ci demeure près de 4 fois plus élevé que celui de la population générale jusqu'à dix ans après l'apparition de la psychose (22). Près de la moitié des tentatives de suicide effectuées par des personnes ayant un trouble psychotique ont eu lieu lors du premier épisode psychotique (PEP) (23), c'est-à-dire lors de l'émergence de la psychose, ce qui survient généralement vers la fin de l'adolescence et le début de l'âge adulte (24). Une meilleure compréhension des facteurs associés aux idées

suicidaires et aux comportements suicidaires chez les personnes présentant un PEP est donc essentielle et pourrait aider à mieux prévenir le suicide chez cette population.

Chapitre 1 – Recension des écrits

Les idées et les comportements suicidaires comprennent un large éventail de pensées, de communications et de comportements qui varient en fonction de la présence ou de l'absence d'intention de mourir et de blessures physiques (25). Conformément à la nomenclature suggérée par les *Centers for Disease Control and Prevention* des États-Unis (26), le terme « idées suicidaires » est utilisé en faisant référence à toute pensée de s'engager dans un comportement lié au suicide. Les tentatives de suicide réfèrent à tout comportement non fatal, autodirigé et pouvant potentiellement causer des blessures, accompagné d'une certaine intention de mourir des suites de ce comportement (26). Une tentative de suicide peut ou non entraîner des blessures (26). Enfin, le suicide est défini par un décès causé par un comportement auto-infligé et accompagné d'une certaine intention de mourir des suites de ce comportement (26).

Épidémiologie du suicide

Le taux de suicide annuel mondial est de 9 par 100 000 personnes [variant entre les pays de moins de 2 par 100 000 à 80 par 100 000](1)². Plus spécifiquement, dans les pays à haut revenu, le taux de suicide annuel est de 10,9 par 100 000 personnes alors qu'il est de 9,9 par 100 000 dans les pays à faible revenu et 7,3 par 100 000 dans ceux à revenu moyen supérieur (1)². Malgré un taux de suicide plus élevé dans les pays à haut revenu, ce sont plus de 77% de tous les décès par suicide qui surviennent dans les pays à faible et moyen revenu, où la majorité de la population demeure (1). Au Canada et au Québec, le taux de décès annuel par suicide est de 10,1 et 12,3 par 100 000 personnes, respectivement (27, 28)². Diverses raisons méthodologiques et socioculturelles peuvent expliquer les différences quant à l'incidence du suicide entre les pays, telles que l'exactitude des données sur le suicide, la définition utilisée pour déclarer un décès par suicide, la variation des pratiques des coroners, le stigma associé au suicide, la législation du suicide, les efforts des proches pour camoufler la cause du décès, l'accès et les options de traitement, etc. (5, 8, 13). L'accessibilité et les préférences culturelles pour des moyens ayant un potentiel létal élevé peuvent également influencer les taux de suicide (8).

² Consulté le 24 avril 2023

En plus des variations géographiques, les taux de décès par suicide varient selon l'âge et le sexe (14). Les hommes d'âge moyen ont généralement des taux de suicide plus élevés dans les pays à haut revenu par rapport aux pays à faible et moyen revenu alors que dans les pays à faible et moyen revenu, les jeunes adultes et les femmes âgées ont de plus hauts taux de suicide (5).

Alors que le suicide représente la première cause de décès chez les personnes âgées de 15 à 29 ans dans certains pays à faible et moyen revenu, comme l'Inde, il s'agit de la quatrième cause de décès mondialement chez ce groupe d'âge (1, 29)³. Le taux de suicide annuel pour cette tranche d'âge est de 25,5 par 100 000 personnes en Inde (30) et de 11,9 par 100 000 au Canada (27)³. Au Québec, chez les jeunes âgés de 15 à 19 ans, les taux de suicide annuels sont de 9,8 et 3,5 par 100 000 chez les hommes et les femmes respectivement, ce qui représente 30% et 23,2% de l'ensemble des décès par suicide pour chacun des sexes. Pour les jeunes âgés de 20 à 34 ans, les taux annuels sont de 19,6 par 100 000 (31,4% de l'ensemble des suicides) chez les hommes et 6,2 par 100 000 (22,3% de l'ensemble des suicides) chez les femmes (28)³.

Par ailleurs, au Québec, les adolescentes de 15 à 19 ans affichent la hausse la plus importante d'hospitalisations pour tentative de suicide, avec le taux le plus élevé en 2021 (204,9 par 100 000 personnes) (28)³. Il y a également eu une hausse importante des hospitalisations pour tentatives de suicide chez les jeunes femmes âgées de 20 à 34 ans avec un taux de 75,7 par 100 000 personnes en 2021(28). Une telle hausse a également été observée chez les adolescents âgés de 15 à 19 ans avec un pic de l'incidence en 2017 (71 par 100 000 personnes) (28).

Dans les pays à haut revenu, le taux de décès par suicide est près de trois fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes alors que dans les pays à faible revenu, la différence entre les hommes et les femmes est moins marquée (1)³. Certains pays, tels que l'Inde et la Chine, observent même des taux de suicide plus élevés chez les femmes comparativement aux hommes, ce qui serait notamment attribuable à des aspects socioculturels comme la position de la femme dans la société et les rôles de genre (5, 31-33). Au Canada et au Québec, conformément à ce qui est observé sur la scène mondiale, le taux de décès par suicide est trois fois plus élevé chez les

³ Consulté le 24 avril 2023

hommes que chez les femmes (27, 28)⁴, ce qui est généralement expliqué par le fait que les hommes auraient recours à des moyens ayant un potentiel létal plus élevé et qu'ils seraient moins enclins à demander de l'aide et exprimer leurs émotions (34, 35).

Il importe de mentionner que les taux de suicide varient dans le temps. De 1990 à 2016, le taux de suicide standardisé a diminué de 32,7% mondialement, ce qui est attribuable, en partie, à la baisse importante des décès par suicide pendant cette période en Chine et, dans une moindre mesure, en Inde (2). Malgré cette diminution générale dans plusieurs pays, incluant le Canada (36), certains pays affichent plutôt une augmentation des taux de suicide, tels que les États-Unis, où une hausse d'en moyenne 1,5% a été rapportée chaque année entre 1999 et 2016 (37). Plus spécifiquement, au Québec, une diminution importante du taux de suicide s'est amorcée au début des années 2000 après avoir atteint un sommet en 1999 (35,5 décès par suicide par 100 000 pour les hommes; 8,8 par 100 000 pour les femmes) (28). Les données les plus récentes⁴ démontrent que le taux de suicide au Québec continue de légèrement diminuer (18,8 par 100 000 pour les hommes en 2020; 5,9 par 100 000 pour les femmes) (28, 38). Ces fluctuations dans le temps peuvent être expliquées en partie par différents facteurs populationnels, tels que les récessions économiques, l'accès aux soins de santé, la couverture médiatique des suicides, les périodes de guerre ainsi que les stratégies nationales de prévention du suicide (5, 8, 39, 40).

Par ailleurs, il est encore difficile de mesurer l'impact de la pandémie de la COVID-19 sur les taux de suicide. Néanmoins, les données préliminaires suggèrent qu'il n'y a pas de hausse des taux de décès par suicide, du moins dans les pays à haut revenu et les pays à revenu moyen supérieur (41-44)⁴. Certaines régions rapportent même plutôt une baisse de ces taux (41-44). D'ailleurs, au Canada, une baisse des décès par suicide a été rapportée dans la première année de la pandémie, alors que la détresse psychologique de la population était en hausse (45). Cette diminution du taux de suicide pourrait possiblement être expliquée par une résilience collective ou encore par les mesures mises en place par le gouvernement pour diminuer l'insécurité de la population face à l'emploi, le logement et la santé (45). Au Québec, les données préliminaires suggèrent qu'il n'y aurait pas d'augmentation des décès par suicide (28). Une recension

⁴ Consulté le 24 avril 2023

systematique rapporte toutefois une tendance à la hausse des tentatives de suicide pendant la pandémie comparativement aux taux observés avant celle-ci dans plusieurs pays (46). Au Québec, une baisse des visites à l'urgence pour idées suicidaires et tentatives de suicide a été observée en 2020, soit la première année de la pandémie, pour ensuite augmenter dans les années suivantes (28). Ces résultats sont à interpréter avec prudence puisqu'il n'est pas possible de statuer si ces données reflètent une réelle diminution et augmentation ou plutôt des changements dans l'utilisation des services (28).

Étiologie du suicide

De nombreuses théories ont tenté d'expliquer le suicide, mettant l'accent sur différents facteurs, incluant la souffrance insupportable, l'isolement social, la fuite d'un état d'esprit insoutenable, le désespoir, etc. Dans les dernières années, des modèles théoriques incluant plusieurs facteurs de risque et d'autres faisant la distinction entre les idées suicidaires et la transition vers les tentatives de suicide ont émergé. Il importe de souligner que ces modèles ont été développés et étudiés dans les pays à haut revenu (47). Il n'est donc pas clair si ceux-ci s'appliquent dans différents contextes géographiques et socioculturels. Ils seront brièvement décrits afin de mieux comprendre les facteurs pouvant être impliqués dans le développement des idées et des comportements suicidaires, du moins dans les pays à haut revenu.

Modèle Vulnérabilité-Stress

Selon le modèle vulnérabilité-stress, aussi appelé diathèse-stress, des facteurs prédisposants (incluant l'historique de suicide dans la famille, le bagage génétique et l'adversité pendant l'enfance) peuvent faire en sorte que certaines personnes soient plus susceptibles de vivre des événements stressants et d'y être sensible (8). Ainsi, les personnes présentant une certaine prédisposition au suicide peuvent être plus enclines à avoir recours à des comportements suicidaires en réponse à certains facteurs de risque psychologiques, sociaux et environnementaux (8).

L'historique de comportements suicidaires dans la famille et le bagage génétique feraient partie des facteurs de risque prédisposants. En effet, selon les études de jumeaux et d'adoption,

l'héritabilité des tentatives de suicide et du suicide varierait de 30% à 55% (48, 49). Bien que plus de 90% des personnes qui se suicident présentent un trouble de santé mentale (50), la « transmission » des comportements suicidaires serait partiellement indépendante des troubles psychiatriques (48, 51). En contrôlant pour les troubles psychiatriques, l'héritabilité du suicide serait de 17% à 36% (52).

De plus, parmi les personnes qui présentent des comportements suicidaires, 40% d'entre elles rapportent avoir un historique d'abus pendant l'enfance (53). Les abus pendant l'enfance (incluant les abus physiques, sexuels, psychologiques et la négligence) et d'autres types de violence interpersonnelle (intimidation, exposition à de la violence conjugale) engendrent des conséquences psychologiques importantes pouvant persister jusqu'à l'âge adulte et pouvant prédisposer au développement de troubles de santé mentale et de comportements suicidaires (54, 55).

Mondialement, les taux de suicide sont plus élevés chez les personnes faisant partie des minorités sexuelles et de genre, ce qui serait attribuable, notamment, à leur risque accru de vivre des expériences de discrimination, d'intimidation ou de rejet (56-58).

Les facteurs prédisposants augmentent le risque suicidaire tout au long de la vie (57). Par contre, leur association avec le suicide est médiée ou partiellement médiée par d'autres facteurs de risque psychologiques, sociaux et environnementaux (8). Certains traits de personnalité, comme l'anxiété, l'impulsivité et l'agressivité ainsi que des déficits cognitifs, incluant une faible capacité de résolution de problèmes et des déficits sur le plan de la mémoire, influenceraient la façon dont une personne réagit à des événements stressants, ce qui aurait pour effet d'augmenter son risque de suicide (8, 39).

D'autres facteurs sont associés au suicide de façon plus proximale ou sont considérés comme étant des précipitants. Parmi ceux-ci, on retrouve notamment les troubles de santé mentale, l'abus de substances et les événements de vie stressants, qui peuvent augmenter la désinhibition comportementale, l'humeur dépressive, le désespoir et l'impression d'être piégé, ce qui peut accroître la vulnérabilité au suicide (4, 8). Les troubles de santé mentale, tout comme les événements de vie, qui sont les plus fortement associés au suicide, varient selon les tranches

d'âge. Néanmoins, la dépression représente le trouble qui est le plus fortement associé au risque suicidaire à tous les stades de la vie (57). L'ensemble des troubles de l'humeur, les troubles de l'usage de substances, les troubles psychotiques et les troubles de la personnalité sont également associés aux plus hauts taux de suicide parmi tous les troubles de santé mentale (15). À travers toutes les tranches d'âge, les tentatives de suicide antérieures et l'automutilation représentent des facteurs de risque importants (39). Approximativement 40% des personnes qui décèdent par suicide ont déjà fait une tentative de suicide (59). Le risque de passage à l'acte suicidaire serait à son apogée lorsqu'il y a présence d'un trouble de l'humeur avec des idées suicidaires en comorbidité à d'autres troubles qui augmentent la détresse, incluant un trouble panique ou un trouble du stress post-traumatique, ou encore qui diminuent l'inhibition, tels que le trouble de personnalité limite ou antisociale et les troubles liés à l'usage de substances (8).

Le modèle vulnérabilité-stress suggère donc une séquence développementale dans laquelle de nombreux facteurs de risque, particulièrement sur le plan individuel, interagissent et contribuent à l'émergence des comportements suicidaires (60).

Modèle cognitif du comportement suicidaire

Le modèle cognitif de Wenzel et Beck (61) repose sur la théorie cognitive de Beck selon laquelle des perceptions erronées et de mauvaises interprétations représentent un aspect central de la psychopathologie. Cette théorie, qui est à la base de la thérapie cognitive et de la thérapie cognitivo-comportementale, largement utilisées auprès de diverses clientèles, a été appliquée aux comportements suicidaires (61). Plus spécifiquement, ce modèle comprend trois concepts principaux, soit 1) les facteurs de vulnérabilité dispositionnels, 2) les processus cognitifs associés aux troubles psychiatriques ainsi que 3) les processus cognitifs associés aux actes suicidaires (61). Selon ce modèle, les processus cognitifs associés au suicide, décrits ci-dessous, seraient activés lorsqu'une personne présente des facteurs de risque dispositionnels, des cognitions fréquentes, prolongées et intenses associées aux troubles psychiatriques ainsi que des sources de stress (61).

Concrètement, 1) les facteurs de vulnérabilité dispositionnels, incluant des caractéristiques ou des variables de longue date, augmentent le risque qu'une personne développe un problème de santé mentale ainsi que des comportements suicidaires (61). Parmi

ces caractéristiques, on retrouve l'impulsivité et les comportements connexes (agressivité et hostilité); le style de mémoire trop général (*overgeneral memory style*; c'est-à-dire un style de mémoire où la personne a de la difficulté à se rappeler des événements spécifiques de son passé, ce qui peut nuire à sa capacité de se souvenir de stratégies utilisées dans le passé ou de décisions prises, et ainsi, mener à plus de désespoir et à une perception qu'il n'y a pas de solution pour échapper à sa détresse); le style cognitif inadapté (qui est caractérisé par des distorsions cognitives, ce qui a pour effet d'augmenter la détresse lorsqu'une personne fait face à différentes sources de stress) ainsi que les traits de personnalité ayant été associés au suicide, tels que le perfectionnisme et le névrosisme (61).

2) Les processus cognitifs associés aux troubles psychiatriques incluent les pensées de la personne ainsi que les biais de traitement de l'information qui sont associés aux troubles de santé mentale et qui varient selon la sévérité des symptômes (61). Par exemple, une personne souffrant de dépression pourrait s'attarder davantage aux aspects négatifs d'une situation alors qu'une personne souffrant d'anxiété pourrait dramatiser une situation et la percevoir comme une source de danger et de menace (61).

3) Les processus cognitifs associés aux actes suicidaires représentent le contenu cognitif et les biais de traitement de l'information qui seraient impliqués lorsqu'une personne vit une crise suicidaire (61). Plus précisément, le contenu cognitif serait caractérisé par l'impression que la situation vécue est intolérable et ne peut être améliorée. Les biais de traitement de l'information impliqueraient, par exemple, que la personne porte davantage attention à des stimuli faisant référence au suicide, qu'elle devienne submergée par l'idée que le suicide est la seule option et qu'elle adopte une « vision en tunnel » ne lui permettant pas d'identifier d'autres solutions (61). Plus le suicide semble être la solution permettant de mettre un terme aux problèmes vécus, plus le désespoir augmente et plus les difficultés semblent difficiles à tolérer, ce qui, en retour, augmente le risque que la personne pose un acte suicidaire (61).

Théories de l'idée à l'action

Afin de mieux comprendre ce qui explique la transition des idées suicidaires aux tentatives de suicide ainsi que le moment où celles-ci surviennent, le cadre théorique « de l'idée à l'action »

(*Ideation-to-action*) a émergé. Trois théories s'inscrivent dans le cadre théorique de l'idée à l'action et expliquent le développement des idées suicidaires ainsi que la transition des idées suicidaires aux tentatives de suicide (62).

Théorie interpersonnelle du suicide

La théorie interpersonnelle du suicide (*Interpersonal theory of suicide*) de Joiner (63) est la première faisant partie du cadre théorique de l'idée à l'action à avoir émergé. Celle-ci stipule que le fait de se sentir comme un fardeau pour ses amis, sa famille ou la société (*perceived burdensomeness*), combiné au manque de satisfaction du besoin fondamental d'appartenance (*thwarted belongingness*) expliquerait l'émergence des idées suicidaires (63). Néanmoins, cette théorie avance que cela ne serait pas suffisant pour en venir à agir sur ses idées suicidaires et faire une tentative de suicide considérant que la peur de la mort et de la douleur représenteraient des barrières importantes aux tentatives de suicide (64). Ainsi, cette théorie rapporte que la transition des idées suicidaires aux tentatives de suicide s'effectuerait lorsque la personne a en plus développé la capacité à s'infliger des blessures mortelles (*Acquired capability for suicide*), ce qui passerait par une diminution de la peur de la mort et une tolérance à la douleur (63). Différents facteurs peuvent contribuer au développement de la capacité à s'infliger des blessures mortelles, telles que l'exposition à des événements difficiles et douloureux habituant la personne à la peur et la douleur (63, 64). La maltraitance à l'enfance, les comportements d'automutilation sans intention suicidaire, les tentatives de suicide antérieures, la privation alimentaire associée à l'anorexie, les expériences psychotiques ne sont que des exemples de tous ces événements (64, 65).

Le modèle intégré motivationnel-volitif

Le second modèle faisant partie des théories de l'idée à l'action est le modèle intégré motivationnel-volitif (IMV) (*The integrated motivational–volitional model*) de O'Connor, initialement décrit en 2011 (66). Le modèle IMV comprend trois phases distinctes. La première phase, c'est-à-dire la phase prémotivationnelle, explique le contexte dans lequel les idées suicidaires et les comportements suicidaires peuvent se développer par trois concepts : la diathèse, l'environnement et les événements de vie (67). La diathèse réfère aux facteurs

biologiques, génétiques et cognitifs qui augmentent la vulnérabilité au suicide, tels qu'une diminution de la neurotransmission sérotoninergique, la sensibilité à la douleur émotionnelle et le perfectionnisme social, défini comme étant la croyance que son entourage entretient des attentes irréalistes à son égard (67). L'environnement réfère au contexte social et environnemental. Les événements de vie vécus incluent des situations qui augmentent le risque de suicide (p. ex. les récessions économiques, l'attachement insécurisant avec son donneur de soins, l'adversité précoce, etc.); (67).

La seconde phase, soit la phase motivationnelle, décrit le processus qui mène au développement des idées suicidaires et de l'intention suicidaire (67). D'abord, les idées suicidaires se développeraient lorsqu'une personne vit un sentiment de défaite ou d'humiliation et qu'elle a l'impression qu'elle n'est pas en mesure de mettre un terme à ces sentiments. L'impression de ne pas pouvoir échapper à ces sentiments, d'être coincé avec ceux-ci représenterait un élément clé au développement des idées suicidaires (62, 67). La relation entre les sentiments de défaite/humiliation et l'impression d'être piégé (*feeling of entrapment*) serait influencée par des modérateurs (p. ex., sentiment d'être un fardeau, stratégies de résolution de problèmes, soutien social, sentiment d'appartenance, résilience, raisons de vivre, objectifs pour le futur, etc.) (67). Ainsi, ces modérateurs peuvent augmenter ou diminuer le risque que les sentiments de défaite/humiliation mènent à l'impression d'être piégé, ce qui mènerait à des idées suicidaires (64, 67).

Enfin, la phase volitive, qui représente la troisième et dernière phase du modèle IMV, décrit les facteurs, nommés modérateurs volitifs (*volitional moderators*), qui sous-tendent la transition des idées suicidaires aux tentatives de suicide (67). Conformément à la théorie interpersonnelle du suicide (63), la capacité à s'infliger des blessures mortelles fait partie des modérateurs volitifs (67). Le modèle IMV ajoute d'autres modérateurs, incluant l'exposition au suicide ou aux comportements suicidaires d'un membre de l'entourage, la planification du suicide, la visualisation mentale de sa mort, les tentatives de suicide antérieures, l'accès aux moyens et l'impulsivité (67).

La théorie du suicide en trois étapes

La théorie du suicide en trois étapes de Klonsky et May (68) est le modèle le plus récent qui s'inscrit dans le cadre théorique de l'idée à l'action. Cette théorie stipule que l'émergence des idées suicidaires et la transition aux tentatives de suicide s'effectuent en trois étapes (68). D'abord, la première étape décrit que les idées suicidaires se développent lorsqu'il y a de la souffrance jumelée à du désespoir (68). La souffrance peut prendre différentes formes et peut être tant physique (p. ex., condition médicale) que psychologique (p. ex., perte d'emploi, trouble de santé mentale, problèmes relationnels, etc.) (69). Cette souffrance doit être accompagnée de désespoir. La personne n'entrevoit donc pas d'amélioration possible de sa situation et de diminution de sa souffrance, ce qui peut l'amener à considérer le suicide comme moyen de s'en sortir (69).

Dans la deuxième étape de la théorie, pour que les idées suicidaires s'intensifient, la souffrance doit surpasser les liens sociaux (68). Plus spécifiquement, les liens sociaux, incluant, par exemple, les amis proches ou la famille, le travail, la communauté, les animaux ou encore la présence d'un but significatif, peuvent rapprocher la personne de la vie dans un contexte où la souffrance l'éloigne du désir de vivre (69). Ainsi, le fait d'avoir déjà peu de liens sociaux initialement, de vivre une souffrance si intense qu'elle dépasse les liens sociaux établis, et ce, même s'ils sont nombreux, ou encore de vivre une souffrance importante qui limite les habiletés et la capacité à bénéficier et apprécier ses relations sociales représentent des situations dans lesquelles les idées suicidaires ont le potentiel de s'intensifier (69).

Enfin, la troisième étape stipule que la transition des idées suicidaires intenses aux tentatives de suicide requiert la capacité de faire une tentative de suicide (68). Cette capacité se décline en trois catégories, soit la capacité dispositionnelle (*dispositional capability*; qui réfère à des facteurs liés au bagage génétique, au tempérament ou à la personnalité diminuant la peur de la douleur et de la mort, comme une faible sensibilité à la douleur), la capacité acquise (*acquired capability*; qui, comme décrit dans la théorie interpersonnelle du suicide, réfère à l'acquisition de la capacité à s'infliger des blessures mortelles par l'exposition répétée à des événements associés à la douleur, aux blessures et à la mort), et la capacité pratique (*practical capability*; qui réfère à des facteurs concrets facilitant la réalisation d'une tentative de suicide, tels que des

connaissances sur les moyens létaux ou l'accessibilité à des moyens létaux comme une arme à feu) (69). Les tentatives de suicide sont donc susceptibles d'émerger lorsque la personne a des idées suicidaires intenses (étape 2) et qu'elle a développé la capacité à s'infliger des blessures mortelles (étape 3) (69).

Théories développementales

Alors que les théories de l'idée à l'action ont permis de contribuer à l'avancement des connaissances quant aux facteurs qui peuvent sous-tendre la transition entre les idées suicidaires et des comportements suicidaires plus graves, tels que les tentatives de suicide, ceux-ci n'adoptent pas une perspective développementale (70). Pourtant, les idées et les comportements suicidaires prennent généralement racine tôt dans la vie et peuvent émerger chez certaines personnes dès l'enfance (70). Une perspective développementale est essentielle pour mieux comprendre comment ces comportements se développent spécifiquement chez les jeunes, et ainsi, développer des interventions qui sont adaptées au stade développemental et qui tiennent compte des facteurs de risque et de protection individuels et environnementaux les plus importants à ce stade de la vie (70).

Quatre principes de la psychopathologie développementale (71) appliqués aux idées et aux comportements suicidaires devraient être considérés par les théories développementales du suicide (70). Premièrement, il importe de considérer l'ensemble des idées et des comportements suicidaires typiques et atypiques tout au long du développement, permettant ainsi d'identifier de façon très précoce les idées et les comportements liés au suicide qui sont atypiques et non adaptés à l'âge (70). Par exemple, certaines pensées ou certains jeux relatifs à la mort pourraient relever du développement normal à l'enfance alors que des idées persistantes reliées au suicide pourraient plutôt témoigner d'un comportement atypique, nécessitant que du soutien soit précocement mis en place (70).

Deuxièmement, l'expression des idées et des comportements suicidaires ainsi que les facteurs de risque et de protection peuvent varier selon le stade développemental (70). Par exemple, en ce qui concerne l'expression, lorsque le concept de la mort n'est pas encore complètement intégré, les comportements suicidaires pourraient être très peu létaux avec une

intention suicidaire ambiguë (70)(la compréhension de la mort débute à l'enfance et évolue à travers les expériences de décès; vers 9-10 ans, il y a une compréhension de la mort plus complète qui se consolide ensuite à l'adolescence conjointement avec le développement des capacités cognitives(72). L'expression des idées et comportements suicidaires pourrait ensuite évoluer vers des propos suicidaires très clairs ou des comportements plus létaux à un âge plus mature. Ensuite, un facteur de risque ou de protection pourrait avoir un effet plus important selon le stade développemental (70). Par exemple, à l'enfance, la cohésion familiale (facteur de protection), ou au contraire, l'exposition aux conflits familiaux (facteur de risque) pourraient exercer un impact particulièrement important. À l'adolescence, des relations positives avec les pairs (facteur de protection) ou la victimisation par les pairs (facteur de risque) pourraient devenir des facteurs beaucoup plus importants pour comprendre le risque suicidaire.

Troisièmement, les idées et les comportements suicidaires peuvent fluctuer tout au long de la vie (70). En concordance avec les théories de l'idée à l'action, ce principe souligne que les idées et les comportements suicidaires peuvent persister ou s'aggraver à travers le temps, mais peuvent aussi se résorber, et ce, dans un processus qui n'est pas linéaire (70). Il importe de tenter de mieux comprendre toutes les transitions pouvant survenir au cours de la vie. Ces transitions seront influencées par l'interaction qu'à une personne avec son environnement (p.ex. relations familiales), notamment lors de périodes critiques du développement, tel qu'à la puberté et au passage à la vie adulte (70).

Quatrièmement, afin de prévenir les décès par suicide, des interventions de soutien devraient être mises en place dès que des facteurs de risque du suicide sont identifiés et dès les premières manifestations des comportements atypiques en lien avec le suicide (70). Il deviendrait plus difficile de soutenir la personne lorsque les idées et les comportements suicidaires sont déjà développés (70). Enfin, l'attention ne doit pas être mise seulement sur ce qui sous-tend la transition des idées aux comportements suicidaires, mais bien sur tous les types d'idées et de comportements suicidaires (70).

Quelques théories développementales appliquées au suicide ont été développées. Le modèle développemental-transactionnel des comportements suicidaires chez les jeunes (73)

souligne que les comportements suicidaires sont susceptibles de survenir lorsqu'il y a présence de troubles de santé mentale majeurs, tels que la dépression ou encore les troubles psychotiques, et d'une tendance à l'agressivité impulsive. Avant la puberté, certains facteurs, particulièrement des facteurs familiaux, pourraient augmenter le risque qu'un trouble de santé mentale et que l'agressivité impulsive se développent, tels que les abus, les troubles de santé mentale du parent, l'historique de tentatives de suicide dans la famille, les traits impulsifs et agressifs, etc. (73). À la puberté, les personnes présentant un trouble de santé mentale (notamment la dépression) et de l'agressivité impulsive sont plus à risque d'avoir des idées suicidaires (73). Certains facteurs de risque (p. ex. problèmes d'ordre légal, pertes sur le plan interpersonnel, abus de substance) et facteurs de protection (p. ex. relations avec la famille, à l'école) sont susceptibles d'avoir un impact particulièrement important dans cette période de la vie et d'augmenter ou diminuer le risque de transition vers des tentatives de suicide (73).

Par ailleurs, Crowell et ses collègues (74) ajoutent qu'en plus de certains facteurs de risque et de protection pouvant avoir un impact plus important à certains moments de la vie, certaines phases développementales sont associées à un risque accru de suicide, notamment en raison des défis développementaux qui y sont associés (74). Par exemple, chez les jeunes adultes, l'intimité et les liens sociaux deviennent plus importants. Ainsi, les jeunes adultes qui éprouvent des difficultés dans ces sphères et se retrouvent isolés socialement pourraient avoir un risque de suicide plus élevé. Les personnes qui développent un trouble de santé mentale grave à ce stade, tel que les troubles psychotiques, sont donc plus susceptibles de vivre des difficultés en lien avec les défis développementaux, ce qui pourrait contribuer à accroître leur risque de suicide (73, 75).

Inspiré par le modèle écologique de Bronfenbrenner (76), un modèle écodéveloppemental a été développé afin d'améliorer la compréhension du haut taux de tentatives de suicide chez les jeunes femmes hispaniques (77). Bien que ce modèle cible une population spécifique, il est particulièrement important puisqu'il permet de mettre en lumière l'influence de l'environnement sur le risque suicidaire lors d'une période où le risque suicidaire augmente, soit à l'adolescence (77). Ce modèle stipule que le risque suicidaire est modulé chez l'adolescent en fonction de ses interactions avec divers environnements socioécologiques : le macrosystème (incluant les politiques sociétales, comme les politiques d'immigration et l'accessibilité aux services

notamment des services spécialisés en santé mentale, comme les programmes d'intervention précoce pour la psychose, voir p.29), l'exosystème (les facteurs qui influencent la vie de leurs parents, comme le stress et le soutien social), le mésosystème (les interactions entre les différents microsystèmes, tels que les parents avec l'école ou encore les parents avec les services offerts à l'adolescent), le microsystème (les interactions entre l'adolescent et ses différents contextes de vie, comme sa famille, ses amis, l'école) (77, 78). L'ensemble de ces systèmes interagissent ensemble et peuvent créer une vulnérabilité émotionnelle chez l'adolescent le rendant plus ou moins susceptible de vivre de la détresse (77). Dans le cas des jeunes femmes hispaniques, les conflits familiaux représenteraient un facteur précipitant à la tentative de suicide majeur, particulièrement chez celles qui présentent une vulnérabilité émotionnelle, et qui ont évolué dans un contexte socioculturel marqué par des modes relationnels où le besoin d'autonomie peut se retrouver brimé par l'interdépendance avec la famille (en raison de facteurs culturels) (77). Les principes de ce modèle permettent de souligner que les besoins associés au stade développemental de l'adolescence (p. ex. intimité et liens sociaux) peuvent être entravés (ou soutenus) par les différents systèmes environnementaux dans lequel évolue l'adolescent, ce qui peut contribuer à augmenter (ou diminuer) son risque suicidaire.

Autres facteurs associés au suicide chez les adolescents et les jeunes adultes

L'adolescence est une période caractérisée par des changements hormonaux et une maturation du cerveau pouvant altérer la façon dont l'adolescent répond et s'adapte au stress, et ainsi, accroître sa vulnérabilité face à l'adversité (79, 80). Plusieurs défis développementaux sont rencontrés lors de cette période (exploration de l'identité, instabilité, nouvelles activités sociales et professionnelles, départ du domicile familial) qui requièrent plus d'autonomie et de nouvelles compétences (81). La majorité des troubles de santé mentale émergent à l'adolescence ou au début de l'âge adulte (82), ce qui peut aussi contribuer à augmenter le risque de suicide (83). Ainsi, la transition de l'adolescence à l'âge adulte représente une période où le risque de suicide est accru (83).

En plus des modèles théoriques qui permettent de mieux comprendre l'émergence des idées suicidaires et des comportements suicidaires, d'autres facteurs ont été plus fortement

associés au suicide chez les adolescents et les jeunes adultes. Parmi ceux-ci, on retrouve l'intimidation, la maltraitance pendant l'enfance, la violence dans la communauté, l'historique de troubles de santé mentale et de consommation dans la famille, les antécédents d'idées ou de tentatives de suicide, les troubles de santé mentale, les troubles de l'usage de substances ainsi que tout évènement de vie négatif (57, 84-86). Chez les jeunes, le fait de connaître quelqu'un qui a fait une tentative de suicide ou qui est décédé par suicide représente un facteur de risque important, notamment parce que les jeunes, qui ont été exposés au suicide d'un proche, pourraient développer une plus grande acceptation du suicide, un trouble du stress post-traumatique, une moins grande attirance envers la vie et une plus grande attirance envers la mort (87). D'ailleurs, une étude canadienne portant sur une cohorte représentative de jeunes âgés de 7 à 11 ans, suivie pendant 11 ans, rapporte que l'exposition au décès par suicide d'une connaissance est le facteur le plus fortement associé à l'appartenance à une trajectoire de tentatives de suicide qui persistent jusqu'à l'âge adulte (83). Bien que l'impulsivité accroisse le risque suicidaire à tous les stades développementaux, il s'agit d'un facteur de risque particulièrement important chez les adolescents (57). L'accès à un moyen est également un facteur de risque important (57), particulièrement chez les adolescents et les jeunes adultes de sexe masculin (84).

Chez les adolescents et les jeunes adultes, le fait d'avoir des connexions sociales (caractérisées par la présence et la fréquence des contacts avec des amis proches, la participation à des activités sociales, le fait d'avoir un confident, la perception d'avoir du soutien, et le fait d'avoir un emploi), des relations positives au sein de la famille, à l'école ou au travail, de bonnes habiletés de résolution de problèmes, une meilleure estime de soi, un plus grand sentiment d'auto-efficacité et de contrôle ainsi représentent plutôt des facteurs de protection (86, 88, 89).

Les études sur les facteurs associés au suicide ont principalement été réalisées dans des pays à haut revenu (90-92). Néanmoins, les facteurs associés pourraient varier selon le contexte (92). Dans les pays à faible et moyen revenu, chez les jeunes de 12 à 25 ans, les taux de suicide sont plus élevés chez les femmes mariées et chez les personnes qui vivent dans un quartier rural, qui ont des problèmes familiaux et un soutien social limité, qui ont été victimes d'intimidation et qui consomment des substances (33, 93, 94). Les facteurs socioculturels, politiques et

économiques seraient aussi importants, voire plus importants, que les troubles psychiatriques pour expliquer le suicide dans ces pays (93).

Comme mentionné précédemment, dans les pays à haut revenu, plus de 90% des personnes qui se suicident présenteraient un trouble de santé mentale (50). Ce sont 75% de tous les cas de troubles de santé mentale qui émergeraient avant l'âge de 24 ans et la moitié avant l'âge de 14 ans (82). Considérant que les troubles de santé mentale représentent un facteur de risque majeur du suicide chez les adolescents et les jeunes adultes (57, 84), il s'avère impératif de mettre en place des mesures de prévention du suicide dès la période de l'adolescence et de la transition à l'âge adulte auprès des personnes présentant des troubles de santé mentale, ce qui passe notamment par une meilleure compréhension des facteurs de risque du suicide. D'ailleurs, les troubles psychotiques, étant associés à un risque de suicide jusqu'à 22 fois plus élevé que celui de la population générale (16, 17, 19, 22), émergent généralement à la puberté avec un pic de l'incidence entre 15 et 25 ans (95, 96). Chez les personnes ayant un trouble psychotique, il a été identifié que les hommes, le fait d'avoir un plus jeune âge à l'apparition de la maladie, la dépression, le désespoir, la faible estime de soi, les troubles de l'usage de substances ainsi que les antécédents d'idées et de tentatives de suicide étaient associés à un risque accru de suicide (18, 97). En contrepartie, le soutien social, la prise de médication, le maintien d'un mode de vie sain, l'auto-évaluation positive, le fait d'avoir une activité quotidienne, un but et des responsabilités ainsi qu'une meilleure compréhension des expériences psychotiques permettraient de protéger contre les comportements suicidaires (98-100).

Les troubles psychotiques

Les troubles psychotiques font partie des troubles mentaux les plus sévères (101) pouvant engendrer des conséquences importantes sur le plan social, émotionnel, fonctionnel et financier (102). D'ailleurs, les personnes présentant un diagnostic de schizophrénie sont considérées comme faisant partie des groupes les plus vulnérables de la société et présentent un risque accru de mortalité précoce par rapport à la population générale (103).

La prévalence à vie de l'ensemble des troubles psychotiques est de 3,06%, ce qui comprend plus spécifiquement les troubles du spectre de la schizophrénie (schizophrénie, trouble

schizoaffectif, trouble schizophréniforme, trouble délirant, trouble psychotique bref, trouble psychotique non spécifié), les psychoses affectives (trouble bipolaire de type 1, dépression majeure avec caractéristiques psychotiques), le trouble psychotique induit par une substance ainsi que le trouble psychotique dû à une autre condition médicale (104). La schizophrénie représente le trouble psychotique le plus commun avec une prévalence à vie estimée à 0.87% (104). L'incidence de l'ensemble des troubles psychotiques est plus élevée chez les hommes que chez les femmes avec un ratio de 1,54 [IC 95%=1,37-1,72](105). Toutefois, alors qu'il y a plus d'hommes que de femmes qui présentent une psychose non affective, l'incidence des psychoses affectives est plus faible chez les hommes comparativement aux femmes (105).

Bien que chacun des troubles psychotiques possède ses propres critères diagnostics, les psychoses engendrent une altération du contact avec la réalité et regroupent généralement trois catégories de symptômes : les symptômes positifs, les symptômes négatifs ainsi que les troubles cognitifs (75). Les symptômes positifs réfèrent aux symptômes qui s'ajoutent au fonctionnement psychique habituel de la personne (75). Ils comprennent les hallucinations (qui sont majoritairement auditives), les idées délirantes (fausses croyances inéluctables maintenues malgré des évidences contraires), des associations incohérentes d'idées ainsi que des comportements désorganisés (actions qui ne semblent pas avoir de but et qui sont étranges pour l'entourage) (75). À l'opposé, les symptômes négatifs sont caractérisés par une diminution des aptitudes habituelles de la personne (75). Ils comprennent un affect inapproprié ou émoussé, l'alogie (difficulté à converser, pauvreté du discours), l'aboulie ou l'apathie (manque d'énergie et d'intérêt, manque de persistance qui peut donner une impression d'insouciance, négligence de l'hygiène et de l'apparence), l'anhédonie (perte de plaisir à socialiser, manque d'intérêt social) ainsi que le déficit d'attention (inattention sociale, manque d'attention dans les activités ou les travaux demandant de la concentration) (75). Enfin, les troubles cognitifs comprennent les troubles de l'attention, de concentration, la faible tolérance à l'effort mental, les troubles de la mémoire, que les troubles des fonctions exécutives (incluant la mémoire de travail, l'initiation de tâches, la planification, etc.) ainsi que les difficultés de résolution de problèmes, les troubles du jugement et l'altération de l'autocritique (75).

Étiologie des troubles psychotiques

Le modèle vulnérabilité-stress, présenté précédemment, est généralement utilisé pour expliquer l'émergence des troubles psychotiques. À titre de rappel, selon ce modèle, le trouble psychotique est le résultat de l'interaction entre une vulnérabilité biologique (influencée par un bagage génétique, une configuration cérébrale particulière sur le plan neurochimique et structurel) et des stress biologiques et socio-environnementaux (incluant, par exemple, la consommation de drogues, le manque de soutien social, les traumatismes, etc.) (106). Concrètement, une personne déjà vulnérable à développer un trouble psychotique en raison de prédispositions génétiques est plus susceptible de vivre des stress biologiques et socio-environnementaux et d'y être sensible (106). Cette interaction et cette combinaison de facteurs peuvent ainsi déclencher le trouble psychotique.

Selon des méta-analyses d'études de jumeaux, l'héritabilité des troubles psychotiques varie entre 79 et 81% (107). De nombreux gènes, ayant chacun une taille d'effet faible à modérée, sont impliqués dans le développement de la schizophrénie. Les études pangénomiques révèlent que les gènes associés, entre autres, aux systèmes glutamatergique et dopaminergique seraient impliqués dans la schizophrénie (107). La combinaison de ces gènes en interaction avec les facteurs de risque environnementaux contribuerait à l'émergence de la schizophrénie (107, 108). Des anomalies des systèmes de neurotransmetteurs seraient impliquées dans la schizophrénie, incluant ceux de la dopamine, la sérotonine, et le glutamate (107, 109). Par ailleurs, les études post-mortem révèlent que les personnes ayant un diagnostic de schizophrénie présentent une réduction du volume cérébral, une augmentation des ventricules et une distribution anormale des neurones dans le cortex préfrontal et l'hippocampe (107, 109, 110).

Le risque d'être atteint de schizophrénie est de 50% chez les personnes dont le jumeau monozygote a un diagnostic de schizophrénie et certains individus atteints de schizophrénie n'ont pas d'historique d'un tel trouble dans la famille, ce qui soutient l'hypothèse selon laquelle la schizophrénie et les autres troubles psychotiques ne peuvent être expliqués que par la génétique (111). Parmi les stress biologiques et socio-environnementaux impliqués dans le développement de la schizophrénie, on retrouve les complications obstétricales augmentant le risque d'environ deux fois de développer la schizophrénie, telles que les naissances prématurées, le faible poids à

la naissance, la prééclampsie, l'incompatibilité rhésus ainsi que des déficits nutritionnels pendant la période prénatale (107, 112). La consommation de cannabis représente un facteur de risque important des troubles psychotiques (113). Le risque de développer la schizophrénie est jusqu'à quatre fois plus élevé chez les consommateurs réguliers de cannabis (114, 115). Le cannabis peut causer des symptômes transitoires de psychoses ou encore déclencher le trouble psychotique chez les personnes qui présentent déjà une certaine vulnérabilité biologique, comme décrit précédemment (75, 113, 114). Une relation dose-réponse a par ailleurs été identifiée, soulignant que l'augmentation de la consommation de cannabis est associée à une augmentation du risque de symptômes psychotiques (114, 115). Plusieurs infections ont été associées à la schizophrénie, incluant le cytomégalovirus, le poliovirus, la grippe, la rubéole, l'herpès et la toxoplasmose. Ces infections ou encore les anticorps développés contre une infection virale pourraient entraîner des anomalies cérébrales en perturbant le développement du cerveau (75, 107). Le fait de grandir dans un environnement urbain a été identifié comme étant un facteur de risque des troubles psychotiques, ce qui pourrait être expliqué par les conditions de vie associées à ce type d'environnement, telles que l'instabilité résidentielle, le faible statut socio-économique, l'accès limité aux soins et santé, etc. (75, 113, 116). Dans le même ordre d'idées, le fait d'appartenir à un groupe ethnique minoritaire et d'être immigrant serait associé à un plus grand risque d'être atteint d'un trouble psychotique, ce qui pourrait passer par la discrimination vécue, l'adversité sociale, la marginalisation ainsi que le fait de se démarquer par rapport à son environnement (75, 113). D'autres facteurs socio-environnementaux peuvent être impliqués dans le développement des troubles psychotiques, incluant les abus pendant l'enfance, la faible qualité de l'attachement parent-enfant, le faible statut socioéconomique, le faible soutien social ainsi que les événements de vie stressants (75, 113, 116). L'influence de ces facteurs serait d'autant plus marquée lorsqu'ils surviennent dans des périodes critiques du développement, comme à l'enfance ou à l'adolescence (111).

Évolution typique des troubles psychotiques

Bien que l'évolution des troubles psychotiques varie d'une personne à l'autre, certaines phases typiques de la maladie ont été identifiées, incluant la phase prémorbide, la phase de prodrome, la phase psychotique/phase aiguë et la phase de stabilité (117).

D'abord, lors de la phase prémorbide, les personnes qui développeront un trouble psychotique peuvent vivre des difficultés sur le plan comportemental, émotionnel, cognitif ainsi que des altérations du fonctionnement (117). Ces difficultés ne sont toutefois pas spécifiques aux troubles psychotiques et peuvent être associées à d'autres troubles neurodéveloppementaux (75, 117). Des retards sur le plan du développement moteur, des difficultés d'attention, de l'isolement social ainsi qu'un détachement émotionnel peuvent être observés (117). Pour la majorité des personnes ayant un trouble psychotique, l'entourage rapporte qu'à l'enfance, et particulièrement à l'adolescence, celles-ci étaient marginales, isolées, solitaires, etc. (75). Néanmoins, ces difficultés ne sont pas toujours présentes chez les personnes qui développent éventuellement un trouble psychotique (117).

Ensuite, la phase de prodrome précède l'apparition de la première psychose et est caractérisée par la présence de signes avant-coureurs. Concrètement, le prodrome peut durer de quelques mois à des années et inclure des symptômes positifs atténués, tels que de la méfiance, des idées et des comportements étranges, ainsi que des symptômes négatifs, tels qu'un manque d'énergie et d'organisation (75, 117). D'autres difficultés peuvent émerger, comme une perturbation du sommeil, un déclin du niveau de fonctionnement et une humeur dépressive (75, 117). Face à ces difficultés qui donnent une impression de perte de contrôle, la personne peut alors utiliser diverses stratégies non adaptées, incluant le retrait social, la consommation de substances, les découvertes mystiques ainsi que les activités compulsives (75). Les idées suicidaires et les comportements suicidaires sont d'ailleurs très fréquents dans la période qui précède la transition vers la psychose, avec plus de la moitié des personnes identifiées à ultra-haut risque de psychose qui rapportent avoir déjà eu des idées suicidaires (66%), près de la moitié qui ont déjà présenté des comportements d'automutilation (49%) et 18% qui ont fait une tentative de suicide (prévalence à vie) (118). Ces prévalences élevées pourraient être expliquées par la difficulté à comprendre et expliquer les expériences inhabituelles vécues, la peur de la stigmatisation et les difficultés comorbides (118).

La phase aiguë, caractérisée par une prédominance des symptômes positifs, peut survenir dans le contexte du PEP ou d'une rechute. Dans le cas du PEP, la phase aiguë marque le passage du prodrome à l'apparition franche de la psychose (117), ce qui survient généralement entre 15

et 35 ans (95, 96). La psychose apparaît donc à un moment où l'adolescent ou le jeune adulte vit de nombreux changements, incluant la distanciation par rapport à la famille, le développement et le maintien de son réseau social ainsi que le développement de son intimité, de sa sexualité, de son autonomie et de ses propres intérêts (75). Plusieurs décisions seront prises pendant cette période, notamment quant à l'emploi et aux études (75). Une grande proportion des personnes atteintes d'un PEP vit des symptômes dépressifs et présente des comportements suicidaires (119, 120). Conformément aux théories développementales, la psychose peut avoir un impact important sur la trajectoire développementale du jeune et entraver sa capacité à répondre à ses besoins développementaux d'autonomie, d'intimité et de développement des liens sociaux, ce qui pourrait potentiellement contribuer à augmenter son risque de suicide (quoique cette hypothèse devra être testée empiriquement) (70, 74, 77). Par ailleurs, les théories développementales soutiennent que certains facteurs de risque ont un impact d'autant plus important à certains moments de développement. Par exemple, l'isolement social, les problèmes d'ordre légaux, les difficultés relationnelles ainsi que l'abus de substance peuvent accroître le risque de transition des idées aux tentatives de suicide, particulièrement chez les adolescents et les jeunes adultes (73). Les personnes vivant un premier épisode psychotique sont d'ailleurs plus susceptibles de vivre ces difficultés, ce qui pourrait aussi potentiellement, du moins en partie, expliquer leur risque de comportements suicidaires plus élevé (121-123).

De façon opérationnelle, certains critères sont utilisés dans la recherche et les programmes cliniques pour définir le PEP, incluant le premier contact avec un milieu clinique, la durée d'utilisation d'antipsychotique et la durée de psychose. D'abord, le premier contact avec un milieu clinique pour une psychose est un critère pouvant sembler simple et facile à utiliser, mais certaines limites doivent être considérées (124). Le premier contact avec les services peut survenir bien après le début des symptômes (124). À titre indicatif, selon une étude des registres danois, la durée de psychose non traitée, c'est-à-dire la durée entre le début des symptômes psychotiques et le début d'un traitement adéquat, était de moins de six mois pour 32,7% des patients, entre 6 et 12 mois pour 17,7% des patients et de plus de 12 mois pour 32,8% des patients (125). De plus, le premier contact menant aux services pour la psychose peut survenir après plusieurs tentatives d'obtenir de l'aide (126). Enfin, il a aussi été rapporté que l'utilisation du

premier contact avec les services de santé pour définir le PEP pourrait être une mesure trop conservatrice qui exclut des personnes qui sont encore dans leur premier épisode psychotique, mais qui ont présenté des symptômes psychotiques pendant une plus longue période (124).

Ensuite, la durée d'utilisation d'antipsychotiques est un autre critère permettant de circonscrire le PEP qui est largement utilisé dans les programmes cliniques ainsi que dans la recherche (124). Ainsi, il est question du PEP tant que la personne n'a pas reçu de traitement adéquat, soit l'utilisation d'antipsychotiques, pendant une période donnée (124). Ce critère comprend également certaines limites, incluant notamment le fait que la durée d'utilisation d'antipsychotiques considérée varie grandement, allant de quelques jours, à quelques mois, à un an (101, 124, 127, 128). De plus, une personne pourrait être considérée comme présentant un PEP puisque celle-ci n'a pas bénéficié de traitement adéquat par antipsychotique, et ce, même si elle présente des symptômes psychotiques depuis de nombreuses années (124). Au contraire, l'utilisation de la définition basée sur la durée pendant laquelle un antipsychotique a été administré pourrait exclure des personnes qui sont toujours dans les premiers stades de la maladie, mais qui ont bénéficié de traitement puisqu'elles présentaient des symptômes psychotiques avant l'apparition franche du trouble psychotique (124).

Enfin, le PEP peut également être défini selon une durée prédéterminée pendant laquelle la personne a vécu des symptômes psychotiques (124). Ce critère, très peu utilisé, limite les défis des deux autres définitions quant à l'inclusion de personnes ayant des symptômes psychotiques depuis plusieurs années, mais n'ayant pas encore eu de premier contact avec les services ou n'ayant pas encore bénéficié de traitement ainsi que l'exclusion de personnes qui sont encore dans les premiers stades de la maladie, mais qui, au contraire, ne sont plus considérées en PEP puisqu'ils ont eu des contacts avec les services ou ont reçu des antipsychotiques (124). Néanmoins, l'utilisation d'une telle définition implique de bien identifier le moment où les symptômes ont débuté et de déterminer un critère valide permettant de marquer la fin du premier épisode psychotique, ce qui n'est pas encore bien soutenu sur le plan scientifique (124).

La phase aiguë, c'est-à-dire le PEP ou la rechute, est suivie de phases de stabilité parfois interrompues par des périodes d'exacerbation des symptômes puis des phases de rémissions,

avec une résorption plus ou moins complète des symptômes psychotiques entre les épisodes (117). Bien que la schizophrénie et les troubles psychotiques représentent des troubles sévères et chroniques, le pronostic de la maladie n'est plus perçu de façon aussi pessimiste qu'auparavant (117). L'évolution des troubles psychotiques est plutôt hétérogène. En effet, la psychose peut se résorber complètement après un premier épisode ou encore évoluer vers un rétablissement caractérisé par un niveau de fonctionnement permettant à la personne de vivre en communauté ainsi que par une présence plus ou moins marquée de symptômes résiduels et/ou une alternance de phases de rémissions et de rechutes. Plus rarement, la psychose va évoluer vers un état de dysfonctionnement important où la personne présentera des symptômes résiduels chroniques marqués, malgré l'administration d'un traitement adéquat (75, 117). Il importe également de souligner qu'une proportion significative de personnes atteintes d'un trouble psychotique décéderont précocement. En effet, le taux de mortalité précoce est élevé chez cette population avec une espérance de vie réduite de 15 à 20 ans par rapport à la population générale (16, 17, 20). Le suicide est l'une des principales causes de décès (20), mais une proportion significative de décès est due à des accidents et des maladies métaboliques, cardiovasculaires et des cancers prématurés (129, 130).

Les dimensions de l'évolution

Traditionnellement, le rétablissement des troubles psychotiques était évalué strictement par la rémission des symptômes (131). Par contre, l'évolution des troubles psychotiques est complexe et ne peut reposer que sur une seule dimension (132). Par exemple, alors que la rémission des symptômes est atteinte par la majorité des personnes ayant un trouble psychotique, le rétablissement fonctionnel est généralement plus lent et plusieurs personnes atteintes d'un trouble psychotique demeurent socialement isolées (133, 134). Plus de 20% des personnes ayant un diagnostic de schizophrénie parviennent tout de même à maintenir un emploi malgré la présence de symptômes psychotiques persistants (135). Les différentes dimensions de l'évolution sont donc distinctes, bien qu'elles soient reliées, et peuvent être perçues différemment par les organisations, les prestataires de services, les patients et les proches aidants (135, 136). Parmi ces dimensions, on retrouve notamment la rémission symptomatique, la rechute, le fonctionnement, la qualité de vie, le rétablissement et la mortalité.

La rémission symptomatique est définie par une amélioration des symptômes au point où les symptômes restants sont d'une si faible intensité qu'ils n'altèrent plus de façon significative les comportements de la personne et sont sous le seuil requis pour poser le diagnostic, pendant au moins six mois (137). La rechute fait référence à l'un des éléments suivants selon les critères de Csernansky (138) : hospitalisation psychiatrique, augmentation du niveau de soins, augmentation de 25% à l'échelle *Positive and Negative Syndrome Scale* par rapport à l'admission, automutilation, idées suicidaires/homicidaires significatives, comportements violents significatifs, détérioration clinique substantielle). Le fonctionnement regroupe différents aspects, dont le fonctionnement social, vocationnel, cognitif. Le rétablissement est une mesure plus globale qui comprend d'autres dimensions. Selon Liberman et ses collègues (139), le rétablissement comprend différents aspects devant être présents pendant au moins deux ans, soit la rémission symptomatique (présentée antérieurement), le fonctionnement vocationnel (activité productive, telle que le travail ou l'école, au moins la moitié du temps), le fait de vivre de façon indépendante (accomplir ses activités de la vie quotidienne sans avoir besoin de supervision tous les jours) et les relations sociales (entretenir un contact social au moins une fois par semaine).

Plusieurs facteurs ont été associés à une évolution plus ou moins favorable de ces différentes dimensions. De façon générale, les facteurs ayant été associés à une évolution plus favorable comprennent le fait d'être une femme (134), d'être plus âgé lors de l'apparition de la psychose (140), d'avoir un niveau d'éducation plus élevé (134), de présenter de meilleures habiletés cognitives (attention, mémoire de travail, fluidité verbale) (134), de présenter une meilleure adhérence à la médication (140), d'avoir une plus courte durée de psychose non traitée (durée entre l'apparition des premiers symptômes psychotiques et le début d'un traitement adéquat avec antipsychotiques) et de maladie non traitée (durée entre l'apparition des premiers symptômes psychiatriques et le début d'un traitement adéquat)(140), un meilleur fonctionnement général avant la maladie (140) et un meilleur fonctionnement social à l'admission (141).

Au contraire, les facteurs ayant été identifiés comme étant associés à une évolution moins favorable des différentes dimensions de l'évolution incluent le genre masculin (142), un plus

jeune âge au diagnostic (142), un diagnostic du spectre de la schizophrénie (142), les troubles liés à l'usage de substances (129, 142, 143), une plus grande sévérité de la maladie et des symptômes à l'admission (134, 142, 144), une dyskinésie tardive modérée ou sévère (142), un moins bon fonctionnement initial (134), une plus longue durée de psychose non traitée (>1 mois ou >12 mois) (134), une plus longue durée de maladie non traitée (> 6 mois) (134, 145), une moins bonne adhérence au traitement (146), un moins bon fonctionnement prémorbide (144, 146) ainsi que la présence de symptômes dépressifs et d'anxiété (141).

Des facteurs culturels pourraient également influencer l'évolution des troubles psychotiques (117). En effet, bien que la littérature à ce sujet soit limitée, il a été rapporté que l'évolution des patients ayant un trouble psychotique serait plus favorable chez ceux qui vivent dans les pays à faible et moyen revenu comparativement à ceux vivant dans les pays à haut revenu (147, 148). Des études comparant les patients ayant un PEP suivis dans des services d'intervention précoce similaires ont rapporté une évolution plus favorable chez les patients suivis en Inde par rapport à ceux suivis au Canada quant aux symptômes négatifs (149) ainsi qu'un plus haut taux de désengagement des services chez les patients Canadiens comparativement à ceux suivis en Inde (150).

Hypothèse de la période critique

Comme présenté ci-dessus, de nombreux facteurs peuvent influencer l'évolution des troubles psychotiques et plusieurs d'entre eux concernent le début de la maladie (p. ex. l'âge à l'apparition de la psychose, la durée de la maladie non traitée et la durée de la psychose non traitée, le fonctionnement à l'admission, la sévérité des symptômes). D'ailleurs, les trois à cinq premières années suivant l'émergence du trouble psychotique représentent la « période critique » puisqu'elles influencent l'évolution de la maladie (151). Des évidences empiriques abondent en ce sens et révèlent que les trajectoires d'évolution à long terme pourraient être identifiées et déterminées dès les cinq premières années de la maladie (133, 135). La durée de psychose non traitée et la durée de maladie non traitée sont des facteurs particulièrement importants qui sont associés à de multiples dimensions de l'évolution (rémission, rechute, fonctionnement) (134, 140, 145). Par exemple, une étude récente précise qu'une durée de psychose non traitée de quatre semaines prédit des symptômes plus sévères de 20% pendant le

suivi comparativement à une durée de psychose non traitée d'une semaine (145). De plus, il a été identifié que la rémission symptomatique dans les premiers mois de traitement prédit la rémission 10 ans plus tard, le rétablissement fonctionnel et la qualité de vie (152). Une importante étude prospective dans le domaine (*International Study of Schizophrenia; IsoS*) rapporte que l'un des prédicteurs les plus importants de l'évolution à long terme est le pourcentage de temps passé avec des symptômes psychotiques dans les deux premières années de la maladie (135).

Intérêt de l'intervention précoce

Les programmes d'intervention pour premiers épisodes psychotiques (PIPEP) visent cette période critique afin de maximiser le potentiel de rétablissement des personnes vivant un premier épisode psychotique (101, 153, 154). Ces programmes comprennent une variété d'interventions biopsychosociales, incluant un traitement psychiatrique intensif; une approche de type *case management* axé sur le rétablissement et des interventions psychosociales individuelles, de groupe et familiales adaptées au stade développemental et aux besoins liés aux premiers stades de la maladie (153-155). En effet, les besoins des patients ayant un PEP seraient différents de ceux présentant la maladie depuis plusieurs années (155, 156). Lors du PEP, les patients sont généralement plus jeunes et font donc face aux différents défis développementaux rencontrés lors de la fin de l'adolescence et de la transition à l'âge adulte (éloignement de la famille, développement de l'identité, influence du réseau social, etc.) (156). À ce stade, les patients et leur famille ont généralement espoir que ces derniers retrouvent un niveau de fonctionnement normal et entretiennent des attentes élevées envers le traitement (156). Les jeunes peuvent également être confrontés au traumatisme de la psychose (155, 156). Bien qu'il soit recommandé d'inclure dans ces services les jeunes âgés de 12 à 35 ans, la tranche d'âge acceptée par les différents PIPEP peut varier (153-155). D'ailleurs, basée sur les théories développementales, la mise en place de soutien le plus rapidement possible, idéalement avant même que des idées suicidaires ou des comportements suicidaires se développent, pourrait éviter la cristallisation de ces comportements et faciliter la prévention des comportements suicidaires (70).

Plus spécifiquement, les PIPEP visent à diminuer la durée de psychose non traitée, diminuer les symptômes psychotiques, améliorer le fonctionnement de la personne et réduire les

effets de la maladie à court et long terme (157, 158). Afin de diminuer la durée de psychose non traitée, une des composantes essentielles des PIPEP concerne l'accessibilité des services, qui est facilitée notamment par des critères d'admission peu restrictifs et l'acceptation de références provenant de toutes les sources (autoréférence, école, proches, autres services ou professionnels, etc.) (153-155). Une étude scandinave, ayant évalué les effets associés à l'instauration de campagnes de sensibilisation à la détection précoce de la psychose jumelées à un accès facile et rapide aux PIPEP, a révélé que ces stratégies ont permis de réduire la médiane de la durée de psychose non traitée de 26 semaines à 4,5 semaines (159). Cette plus courte durée de psychose non traitée a d'ailleurs été associée à une moins grande proportion de comportements suicidaires à l'entrée dans les services (160), un plus grand taux de rémission et d'emploi (161), ainsi qu'un meilleur fonctionnement global (162). De plus, pendant la période de psychose non traitée, les symptômes vécus peuvent amener la personne à adopter des comportements étranges, négliger son hygiène, abandonner l'école, s'isoler et s'éloigner de ses proches (24). Ainsi, en offrant un traitement précoce, la stigmatisation reliée à ces comportements secondaires à la maladie peut être diminuée (153, 154). Les PIPEP visent également à diminuer les symptômes et minimiser le temps passé avec les symptômes psychotiques (152, 158), ce qui a un impact important sur l'évolution à long terme de la maladie (135). De plus, considérant l'impact de l'adhérence au traitement sur l'évolution et l'importance de l'expérience initiale des patients avec la médication (133, 153, 154), une approche spécialisée qui maximise l'engagement des usagers dans le traitement est privilégiée par les PIPEP (133, 153-155).

Une méta-analyse portant sur 10 essais randomisés contrôlés réalisés en Europe, en Amérique du Nord et en Asie (158), d'une durée de 6 à 24 mois, rapporte que les personnes ayant bénéficié des PIPEP présentent une évolution plus favorable que celles ayant reçu les services réguliers (non spécialisés pour la psychose) sur plusieurs dimensions : l'arrêt du traitement (peu importe la cause), le nombre de jours d'hospitalisations psychiatriques, la sévérité des symptômes, les taux de rechutes, les taux de rémission symptomatique, le fonctionnement global, les taux de personnes en emploi ou à l'école et la qualité de vie (158). Selon une recension systématique des effets à long terme de l'intervention précoce, bien que certains gains semblent

se diluer au cours de la période suivant la fin du service, des études rapportent des effets positifs jusqu'à 10 ans après la participation au programme sur les symptômes négatifs, le nombre de mois pendant lesquels la personne a occupé un emploi, le taux de mortalité et le nombre d'hospitalisations (163). Les patients présentant un PEP qui sont suivis par les PIPEP auraient un taux de mortalité quatre fois plus faible que ceux ayant reçu les services habituels lors des deux premières années de traitement, ce qui signifie concrètement qu'un décès est prévenu pour chaque tranche de 40 personnes traitées par les PIPEP (164). Enfin, conformément à l'hypothèse de la période critique, les PIPEP, qui offrent des interventions pendant cette période, s'avèrent efficaces pour améliorer le pronostic et l'évolution des patients (158, 163, 164).

Le suicide chez les personnes présentant un premier épisode psychotique

Comme mentionné précédemment, la mortalité représente l'une des dimensions de l'évolution des troubles psychotiques. La présente thèse s'intéresse plus spécifiquement au suicide qui fait partie des principales causes de décès précoces chez cette population (20). Une étude longitudinale prospective d'Australie d'une durée de 10 ans rapporte que le taux de suicide des patients présentant un PEP est de 2,6 %, soit 18 fois plus élevé que celui de la population générale (165). Une autre étude portant sur une cohorte de 2723 personnes ayant un PEP au Royaume-Uni rapporte un taux annuel de suicide de 303.8 par 100 000 personnes dans la première année de traitement) (192). Dans la population générale, le taux de suicide annuel pour les adolescents et les jeunes adultes âgés de 15 à 29 ans (période où le PEP émerge généralement) est de 25,5 par 100 000 personnes en Inde (30) et de 11,9 par 100 000 au Canada (27)⁵. Au Québec, chez les jeunes âgés de 15 à 19 ans et ceux âgés de 20-34 ans, le taux de suicide annuel est de 6,6 et 12,6 par 100 000, respectivement (28)⁵.

De plus, la période qui suit l'émergence de la psychose a été associée à un risque de décès par suicide jusqu'à deux fois plus élevé que lors des phases ultérieures de la maladie (21). Non seulement le suicide réduit l'espérance de vie des personnes qui présentent un PEP (17), mais les

⁵ Consulté le 24 avril 2023

idées suicidaires et les tentatives de suicide, qui représentent des facteurs de risque majeurs du suicide, sont associées à une souffrance importante tant pour celles qui en font l'expérience que pour leurs proches (7).

Basé sur l'hypothèse de la période critique, qui stipule que les premières années du trouble psychotique prédisent l'évolution à long terme sur le plan fonctionnel et symptomatique (151), il est possible de supposer que les cinq années suivant l'émergence de la psychose sont particulièrement déterminantes pour intervenir et prévenir les comportements suicidaires. Ainsi, une meilleure compréhension des facteurs de risque des idées suicidaires et des comportements suicidaires pendant cette période critique pourrait permettre de mieux cibler les jeunes ayant un PEP qui sont à risque de suicide, d'intervenir sur les facteurs modifiables, et conséquemment, d'améliorer leur évolution et de contribuer à réduire les taux de mortalité précoce chez cette population. En effet, l'identification des facteurs de risque est essentielle pour améliorer les stratégies d'évaluation et de prévention du suicide (7).

Limites des études antérieures

Certains facteurs de risque des comportements suicidaires ont été identifiés chez les personnes présentant un PEP par des recensions ou méta-analyses antérieures (119, 166-169). Parmi ces facteurs, on retrouve notamment la consommation d'alcool et de drogues, les symptômes dépressifs, le désespoir ainsi que les idées suicidaires et les tentatives de suicide antérieures (119, 166-168). Toutefois, en raison des différents groupes ciblés par ces études et de leurs différentes méthodologies, il s'avère difficile de dégager des constats généraux et de généraliser les résultats à l'ensemble des personnes présentant un PEP.

D'abord, parmi l'ensemble des études qui se sont intéressées au suicide chez les personnes présentant un PEP, différentes sous-populations ont été étudiées, limitant ainsi la généralisation des résultats. En effet, il a été rapporté que les taux de décès par suicide chez les personnes présentant un trouble psychotique varient selon le diagnostic, le type de services (intervention précoce pour la psychose ou services réguliers), le milieu clinique (milieu hospitalier ou services ambulatoires) et la région géographique (170, 171). Néanmoins, certaines études incluent tous les patients présentant un PEP qui résident dans un même secteur géographique,

tandis que d'autres incluent seulement les patients hospitalisés. L'utilisation d'un sous-groupe ne permet pas d'avoir une représentation complète de la population. En effet, les patients hospitalisés peuvent présenter des caractéristiques qui les distinguent des patients suivis dans les services ambulatoires puisqu'ils présentent généralement une forme plus sévère de la maladie. Ensuite, certaines études excluent les patients ayant un premier épisode de psychose affective, se concentrant ainsi seulement sur les patients ayant un trouble du spectre de la schizophrénie. Pour assurer la représentation de l'ensemble de la population des patients présentant un PEP, il est important d'inclure des études sur tous les individus ayant un diagnostic initial de trouble psychotique affectif et non affectif. En effet, le diagnostic initial du trouble psychotique est souvent instable (172), et peut changer à plus long terme (173). Les troubles psychotiques affectifs et non affectifs présenteraient d'ailleurs un chevauchement génétique, suggérant ainsi que ces troubles ne sont pas complètement distincts (174). D'ailleurs, ces différents types de troubles psychotiques sont également tous ciblés par les PIPEP (175). Toujours en lien avec la population à l'étude, la majorité des études portant sur le suicide chez les personnes présentant un trouble psychotique ont été réalisées dans des pays à haut revenu. Cependant, des différences sur le plan culturel et sociopolitique peuvent être observées quant aux taux de décès par suicide ainsi qu'aux facteurs de risque. Ainsi, les comparaisons interculturelles sont essentielles pour adapter les stratégies d'évaluation et d'intervention selon le contexte (90).

Ensuite, plusieurs études ne font aucune distinction entre les idées suicidaires et les tentatives de suicide. Pourtant, comme suggéré par les modèles théoriques de l'idée à l'action, présentés précédemment, il est fort probable que des facteurs distincts soient associés à ces différentes composantes du risque suicidaire (176). Afin de mettre en œuvre des stratégies de prévention appropriées, il est important de connaître les facteurs associés spécifiquement aux idées suicidaires et aux tentatives de suicide (177).

Enfin, sur le plan méthodologique, de nombreuses études sont transversales, ce qui limite les conclusions pouvant être tirées quant aux facteurs de risque. En outre, très peu d'études ont considéré la possibilité de sous-groupes distincts quant à l'évolution des idées et des comportements suicidaires chez les personnes présentant un PEP. Il est toutefois possible que différents patrons d'évolution des idées et des comportements suicidaires puissent exister à

même la population des personnes présentant un PEP. D'ailleurs, au moins deux études longitudinales rapportent qu'il y a un très faible chevauchement, voire aucun, entre les personnes atteintes d'un PEP qui ont fait une tentative de suicide avant leur entrée dans les services et celles qui en ont fait en cours de traitement (178, 179), suggérant ainsi que les comportements suicidaires pourraient se développer ou diminuer en cours de traitement, ce qui pourrait être associé à des facteurs différents.

Terminologie du risque

La présente thèse s'intéresse particulièrement aux facteurs associés aux idées et aux comportements suicidaires chez les personnes présentant un PEP. Ainsi, il importe de distinguer ce qui représente un facteur de risque, un facteur de protection et, plus largement, un facteur associé ou un corrélat.

Il est question d'un corrélat lorsqu'un facteur (c'est-à-dire toute caractéristique d'un sujet ou d'un groupe pouvant être catégorielle (dichotomique (p. ex., sexe) ou non (p. ex., groupe ethnique)), ordinale (p. ex., niveau d'éducation) ou continue (p. ex., âge)) (180) est associé à un autre facteur (180). Un corrélat ne permet pas d'identifier la nature et la direction de l'association entre les facteurs (7, 180). Ainsi, une étude identifiant que les personnes ayant fait une tentative de suicide au cours de leur vie présentent plus de symptômes dépressifs indiquerait que les symptômes dépressifs sont un corrélat des tentatives de suicide sans spécifier comment et pourquoi ces deux construits sont associés (7).

Un facteur de risque ainsi qu'un facteur de protection représentent un type de corrélat qui précède le résultat d'intérêt (qui peut être une condition, un comportement, un événement, etc.) (180). Ces facteurs permettent de diviser la population dans un groupe à haut risque versus à faible risque, le risque référant à la probabilité qu'un résultat quelconque survienne (soit les idées suicidaires et les comportements suicidaires dans le cas de la présente thèse) (180). Ainsi, une étude longitudinale est nécessaire pour identifier un facteur de risque ou un facteur de protection. Un facteur de risque augmente la probabilité qu'un résultat quelconque négatif survienne. Par exemple, si les personnes présentant des symptômes dépressifs au moment de l'admission dans une étude sont plus susceptibles de faire une tentative de suicide lors d'un

temps de mesure subséquent, cela signifie que les symptômes dépressifs sont un facteur de risque des tentatives de suicide (7). Au contraire, un facteur de protection diminue la probabilité qu'un résultat quelconque négatif survienne (181). À titre d'exemple, si les personnes rapportant avoir un réseau social de soutien satisfaisant au premier temps de mesure d'une étude sont moins susceptibles de faire une tentative de suicide au second temps de mesure comparativement à celle n'ayant pas un réseau social de soutien satisfaisant, cela signifie que le réseau social représente un facteur de protection. Un facteur de protection peut aussi avoir un effet « tampon » où il diminue la probabilité qu'un résultat quelconque négatif survienne en présence de facteurs de risque (effet modérateur) (181). Par exemple, l'association entre un facteur de risque au temps 1 (p.ex. dépression) et le résultat d'intérêt au temps 2 (p.ex. tentative de suicide) est modérée par la satisfaction du réseau social de soutien, signifiant que l'association entre la dépression et les tentatives de suicide est plus faible pour les personnes étant satisfaites de leur réseau social, alors qu'elle est plus forte pour celles n'étant pas satisfaites de leur réseau social.

Pour définir un lien de cause à effet, soit un facteur de risque ou de protection causal, cela implique que la manipulation du facteur change systématiquement la probabilité que le résultat d'intérêt survienne (180). À titre d'exemple, si l'augmentation ou la diminution expérimentale des symptômes dépressifs (ou d'un facteur de protection, comme le réseau social) à un temps donné modifie la probabilité qu'une tentative de suicide survienne au temps de mesure subséquent, il serait question d'un facteur de risque ou de protection causal (7, 180). Des études expérimentales sont nécessaires pour établir les facteurs de risque causaux. (7).

Lorsque le terme « facteur associé » sera utilisé au cours de cette thèse, cela fera référence tant aux corrélats qu'aux facteurs de risque.

Chapitre 2 – Objectifs de recherche et structure de la thèse

Tel que décrit précédemment, le suicide représente un important problème de santé publique, dont les conséquences sont majeures. Les facteurs associés sont au cœur des stratégies d'évaluation et de prévention du suicide. Bien que de nombreux modèles théoriques ont été développés pour mieux comprendre ce problème complexe et que plusieurs études se soient intéressées aux facteurs associés au suicide chez les jeunes, il est essentiel de s'intéresser à des sous-populations spécifiques puisqu'elles peuvent présenter des facteurs associés distincts. Les personnes souffrant d'un trouble de santé mentale sont surreprésentées parmi les personnes qui sont décédées par suicide. Les troubles psychotiques sont d'ailleurs associés à un risque accru d'idées suicidaires et de comportements suicidaires, et ce, particulièrement dans les premières années de la maladie, c'est-à-dire lors du premier épisode de psychose.

La présente thèse vise donc à combler les lacunes des études antérieures et contribuer à l'avancement des connaissances quant à l'évolution des idées suicidaires et des comportements suicidaires pendant la période critique de la psychose ainsi qu'aux facteurs qui y sont associés chez les personnes atteintes d'un PEP. Plus spécifiquement, les objectifs de la thèse sont :

1. Décrire l'évolution de la prévalence des idées suicidaires et des comportements suicidaires chez les personnes atteintes d'un PEP et identifier les facteurs qui y sont associés.
2. Identifier les trajectoires des idées suicidaires et leurs prédicteurs au cours de la période critique de la psychose et comparer la distribution des tentatives de suicide à travers les trajectoires d'idées suicidaires identifiées.
3. Comparer les facteurs associés et l'évolution des idées et aux comportements suicidaires dans un pays à haut revenu et un pays à faible et moyen revenu.

Pour répondre à ces objectifs, trois études ont été réalisées et sont intégrées à la thèse. Le premier article de la thèse est une recension systématique des écrits décrivant l'évolution de la prévalence des idées suicidaires et des comportements suicidaires ainsi que les facteurs qui y

sont associés chez les personnes présentant un premier épisode de psychose affective ou d'un trouble du spectre de la schizophrénie. Les critères PRISMA ont été respectés et cinq banques de données ont été consultées. Toutes les études incluses sont longitudinales et rapportent tant la prévalence que les facteurs associés aux idées suicidaires, aux tentatives de suicide ou au décès par suicide.

Le second article de la thèse est un article empirique qui identifie les trajectoires des idées suicidaires et les facteurs qui y sont associés chez des personnes atteintes d'un PEP suivies pendant cinq ans dans deux PIPEP. La distribution des tentatives de suicide à travers les trajectoires identifiées est comparée au cours des cinq années. Les idées suicidaires et les tentatives de suicide ont été évaluées à l'admission, puis annuellement pendant cinq ans par des entrevues de recherche, une révision des dossiers médicaux et la consultation des rapports du coroner. Une multitude de facteurs potentiellement associés à l'évolution de la psychose ont aussi été évalués à l'admission par des entrevues de recherche et une révision des dossiers médicaux.

Le troisième article de la thèse est un article empirique qui compare l'évolution et les prédicteurs des idées et des comportements suicidaires chez des personnes atteintes d'un PEP suivies pendant deux ans dans deux PIPEP, structurés de façon similaire, l'un à Montréal, au Canada et l'autre à Chennai, en Inde. La présence et la sévérité des idées et des comportements suicidaires ont été évaluées par l'item sur les idées et les comportements suicidaires de l'échelle clinique *Calgary Depression Scale for Schizophrenia*, administrée lors d'une entrevue de recherche à sept moments différents (admission, mois 2, mois 3, mois 6, mois 12, mois 18 et mois 24) au cours du suivi de deux ans. Plusieurs facteurs potentiellement associés à l'évolution de la psychose ont également été évalués par des entrevues de recherche et des questionnaires standardisés.

Chapitre 3 – Méthodologie et résultats

Articles de recherche

A systematic review of longitudinal studies of suicidal thoughts and behaviors in first-episode psychosis: course and associated factors

Roxanne Sicotte^{1,2}, Srividya N. Iyer^{3,4*}, Barnabé Kiepora¹, Amal Abdel-Baki^{1,2*}

*Srividya N. Iyer et Amal Abdel-Baki sont toutes les deux auteures sénières et ont contribué également à ce travail.

Affiliations :

¹Centre de recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM), Montréal, Québec, Canada

²Département de Psychiatrie et d'addictologie, Faculté de Médecine, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

³Department de Psychiatrie, Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé, Université McGill, Montréal, Québec, Canada

⁴Programme de prévention et d'intervention précoce pour la psychose (PEPP), Institut universitaire en santé mentale Douglas, Montréal, Québec, Canada

Statut : Publié dans *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 2021; 56, 2117–2154, 10.1007/s00127-021-02153-2

Contribution des auteurs :

Roxanne Sicotte : Conceptualisation de l'étude et rédaction du protocole, recherche systématique des articles, tri des articles, extraction des données, évaluation de la qualité des articles, synthèse des résultats et préparation des tableaux, rédaction du manuscrit.

Srividya N. Iyer : Soutien à la conceptualisation de l'étude, participation au tri des articles, à l'extraction des données et à l'évaluation des articles lorsqu'il y avait un désaccord entre les deux codeurs (RS et BK), soutien à l'interprétation des résultats, révision critique et correction du manuscrit

Barnabé Kiepura : Tri des articles, extraction des données, évaluation de la qualité des articles, révision du manuscrit

Amal Abdel-Baki : Soutien à la conceptualisation de l'étude, participation au tri des articles, à l'extraction des données et à l'évaluation des articles lorsqu'il y avait un désaccord entre les deux codeurs (RS et BK), soutien à l'interprétation des résultats, révision critique et correction du manuscrit

A systematic review of longitudinal studies of suicidal thoughts and behaviors in first-episode psychosis: course and associated factors

Abstract:

Purposes: To better assess and reduce suicidal risk in first-episode psychosis (FEP), we aimed to investigate the evolution of suicidal thoughts and behaviors (STBs) and associated factors in FEP.

Method: This systematic review (PROSPERO-CRD42020168050) meets PRISMA guidelines. PubMed, Medline, PsycINFO, Embase, EBM Reviews and references lists of relevant articles were searched (February 2020) to identify longitudinal studies, published in English or in French, that assessed the prevalence of STBs at entry to services and over follow-up, and examined factors associated with STBs among all persons with affective and non-affective FEP from a defined catchment area. Screening, data extraction and quality assessment using the adapted Newcastle Ottawa Scale were done independently by two reviewers. Results on prevalence and associated factors are presented by type of STB.

Results: Of 3,177 references, 17 studies of 11 non-overlapping samples (N=14,907) with varying lengths of follow-up (1-41.7 years) were included. The prevalence of STBs decreased over follow-up. Up to 21.6% made at least one suicide attempt, 27% had suicidal ideation, and 1-4.3% died by suicide during follow-up. Of 53 factors assessed across studies, only male sex, depressive symptoms, and STBs occurring early during follow-up were associated with subsequent STBs. Early intervention for psychosis decreased STBs in the first three years. Other factors were assessed in a single study, yielded conflicting results, or were not associated with STBs.

Conclusions: The high prevalence of STBs following onset of psychosis highlights the need for early detection and intervention and ongoing assessment of suicidal risk throughout follow-up, with attention to identified risk factors. The heterogeneity of the studies precluded a meta-analysis and several factors were each assessed by a single study. Additional well-designed longitudinal studies of STBs and associated factors are warranted.

Keywords: First-episode psychosis, suicidal thoughts and behaviors, suicide, systematic review

Introduction

Suicide, a major public health problem, causes nearly 800,000 deaths worldwide annually (1). A comprehensive meta-analysis of risk factors for suicidal thoughts and behaviors (STBs) recommended studying suicide risk in specific sub-populations as different pathways can lead to STBs (2). Individuals with psychotic disorders are at high risk of suicide, especially in the early illness stages (3,4). Longitudinal studies have found high rates of death by suicide in first-episode psychosis (FEP), up to 18 times higher than in comparable general populations (5-8,4). While rates are particularly high in the early years after diagnosis, persons with FEP still have a higher rate of death by suicide than the general population 10 years after their first presentation to services (7). Suicide contributes significantly to reduced life expectancy in FEP (9) and STBs are associated with substantial suffering. A better understanding of factors associated with STBs is therefore required to refine theoretical frameworks, improve the assessment of suicidal risk and develop effective interventions in FEP (2,10).

The first five years after the onset of psychosis are critical because they predict long-term functional and symptomatic (11) outcomes, and potentially suicidal outcomes which have been associated with the severity of symptoms (12). STBs evolve over the first few years after onset. Capturing factors associated with STBs in the first years of treatment could help quickly target those at risk and intervene on modifiable factors, potentially improving prognoses and reducing mortality. Factors associated with different types of STBs – suicidal ideation, suicide attempts and suicide deaths – merit separate study since distinct processes and different factors are likely associated with these different types of STBs (13-15).

Some risk factors for STBs in FEP have been identified in past reviews and meta-analyses, including alcohol and drug use, depressive symptoms, previous STBs and hopelessness. Other factors have produced conflicting results, e.g., positive symptoms (16-20). Only two reviews (18,16) and one meta-analysis (20) presented results separately for longitudinal studies, which are needed to provide a better understanding of the evolution of STBs and factors associated with STBs in the first years after the onset of psychosis. Only the Pompili et al.(16) narrative review, published almost a decade ago, presented factors associated with various STBs separately.

Furthermore, these reviews combined studies that were representative of the entire FEP population (i.e., studies that included persons with non-affective and affective psychosis from defined catchment areas) with studies of specific sub-groups (e.g., only non-affective psychosis, only hospitalized patients). Patients requiring hospitalization may present more severe forms of illness than those followed exclusively as outpatients. Also, initial FEP diagnoses can change over the longer term (21,22). Guidelines for early intervention (EI) for psychosis recommend catering to both affective and non-affective psychosis (23-26). To ensure representation of the entire population of FEP patients, at least for the age range targeted by the services, studies including all cases of FEP from a defined catchment area (i.e., the geographic area covered by the services) are needed.

Informed by the methodologies and limitations of prior reviews, we decided to synthesize longitudinal studies of STBs in FEP that included persons with affective and non-affective psychosis within well-defined catchments, and examine risk factors for suicidal ideation, attempts and deaths. Our review addressed the following questions: How does the prevalence of STBs in FEP change over time? What factors are associated with the evolution of STBs in patients with FEP?

Method

This systematic review was registered on Prospero (CRD42020168050) and developed in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines (27). Two trained independent reviewers (RS, BK) conducted title and abstract screening, full text screening, data extraction and quality assessment of articles. Disagreements were resolved by consensus through discussions between the two reviewers and, when necessary, two senior researchers (AAB, SNI).

Search strategy

We developed a search strategy with a librarian and searched five databases from inception to date of search (February 2020): Medline, PubMed, PsycINFO, Embase and EBM Reviews. Search terms related to FEP and STBs were included (Table S1 presents detailed search

strategy). Reference lists of eligible studies and previous reviews/meta-analyses (16-20,28) were hand-searched.

Study selection

Search results were deduplicated in Endnote and imported into Rayyan QCRI, a systematic review software. To be included, articles had to: be published in peer-reviewed journals; employ a quantitative longitudinal design (including at least two timepoints, irrespective of the length between these timepoints); be written in English or French; include prevalence of suicidal ideation or suicide attempts at entry to services AND over the follow-up OR include prevalence of death by suicide during follow-up; examine factors associated with STBs during follow-up; and include all individuals with affective AND non-affective FEP from a defined catchment area (e.g., studies including only inpatients or only non-affective FEP were excluded). Patients were considered to have FEP if they had been treated with antipsychotic medication for less than one year or if it was their first contact with inpatient or outpatient services for the treatment of a psychotic disorder. Psychotic disorders diagnosed by any recognized diagnostic system, such as ICD or DSM, corresponding to the equivalent DSM-IV diagnoses of schizophrenia, schizophreniform disorder, schizoaffective disorder, bipolar I disorder with psychotic features, major depressive episode with psychotic features, and other psychoses, were included. We included every study that reported suicidal ideation, suicide attempts or death by suicide, irrespective of how these were defined. However, studies that focused only on non-suicidal self-injury were excluded. Full texts of articles, included after reviewing their titles, keywords and abstracts, were screened. The authors of three articles were contacted for additional information and then included. Articles retained after full-text review were included in the systematic review.

Data extraction

A data extraction form was created and refined after testing on three randomly selected studies. When the information presented in an article was insufficient to extract required data, we reviewed the publication on a broader study/protocol if one was referenced. The authors of four studies were contacted for clarification. For each article, we extracted data on study and

participant characteristics; prevalence and factors associated with each type of STB at entry to services and during follow-up (see Table S2 for details).

Synthesis

Data on prevalence and associated factors were synthesized in a table for each type of STB at every time point, and results were also narratively synthesized. When several articles referred to the same sample to describe prevalence, we extracted the most complete data for each type of STB and time point (i.e., largest sample size). For each assessed factor, the result of the most advanced statistical model is presented. A factor was only counted once when studied by more than one article describing the same sample. To facilitate synthesis, we grouped the factors into those most consistently identified as being associated with STBs; those with conflicting results; those assessed and associated with STBs in only one study; those not associated with STBs. The effect measures (i.e., odds ratio, risk ratio, etc.) of the factors significantly associated with each type of STB are presented in a table.

Quality assessment

The Newcastle-Ottawa Scale (29), designed to assess the quality of case-control and cohort studies, was adapted based on two systematic reviews on FEP populations that similarly adapted this scale (30,31) and used to assess the quality of included articles (S3 file). The quality assessment of each study was reported in a table and thresholds were determined to facilitate the interpretation of the results ($\geq 85\%$ of criteria met, 70-85% and $< 70\%$).

Results

As shown in the PRISMA flow diagram (Fig 1), from 3,177 articles, we retained 17 articles pertaining to 11 non-overlapping samples, representing 14,907 subjects.

Participants

The 11 independent samples came from seven high-income contexts: Norway/Denmark (n=1); United Kingdom (n=3); Australia (n=4); Ireland (n=1); Spain (n=1); and Hong Kong (n=1) (Table 1). The studies were highly heterogeneous on several characteristics. Seven samples were recruited from EI programs for psychosis, specialized to intervene early and provide phase-

specific treatment with varied biopsychosocial interventions (32,25). Three samples were recruited from mental health services and one from both EI and standard care. The duration of follow-up varied from 1 to 41.7 years. Sample sizes varied from 92 to 7,760 at entry to services (mean=1355; median=413) and from 82 to 3,280 patients at follow-up (mean=894; median=282). 51.4% to 75% of participants were male and their mean age at entry to services ranged from 15.5 to 33.6 years (mean=21.9). Among the 14,907 subjects, 65.1% had a schizophrenia-spectrum disorder, 21.1% had affective psychosis, and 12.8% had an "other psychotic disorder".

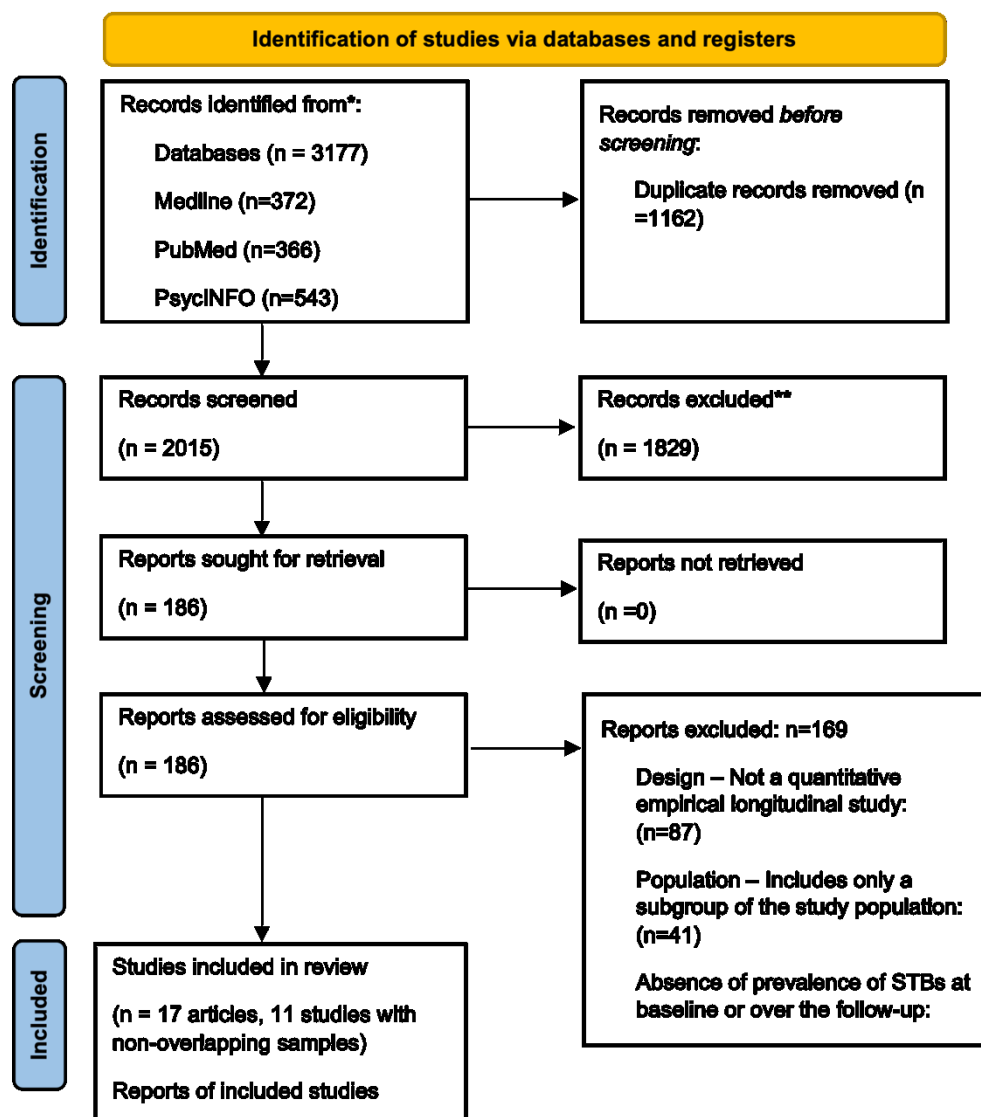


Figure 1. – PRISMA 2020 Flow diagram

Table 1. – Characteristics of longitudinal studies included in this systematic review

Study #	Author's publication, year	Setting Age range admitted to the services	Dates of recruitment	Design	Follow-up period	N baseline/ N follow-up (% of those included at baseline) ^a	Mean age (SD)	Male n (%)	Ethnicity n (%)	Objectives	Diagnostic classification system – time point of diagnosis Diagnosis n (%) ^b
1.	Chang et al., 2015(33) ^c	EI ^d program: EASY Honk Kong 15-25 years	2001-2003	Retrospective cohort	3 years	700/539 (77)	21.2 (3.4)	360 (51.4)	Not reported ^f	-Examine the prevalence of suicidal behavior prior to and 3 years following service enrolment -Identify pre-treatment and early illness predictors of suicidal behavior during 3-year treatment period	ICD-10 ^h – Final diagnosis EI / Standard care Schizophrenia or schizoaffective disorder: 484 (69.1)/486 (69.4) Mania/Bipolar affective disorder with psychotic symptoms: 54 (7.7)/54 (7.7) Severe depressive episode with psychotic symptoms: n=29 (4.1)/29 (4.1) Psychosis NOS: 46 (6.6)/ 44 (6.3) Acute and transient psychotic disorder: 87 (12.4)/87 (12.4)
	Chen et al., 2011(41)	EI program: EASY ⁵ and Historical controls (standard care) Hong Kong 15-25 years	EI: 2001- 2003 Standard care: 1998-2001			1400/1400 (100)		720 (51.4)		-Determine the effectiveness of phase-specific EI in FEP ⁸	
2.	Clarke et al., 2006(36)	Community based adult mental health service Ireland No age limit reported	1995-1999	Prospective cohort	4 years	171/132 (77.2)	28.5 (11.1)	99 (58)	Not reported	-Explore whether variables associated with suicidal behavior are influenced by stage of illness -Examine risk factors for suicidality at two separate time periods; during the period of untreated psychosis and at 4 year follow up -Assess whether suicidal behavior is associated with DUP ⁱ	DSM-IV ^h – Baseline diagnosis Schizophrenia or schizophreniform disorder: 101 (59) Bipolar disorder with manic symptoms: 11 (6.4) Depressive disorder: 25 (14.6) Delusional disorder: 13 (7.6) Psychosis NOS: 4 (2.3) Substance induced psychosis: 12 (7.0) Organic psychosis: 5 (2.9)
3.	Dutta et al., 2011(45) ^k	Inpatient or outpatient psychiatric services United Kingdom 16 years and over	London: 1965-2004 Dumfries and Galloway: 1979-1998 Nottingham: 1997-1999	Population-based retrospective cohort	Mean of 13.4 years	2132/1575 (73.9)	Not reported	1110 (52.1)	Based on 2723 patients: White: 1406 (51.6) Black African, Caribbean: 1071 (39.3) Other: n=246 (9.0)	-Describe the epidemiology of suicide - Compare the risk of death from suicide in FEP patients to that of the general population	Research Diagnostic Criteria – year after each patient's first presentation Based on 2723 patients: Schizophrenia: 1460 (53.6) Schizoaffective: 383 (14.1) Psychotic mania/bipolar: 287 (10.5%) Psychotic depression: 171(6.3%) Other: 422 (15.5%)
	Dutta et al., 2010(7)		Mean of 11.5 years		2723/2510 (92.2)	1504 (55.2)		-Determine if early symptom clusters, aetiological factors or illness course are markers for suicide in FEP			
	Dutta et al., 2012(66)		Mean of 11.5 years		2723/2510 (92.2)	1504 (55.2)		-Describe the mortality of a cohort following the first contact with services for psychosis			
4.	Fedyszyn et al., 2012(39)	EI program: EPPIC ^l Australia 15-24 years	2002- 2005	Case-control retrospective study (selected from a	1.5 year	180/123 (68.3)	19.56 (2.7)	101 (56.1)	Not reported	-Determine the predictive power of baseline, past, and recent variables on suicide-related acts	DSM-IV – Final diagnosis Schizophrenia: 46 (25.6) Schizophreniform disorder: 31 (17.2)

				population of all FEP)							-Identify the most influential recent factors which could become targets of preventive interventions	Schizoaffective disorder: 5 (2.8) Bipolar disorder: 19 (10.6) Major depressive disorder: 9 (5) Brief psychotic disorder: 1 (0,6) Delusional disorder: 4 (2.2) Psychosis not otherwise specified (NOS): 48 (26.7) Substance-induced psychosis: 17 (9.4)
5.	Harris et al., 2008(43)	EI program: EPPIC Australia 15-29 years old	1991- 1998	Population-based retrospective cohort	Median of 4.2 years	7760/3280 (42.3)	22.6 (3.8)	4632 (59.7)	Not reported		-Investigate the impact of specialized EI on risk of suicide up to 8.5 years following first contact with mental health services	ICD-10 – Most specific diagnosis over time EI / No EI Schizophrenia: 959 (84)/ 3971 (60.0) Other non-affective psychoses: 105 (9.2)/n=741 (11.2) Bipolar and other affective psychoses: 77 (6.7)/ 1907 (28.8)
6.	Melle et al., 2010(35) ^m	TIPS Study	1997- 2000	Prospective cohort	2 years	281/226 (80.4)	28 (9.7)	135 (58.4)	Not reported		-Investigate course of suicidal behavior over the first 2 years of treatment in FEP patients - Identify the main predictors of high levels of suicidal behavior after 2 years of treatment	DSM-IV – Baseline diagnosis Schizophrenia: 83 (28%) Schizophreniform disorder: 65 (22%) Schizoaffective disorder: 38 (13%) Affective incongruent: 42 (14%) Brief psychotic disorder: 20 (6%) Paranoid: 16 (5%) Other psychotic disorder: 35 (12%)
	Sonmez et al., 2016(44)	Four EI programs (including two early detection areas) Norway & Denmark. 18-65 years			10 years	299/186 (62.2)		174 (58)			-Examine patient characteristics at baseline that predict depressive symptoms at 10 years -Determine if patients with depressive symptoms in the first year of treatment had different symptomatic and functional outcome in the following years	
7.	Robinson et al., 2009(67) ⁿ	EI program: EPPIC Australia 15-29 years	1998-2000	Retrospective cohort	1.5-2 years	661/661 (100)	22 (3.4)	435 (65.8)	Not reported		-Examine the prevalence and predictors of suicide and suicide attempt before and during treatment -Estimate rate of sudden death among people with FEP following commencement of treatment at EI - Examine and describe the socio-demographic and clinical characteristics associated with sudden death -Examine the timing of death in relation to psychiatric treatment events.	DSM-IV – Final diagnosis Non-affective psychosis: 407 (61.6) Schizoaffective disorder: 64 (9.7) Affective psychosis: 136 (20.6) Other: 54 (8.5)
	Robinson et al., 2010(37)				8-10 years	661/661 (100)						
8.	Robinson et al., 2010(42)	EI program: EPPIC Australia 15-30 years	1993- 1997	Prospective cohort	Mean of 7.4 years	413/282 (68.3)	21.8 (3.4)	200 (70.9)	Not reported		-Examine the prevalence of, and risk factors for, suicide attempt among a FEP cohort	DSM-IV – Baseline diagnosis Schizophrenia/Schizophreniform: 244 (59.1) Schizoaffective disorder: 42 (10.2) Bipolar disorder: 58 (14)

											-Investigate differences between single versus multiple suicide attempters	Depressive psychosis: 48 (11.6) Other: 21 (5.1)
9.	Sanchez-Gistau et al., 2013(34) ^o	Psychiatry departments Spain 9-17 years	2003- 2005	Prospective cohort	2 years	110/82 (74.5)	15.5 (1.8)	73 (66.4)	Not reported		-Determine the prevalence of suicide attempts and factors associated with risk for suicide during FEP -Identify early predictors of suicide attempts in a cohort of children and adolescents with FEP	DSM-IV – Baseline diagnosis Schizophrenia: 11 (10) Schizophreniform disorder: 27 (24.5%) Schizoaffective disorder: 5 (45) Psychotic disorder NOS : 39 (35.5) Bipolar disorder, manic episode with psychotic symptoms: 12 (10.9) Depressive disorder with psychotic symptoms: 13 (11.8) Other psychotic disorders: 3 (2.7)
	Sanchez-gistau et al., 2015(46)				1 year	110/95 (86.4)					-Investigate the prevalence and type of affective symptoms in the prodromal and acute phases of early-onset psychosis - Examine their relationship with suicide	
10.	Tseliou et al., 2017(40)	EI program United Kingdom 14-35 years	Not reported	Population-based retrospective cohort	1 year	1098/1098 (100)	Male/ female 23.2 (4.6) / 24 (5.2)	713 (65.1)		White British: 242 (22.5) White Other: 123 (11.4) Asian :119 (11.1) Black British: 218 (20.3) Black born outside UK: 250 (23.2) Other: 124 (11.5)	-Explore gender differences at initial clinical presentation to EI in DUP, referral pathways and risk behaviors - Explore gender differences in clinical and functional outcomes at 1-year follow up	ICD-10 – Final diagnosis Male / female Schizophrenia Spectrum: 489 (68.6)/ 220 (57.1) Affective psychosis: 68 (9.5) /80 (20.8) Other: 56 (7.9) /24 (6.2) Missing data: 100 (14)/61(15.9)
11.	Upthegrove et al., 2010(38)	EI program United Kingdom 16-35 years	2004–2005 to 2006–2007	Prospective cohort	1 year	92/82 (89.1)	22.5 (4.9)	69 (75)		White British: 32 (35) Asian: 27 (29) Black-Caribbean: 29 (32) Black-African: 4(4)	-Examine the course of depression and suicidal thinking prior to, during and in the 12 months following the FEP.	ICD-10 – Baseline ^p Schizophrenia: 65 (70) Schizoaffective disorder: 2 (2.2) Mania severe with psychotic symptoms: 7 (7.6) Depressive disorder severe with psychotic symptoms: 3 (3.3) Delusional disorder: 4 (4.3) Acute and transient psychotic disorder: 8 (8.7) Other non-organic psychotic disorder: 3 (3.3)

^aN included in the follow-up analyses, ^bDetailed breakdown of diagnosis as reported by the authors, ^cSame study cohort as Chen et al., 2011, but Chen et al., 2011 also included historical controls to assess the effectiveness of EI program compared to standard care, ^dEarly intervention (EI), ^eEarly Assessment Service for Young People with Psychosis (EASY), ^fInformation is not reported in the article, and it is not mentioned if this variable was assessed, ^gFirst-episode psychosis (FEP), ^hInternational Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10), ⁱDuration of untreated psychosis (DUP), ^jDiagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition (DSM-IV), ^kDutta et al., 2010 is restricted to a smaller cohort (based on communication with author, insufficient resources to obtain data based on the Operational Checklist for Psychotic Disorders for 582 patients in London, and no data on risk factors for 9 other persons in Dumfries and Galloway and Nottingham, ^lEarly Psychosis Prevention and Intervention Centre (EPPIC), ^mBased on communication with author, one site, which recruited from the age group 16-18, was included in Sonmez et al.2016, but not in Melle et al. 2010, ⁿSame study cohort as Robinson et al., 2010, but Robinson et al., 2009 had a shorter duration of follow-up, ^oSame study cohort as Sanchez et al., 2015, but Sanchez et al., 2013 had a longer duration of follow-up., ^pAlthough reported in baseline measures section, the authors also state that the Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry 2.1 (SCAN) "was used here to assess lifetime diagnosis"

Type of STBs assessed

The studies were heterogeneous in terms of suicidal outcomes assessed: factors associated with suicide attempts were assessed in four samples and death by suicide in five samples (Table 2). No studies examined factors associated exclusively with suicidal ideation. In five samples, different types of STBs were merged into a global suicidality variable (including suicidal thoughts, plans or attempts); high risk of suicide (including suicidal ideas, plans, gestures or attempts); and fatal and non-fatal suicide attempts. Articles about the same samples used different analyses to assess factors associated with STBs. Of the 11 samples, only two tested hypotheses about factors associated with STBs.

Quality assessment

Overall, the included studies were of good methodological quality (Table S3). Prospective and retrospective studies were of comparable quality. Six of the 17 articles fully or partially met $\geq 85\%$ of the criteria. Nine articles fully or partially met 70-85% of the criteria and two articles met $< 70\%$ of the criteria. Articles with STBs as secondary outcomes were generally rated as having lower quality, possibly because our quality assessment was tailored to our research questions. A common methodological limitation was a lack of reporting on whether the study had sufficient statistical power. While most studies had large sample sizes, common problems were high attrition and missingness rates, and a lack of description of subjects lost to follow-up. For some studies, data on prevalence and associated factors during follow-up were not available for the entire study cohort, limiting our ability to comment on suicidal risk of patients lost to follow-up.

Prevalence of STBs

Between 21.7% and 31.4% of FEP patients had a history of suicidal ideation and between 7.3% and 33% had a history of at least one suicide attempt before their first contact with services, i.e., lifetime prevalence before first psychiatric contact (33-39) (Table 2). The lowest prevalence for suicide attempts prior to entering services was identified in the youngest sample (mean=15.5 years) and the highest prevalence was identified in the study in which suicidal intent was not systematically assessed.

Table 2. – Assessment and prevalence of suicidal thoughts and behaviors^a

#	Study	Type of STBs assessed in relation to potential risk factors	Instrument to assess of STBs	Data sources	Statistical analyses	Follow-up period	Prevalence		
							Prior to entering the services n (%)	At entry to services n (%)	Over the follow up n (%)
1.	Chang et al., 2015(33)	Fatal and non-fatal suicide attempts	Purpose-built tool	Clinical file	Logistic regression a	3 years	Suicide attempts: 74 (10.6)	Suicide attempts as a reason for referral or admission (exact duration not reported): 23 (3.3)	El program Fatal or non-fatal suicide attempts: 70(10) Death by suicide: 7 (1) – People who died by suicide are also counted in suicide attempts
	Chen et al., 2011(41) ^b	Suicide death			Cox proportional hazards regression model				El program and standard care Suicide attempts: 145 (10.4) Death by suicide: 27 (1.9) – Not mentioned if people who died by suicide were also counted in suicide attempts
2.	Clarke et al., 2006(36)	Suicide attempts	Beiser Scale	Family interview	Stepwise logistic regression model	4 years	Suicidal ideation: 36 (21.7)	Suicide attempts during the phase of untreated psychosis: 16 (9.6)	Suicide attempts: 24 (18.2) Death by suicide: 4 (3) – People who died by suicide are not counted in suicide attempts.
3.	Dutta et al., 2011(45)	Suicide death	Coroner's verdict	Office for National Statistics, General Register Office	Cox regression	Mean of 13.4 years			Death by suicide: 53 (1.9) 169.7 per 100 000 per years (IC 95%=129.7-222.1)
	Dutta et al., 2010(7)				Poisson regression	Mean of 11.5 years			
	Dutta et al., 2012(66) ^b				Poisson regression				
4.	Fedyszyn et al., 2012(39)	Fatal or non-fatal suicide attempts	Classification Algorithm for the Determination of Suicide Attempt and Suicide	Clinical file	Logistic regression Hierarchical logistic regression	1.5 year	Suicide attempts : 43 (23.9)	Suicidal ideation: 78 (43.3)	Fatal or non-fatal suicide attempts: 72 (11.9)
5.	Harris et al., 2008(43)	Suicide death	Coroner's verdict	State coroner of Victoria	Cox regression a	Median of 4.2 years			Death by suicide: 154 (4.2)
6.	Melle et al., 2010 (35)	Suicidality (suicidal ideation, plans and attempts) Suicide death	Purpose-built tool	Patient, cross-checked with medical charts	Logistic regression Hierarchical logistic regression Fisher's exact test	2 years	Based on 281 patients: Suicidal ideation: 72 (31.4) Suicidal plans: 13 (5.7) Suicide attempts: 25 (10.9)	Month before treatment: Based on 281 patients Suicidal ideation: 92 (30.6) Suicidal plans: 14 (4.7) Suicide attempts: 17 (5.6)	Based on 299 patients: 1-year: Ideation : 78 (25.9), Plans: 11 (3.7), Attempts: 8 (2.7) 2-year : Ideation : 66 (21.9), Plans: 4 (1.3), Attempts: 15 (5.0) 5-year: Ideation : 54 (17.9), Plans: 7 (2.3), Attempts: 6 (2.0) 10-year: Ideation: 47 (15.6), Plans: 4
	Sonmez et al., 2016(44) ^b	Suicidality (suicidal ideation, plans and attempts)			Mixed within-between subjects analysis of variance	10 years			

									(1.3), Attempts: 6 (2.0) Death by suicide: 3 (1)
7.	Robinson et al., 2009(67) ^c			Clinical file	N/A	1.5-2 years			Suicide attempts: 57 (8.7)
	Robinson et al., 2010 (37) ^b	Suicide death	Coroner's verdict and/or clinical file	Medical file, National coroners information system, Victorian state coroner's office	N/A	8-10 years	Suicide attempts: 93 (14.3)		Death by suicide: 13 (2) – Not reported if people who died by suicide are also counted in suicide attempts
8.	Robinson et al., 2010(42)	Fatal and non-fatal suicide attempts	World Health Organization Life Chart	Patient	Cox regression	Mean of 7.4 years		Suicidal ideation or suicide attempts: 122 (45.4)	Suicide attempts: 61 (21.6) Death by suicide: 12 (4.3) – People who died by suicide are also counted in suicide attempts
9.	Sanchez-Gistau et al., 2013(34)	High suicide risk at baseline (suicidal ideation, gestures, or attempts), Suicide attempts over the follow up	Clinical Global Impression for Severity of Suicidality		Backward stepwise regression	2 years	Suicide attempts: 8 (7.3)	Classified as High suicide risk: 13 (11.9)	Suicide attempts: 10 (12.4)
	Sanchez-gistau et al., 2015(46)	Suicidality (suicidal ideas, plans or attempts)		Patient	Logistic regression	1 year			
10.	Tseliou et al., 2017(40) ^b	Suicide attempts	Purpose-built tool	Clinical file	Logistic regression	1 year		Suicide attempts 6 months prior to entry to services: 79 (9)	Suicide attempts : 45 (5.28)
11.	Upthegrove et al., 2010 (38)	Suicide attempts ^d	Suicide Attempt – Self-Injury Interview	Patient	Logistic regression	1 year	Suicide attempts: 30 (33)	Suicidal ideation: 52 (56.5)	Suicidal ideation: 25 (27) Suicide attempts: 6 (6.5)

^aSuicidal thoughts and behaviors (STBs) include suicidal ideation (self-reported thoughts of engaging in suicide behaviors); suicidal attempts (self-inflicted, potentially injurious behavior, with a nonfatal outcome and explicit or implicit evidence of intent to die); and death by suicide (self-inflicted death with explicit or implicit evidence of intent to die) (68,69). ^bSuicidal thoughts and behaviors are one of the secondary outcomes in the study. ^cOnly suicide data were extracted as data on suicide attempts did not meet the selection criteria for the review due to the lack of prevalence of suicide attempts at baseline, ^dThe term “Deliberate Self-harm” was used in this study as the suicidal intent was not assessed and confirmed

Between 30.6% and 56.5% reported having suicidal ideation, and 3.3% to 9.6% had attempted suicide at the time of entering services (33,35,36,38-40). The period considered for suicide attempts at entry into services was defined variously as the entire period of untreated psychosis; the six months prior to FEP treatment; the month preceding FEP treatment; or a period of an unspecified duration ending with the suicide attempt or referral to outpatient psychiatric services. The highest prevalence rates were obtained in studies considering longer periods.

The prevalence of suicidal ideation during follow-up was lower than at entry and ranged from 15.6% to 27% (35,38). The Scandinavian study reported a statistically significant decrease in suicidal ideation after one and two years of follow-up (35); while it had decreased by almost half over one year of follow-up in the UK study (38). The prevalence of suicide attempts varied between 5.28% and 12.4% over follow-ups of three years or less (33-35,37-41). Two studies (durations=4 and 7.4 years) reported a prevalence of suicide attempts during follow-up of 18.2% and 21.6%, respectively (36,42). In the Australian study, 83.7% of those who attempted suicide did so early on during follow-up (mean duration of 7.4 years)(42). In the three-year Hong-Kong study, 51.4% of the attempts took place in the first year (33).

The rate of deaths by suicide during follow-up ranged from 1% to 4.3% (7,35-37,42,41,43). Two Australian studies with a median and mean duration of 4.2 and 7.4 years, respectively, reported the highest prevalence of 4.2 and 4.3%, respectively (42,43). The UK study (mean duration=11.5 years) reported a suicide rate of 1.9%, with median time to suicide of 5.6 years (range 0.5–28.7 years) and a high annual suicide rate per 100,000/person-years of 169.7 (95% CI, 129.7-222.1) (7). The rate decreased over time, from 303.8 in the first year to 188.1 between the first and fifth years. Between five and 10 years, the rate was 203.5 and between 10 and 20 years, it decreased to 127.3 (7). Two other studies with similarly long durations of follow-up from Australia (8-10 years) (37) and Norway/Denmark (10 years) (44) reported rates of 2% and 1%, respectively.

Factors most identified as being associated with STBs

53 factors were studied in relation to STBs (Table 3). In two studies, one being descriptive (37), men were at greater risk of death by suicide during follow-up than women, with the risk

being up to twice as high (45). In one study, men were at higher risk of suicide death in univariate analysis, but this was only marginally significant ($p=0.07$) in multivariate analyses (43). In contrast, the proportion of women who died by suicide was higher in the Hong-Kong study (statistical significance not established)(33).

As for suicidality and suicide attempts, six studies did not identify an association with sex either at entry to services (34,36,38) or over follow-up (33,34,36,39,40). One study (rated the lowest for quality) found that women were likelier to attempt suicide in the six months before EI (40); and another reported that women were likelier to experience severe suicidality during follow-up (35).

Depressive symptoms during the prodromal phase were associated with a greater risk of suicide attempts at entry to services (38), but not with suicidality at follow-up (46). While depressive symptoms upon entering services increased the risk of suicidality at entry in one study (34), only two studies out of four (33,34,39,42) identified it as a predictor of suicidality (46) and suicide attempts during follow-up (42). Depressive symptoms during follow-up increased the risk of presenting STBs during follow-up (35,38,44). Over a 10-year period, patients with persistent depression remained more suicidal than those not depressed (44). However, one study found that the initial association between recent depressive symptoms and suicide attempts was superseded by “recent self-injurious behavior” and “recent negative events” in multivariate analyses (39).

Suicidal ideation, attempts and self-harm early during follow-up heightened the risk of subsequent STBs (34,35,39,42). One study reported that non-suicidal self-injurious behaviors increased the probability of suicide attempts in the next three months by 73 times (95% CI 11.72–454.17), even when controlling for a borderline personality disorder (39). While STBs during follow-up consistently increased the risk for future STBs, a history of self-harm or suicide attempts before treatment had inconsistent impacts on subsequent suicide attempts: it increased the risk of suicidality at entry to services in one study (34) and the risk of suicide attempts during follow-up in two studies (33,42), but was not associated with suicide attempts during follow-up in three studies (34,36,39).

Table 3. – Factors associated with STBs at entry to services and over the follow-up

Factor	Number of studies that identified statistically significant associations with STBs /total number of studies which assess at that factor	Suicidality (Suicidal ideas, plans and attempts combined)		Suicide attempts		Death by suicide			Conclusion ^a		
		Statistically significant association	No significant association	Statistically significant association	No significant association	Descriptive results	Statistically significant association	No significant association	Associated with (consistently or most likely or only in 1 study)	Conflicting results	Not associated with (consistently or most likely or only in 1 study)
Factors most identified as being associated with STBs											
1. Sex	1/4 Entry services		(34)	(40) Women: OR=2.03 (CI 95%=1.15-3.58)	(36), (38)						-Suicidality (1 study) -Suicide attempts (most likely)
	2/9 follow-up 2/9 report descriptive results exclusively	(35) Female OR=3.5 (95% CI=-1.0-12.3)			(33), (34), (36), (39), (40)	(33) Male: 3/7 suicides (37) Male : 12/13 suicides	(45) Male : RR: 2.84 (95% CI=1.20-6.69)	(43)	-Suicidality (1 study) -Death by suicide (most likely)		Suicide attempts (consistently)
2. Depressive symptoms during prodrome	1/1 Entry to services			(38) OR=5.27 (95% CI=1.68-16.59)						-Suicide attempts (1 study)	
	0/1 Follow-up		(46)								-Suicidality (1 study)
3. Depressive symptoms at entry to services	1/1 Entry services	(34) OR=8.78 (95% CI=1.15-67.11)									-Suicidality (1 study)
	2/4 Follow-up	(46) OR = 3.71 (95% CI, 1.23-11.22)		(42) OR=2.49 (95% CI=1.02-6.10)	(33), (39)						-Suicidality (1 study) -Suicide attempts (most likely)
4. Depressive symptoms over the follow-up	2/3 Follow-up	(44) TIPS study F=27.83		(38) X ² = 10.3	(39)		(35) TIPS study: z=-2.13 based on 3 patients			-Suicidality (1 study) -Death by suicide (1 study)	Suicide attempts
5. Suicidal ideation, attempts and self-harm in early follow-up	3/3 Follow-up	(35) OR=0.05 (95% CI=0.4-0.8)		(34) OR=81.66 (95% CI=11.61-574.35) (39) OR=72.96 (95% CI=11.72-454.17) (42) OR=2.3 (95% CI=1.13-4.72)			(35) 0.03, Fischer's exact test, based on 3 patients			-Suicidality (1 study) -Suicide attempts (consistently) -death by suicide (1 study)	
6. Early intervention (EI) VS regular care	2/2 Follow-up						(41) HR=0.32 (95% CI=0.13-0.75) (43) 0-3 years since entry to services: HR =0.51 (95% CI=0.27-0.99)	(43) 3 years + since entry to services		-Death by suicide (Consistently: EI decreased risk of death by suicide)	Death by suicide (1 study: association only significant in the first 3 years)

Factors with conflicting results across studies											
7. Past history of STBs prior to treatment	1/1 Entry services	(34) OR=20.13 (95% CI=1.83–220.55)								-Suicidality (1 study)	
	2/5 Follow-up			(33) OR=2.64 (95% CI=1.38–5.03) (42) OR=4.27 (95% CI=2.26-8.04)	(36), (34), (39),						Suicide attempts (most likely)
8. Employed or studying at entry to services	1/3 Follow-up				(39)			Unemployed (reference category), (43)Not in the labour force or study: HR=0.38 (95% CI=0.25–0.58)	(45)		Death by suicide -Suicide attempts (1 study)
9. Longer Duration of untreated psychosis (DUP)	1/2 Entry services		(34)	(36) OR=0.4 (95% CI=MD)						-Suicide attempts (1 study)	-Suicidality (1 study)
	0/5 Follow-up		(34), (35)		(33), (34), (36), (39)						-Suicidality (Consistently) -Suicide attempts (Consistently)
10. Early detection	1/1 Entry services	Suicidal ideation, plans and attempts combined: (35) Mann Withney U-test: z=-4.17, p<0.001								-Suicidality: ideation plans and attempts combined (1 study: Early detection areas is associated with lower levels of suicidality at entry to services, after 1 year and after 2 years of follow-up)	-Severe suicidality: plans and attempts combined (1 study: after 2 years, no difference between early detection areas and no early detection areas)
	0/1 Follow-up	Suicidal ideation, plans and attempts combined: (35) 1-year: Mann Withney U test: z=-3.41, P=0.001 2-year: Mann Withney U-test: z=3.00, p=0.03	Plans and attempts: (35) after 2 years								
11. Younger age at onset of psychosis	0/1 Entry services				(36)						-Suicide attempts (1 study)
	1/4 Follow-up			(36) OR=1.1 (95% CI=MD)	(33), (39), (42)						-Suicide attempts (most likely)
12. Past history of substance abuse or alcohol abuse	0/2 Entry services		(34) Substance misuse		(36) Alcohol abuse, substance misuse						-Suicidality (1 study) -Suicide attempts (1 study)

	1/4 Follow-up			(33) Substance abuse OR=2.21 (95% CI=1.04–4.72)	(34) substance misuse (39) Alcohol, Drug			(45) Cannabis, Alcohol			-Suicide attempts (most likely) -Death by suicide (1 study)
13. Substance or alcohol use at entry to services	0/2 Entry services		(34) Substance misuse, Cannabis use/misuse		(38) Substance misuse						-Suicidality (1 study) -Suicide attempts (1 study)
	0/2 Follow-up				(34) Substance misuse, Cannabis use/Misuse (42) Drug, Alcohol						-Suicide attempts (consistently)
14. Alcohol and drug use over the follow-up	1/3 Follow-up	(35) OR=5,9 (95% CI=1.6-22.3)			(39) Alcohol, Drug			(43)	-Suicidality (1 study)		-Suicide attempts (1 study) -Death by suicide (1 study)
15. Hopelessness	1/2 Follow-up			(42) OR=2.03 (95% CI=1.07-3.84)	(39) ^b					Suicide attempts	
16. Manic symptoms at entry to services	1/1 Entry services	(34) OR=-0.90 (95% CI=0.83-0.97) ^c							-Suicidality (1 study)		
	1/2 Follow-up				(34)		(45) RR: 2.09 (95% CI=1.16-3.75)		-Death by suicide (1 study)		-Suicide attempts (1 study)
17. Poorer functioning at entry to services	0/1 Entry services		(34)								-Suicidality (1 study)
	1/3 Follow-up			(33) OR=0.97 (CI 95%=0.95-0.99)	(34), (36)						-Suicide attempts (most likely)
18. Medication	1/1 Entry services	(34) Antidepressants OR=15.56 (95% CI=2.66-90.86)							Suicidality (1 study)		
	0/2 Follow-up				(34), (42) medication						-Suicide attempts (consistently)
19. Inpatient care	1/2 Follow-up				(33) Hospitalization during 1st month of treatment		(43) Ever received inpatient care: HR=0.22 (95% CI=1.02-4.83)	(43) Last treatment setting: inpatient	Death by suicide (1 study: Ever received inpatient care)		-Suicide attempts (1 study: hospitalization during 1 st month) -Death by suicide: (1 study:

											Last treatment setting being inpatient care)
Factors assessed and associated with STBs in only one study											
20. Low satisfaction with life	1/1 Follow-up	(35) OR=OR=0.05 (95% CI=0.4–0.8)								-Suicidality (1 study)	
21. Stressful or traumatic events	1/1 Follow-up			(39) Recent stressful or traumatic events in the past 3 months	(39) Past stressful or traumatic history					-Suicide attempts (1 study: when the events occurred recently)	
22. Comorbid BPD	1/1 Follow-up			(39) X2 Gr 1: Comorbid BPD/Gr 2: No BPD gr1: 10.9% /gr.2: 89.1%, $\chi^2(1) = 6.29$						-Suicide attempts (1 study)	
23. Cumulative threshold effect of symptoms	1/1 Follow-up							(45) RR: 6.81 (95% CI 2.33-19.85)		-Death by suicide (1 study)	
24. Fewer days elapsed between 1 st contact and psychosis diagnosis	1/1 Follow-up							(43) HR=0.84 (95% CI=0.70–1.00)		-Death by suicide (1 study)	
25. Treatment days (inpatients and outpatients) per year	1/1 Follow-up							(43) HR=1.60 95% CI=1.51–1.70)		-Death by suicide (1 study)	
Factors not associated with STBs											
26. Younger age at entry to services	0/2 Entry services		(34)		(38)						-Suicidality (1 study) -Suicide attempts (1 study)
	0/5 Follow-up		(35)		(33), (34), (39), (42)						-Suicidality (1 study) -Suicide attempts (consistently)
27. Age at suicide	0/1 Follow-up							(45)			Death by suicide (1 study)
28. Years of education at entry to services	0/1 Entry services				(36)						-Suicide attempts (1 study)
	0/4 Follow-up				(33), (36), (39)			(43)			-Suicide attempts (consistently) -Death by suicide

										(1 study)
29. Partnered at entry to services	0/3 Follow-up			(39)				(43), (45)		-Suicide attempts (1 study) -Death by suicide (consistently)
30. Living alone at entry to services	0/1 Follow-up							(43)		-Death by suicide (1 study)
31. Premorbid social isolation	0/1 Follow-up			(42)						-Suicide attempts (1 study)
32. Ethnicity	0/2 Entry services			(38)				(45)		--Suicide attempts (1 study) -Death by suicide (1 study)
33. Socioeconomic status at entry to services	0/1 Entry services		(34)							-Suicidality (1 study)
	0/2 Follow-up			(34)				(43)		-Suicide attempts (1 study) -Death by suicide (1 study)
34. Family history of mental disorders	0/1 Entry services		(34)							-Suicidality (1 study)
	0/3 Follow-up			(34), (42)				(45)		-Suicide attempts (consistently) -Death by suicide (1 study)
35. Family history of completed suicide	0/1 Entry services		(34)							-Suicidality (1 study)
	0/2 Follow-up			(34), (42)						-Suicide attempts (consistently)
36. Past history of mental disorders (ADHD, conduct disorder, depression, anxiety)	0/1 Entry services		(34)							-Suicidality (1 study)
	0/1 Follow-up			(34)						-Suicide attempts (1 study)
37. Past history of contact with mental health professionals	0/1 Follow-up			(39)						-Suicide attempts (1 study)
38. Premorbid adjustment (academic, social, personal)	0/1 Entry services		(34)							-Suicidality (1 study)
	0/4 Follow-up		(35)	(34), (39), (42)						-Suicidality (1 study) -Suicide attempts

											(consistently)
39. Prodromal symptoms (affective, manic, irritability)	0/1 Follow-up		(46)								-Suicidality (1 study)
40. Duration of prodromal symptoms	0/2 Follow-up		(46)		(42)						-Suicidality (1 study) -Suicide attempts (1 study)
41. Acute onset of psychosis (vs gradual)	0/2 Follow-up				(33), (39)						-Suicide attempts (consistently)
42. Type of psychotic disorder	0/2 Entry services				(36), (38)						-Suicide attempts (consistently)
	0/9 Follow-up 2/9 studies report descriptive results exclusively		(35)		(34), (36), (42)	(33) Schizophrenia: 7/7 suicides (67) 6 suicides: included 6 different diagnoses (affective and non- affective)		(43), (45)			-Suicidality (1 study) -Suicide attempts (consistently) -Death by suicide (consistently)
43. Severity of positive symptoms at entry to services	0/3 Entry services		(34)		(36), (38)						-Suicidality (1 study) -Suicide attempts (consistently)
	0/6 Follow-up				(33), (34), (36), (39), (42)			(45)			-Suicide attempts (consistently) -Death by suicide (1 study)
44. Severity of positive symptoms during follow-up	0/2 Follow-up		(35)		(39)						-Suicidality (1 study) -Suicide attempts (1 study)
45. Severity of negative symptoms at entry to services	0/3 Entry services		(34)		(36), (38)						-Suicidality (1 study) -Suicide attempts (consistently)
	0/5 Follow-up				(33), (34), (36), (39), (42)						-Suicide attempts (consistently)

46. Severity of negative symptoms during follow-up	0/3 Follow-up		(35)		(33), (39)						-Suicidality (1 study) -Suicide attempts (consistently)
47. Insight at entry to services	0/2 Entry services		(34)		(36)						-Suicidality (1 study) -Suicide attempts (1 study)
	0/4 Follow-up				(34), (36), (39)			(45)			Suicide attempts (consistently) Death by suicide (1 study)
48. Insight during follow-up	0/1 Follow-up				(39)						Suicide attempts (1 study)
49. Intelligence (IQ) at entry to services	0/1 Entry to services		(34)								Suicidality (1 study)
50. Treatment- non-compliance	0/1 Follow-up				(39)						Suicide attempts (1 study)
51. Anxiety at entry to services	0/1 Entry services		(34)								-Suicidality (1 study)
	0/1 Follow-up				(34)						-Suicide attempts (1 study)
52. ADHD at entry to services	0/1 Entry services		(34)								-Suicidality (1 study)
	0/1 Follow-up				(34)						-Suicide attempts (1 study)
53. Comorbidity with other psychiatric or non-psychiatric disorder	0/1 Follow-up							(43)			-Death by suicide (1 study)

^aConsistently associated: at least 2 studies and 100% of the studies that examined this factor identified a significant association; Most likely associated: at least 2 studies examined this factor and more than 50% of these studies identified an association with STBs; Associated based on 1 study: Only 1 study examined the factor and identified a significant association; Conflicting results: at least 2 studies examined this factor and 50% of these studies did NOT identify a significant association and the other 50% identified a significant association; Consistently not associated: at least 2 studies and 100% of the studies that examined this factor did NOT identify a significant association; Most likely not associated: at least 2 studies examined this factor and more than 50% of these did NOT identify a significant association; Not associated based on 1 study: Only 1 study examined the factor and did NOT identify a significant association., ^bHopelessness was significant in the univariate analyses but was not retained in the most parsimonious sets of predictors for the multivariate analysis identified by a stepwise method with forward selection of predictors based on the likelihood ratio statistic, ^cManic symptoms variable was not included in the multivariate model of this study because of its strong correlation with PANSS. It is not possible to know whether this variable continues to be associated when the model is adjusted for other variables

One Australian study (median duration=4.2 years; 15-29 years) (43) and the three-year Hong Kong study (15-25 years) (41) found that FEP patients who received EI had a lower risk of suicide than controls receiving regular care. In these studies, aligned with most EI guidelines, FEP patients received intensive psychiatric follow-up, needs-specific and developmentally appropriate individual and familial interventions and recovery-oriented case management. In the Australian study, the association between participation in the 18-month EI and lower risk of death by suicide was no longer significant three years after entering EI (43).

Factors with conflicting results across studies

Employment was not associated with suicide attempts (39) and death by suicide (45) during follow-up. One study (43) identified that individuals not in the labour force (i.e., neither employed nor seeking employment) had lower risk of death by suicide compared to those who were unemployed (i.e., jobless, and looking for a job).

DUP was consistently reported as not being associated with suicidality and suicide attempts during follow-up (33-36,39,42). The impact of DUP on STBs at entry into services was inconsistent. Longer DUP increased the probability of suicidal attempts in the six months prior to entering EI in one study (36). Moreover, patients from areas that had been targeted for early detection (resulting in shorter DUPs) had lower rates of suicidal ideation, plans and attempts combined at entry and at one and two years of follow-up compared to those from areas not so targeted (35). However, after two years, there was no difference between these two groups in severe suicidality (suicidal plans and attempts)(35). On the contrary, one study on children and adolescents did not find an association between DUP and suicidality at entry (34).

Three studies did not find an association between age at onset of psychosis (mean=18.3 to 21.3 years) and suicidal attempts during follow-up (33,39,42). A younger age at onset was identified as a predictor of suicide attempts during follow-up (with a small odds ratio of 1.1), but not of suicide attempts at entry in one study where the mean age at onset was 27.3 years (36).

While a past history of substance abuse increased the risk of suicide attempts over a three-year follow-up in one study (33), six studies reported that substance abuse or alcohol abuse any time before the first contact with psychiatric services or at entry to services was not associated

with suicidality, suicide attempts and death by suicide, either at entry (34,36,38) or during follow-up (34,42,39,45). Only one (35) out of three studies that examined it (35,39,43) identified drug abuse during follow-up as heightening the risk of suicidality during follow-up.

Two studies found inconsistent results regarding hopelessness. One identified that hopelessness was associated with a two-fold increase in suicide attempts (42) and the other that hopelessness was associated with suicide attempts in univariate but not multivariate analyses (39). Manic symptoms were not associated with suicide attempts in children and adolescents with FEP (34). However, the combination of two manic symptoms (reckless activity and grandiose delusions) was strongly associated with an increased risk of death by suicide in the UK study (45).

Functioning was not associated with suicidality at entry (34). Of the three studies that examined functioning (33,34,36), only one (33) found poorer functioning at entry to services to be associated with a higher probability of attempting suicide over its three-year follow-up.

With respect to treatments, children and adolescents at high risk of STBs at entry were likelier to have been treated with antidepressants during the index treated episode even after adjusting for severity of depressive symptoms (34). Medication (antidepressants, antipsychotics, mood stabilizers) was not associated with suicide attempts during follow-up (34,42). Death by suicide was associated with being hospitalized any time during treatment (43). However, having been hospitalized during the first month and whether the last treatment setting was inpatient or outpatient was not associated with increased risk of suicide attempts (33) or death by suicide (43), respectively.

Factors assessed and associated with STBs in only one study

Six factors were identified as associated with STBs during follow-up by only one study each. These included low life satisfaction associated with severe suicidality during follow-up (35); stressful events (chronic physical illness, housing or financial difficulties) or traumatic life events (accidents, natural disasters, sexual abuse) in the previous three months associated with suicide attempts during follow-up (39); and a concurrent diagnosis of borderline personality disorder associated with suicide attempts during follow-up (39). The UK study, rated highest in quality, found that a cumulative threshold effect of more than four psychotic symptoms was strongly

associated with death by suicide during follow-up (45). Fewer days to establish a diagnosis of psychosis and a greater number of treatment days/per year (inpatient or outpatient) were associated with death by suicide during follow-up, which was interpreted as being indicative of greater illness severity at first contact with psychiatric services and a sustained need for or better adherence to treatment (43).

Factors not associated with STBs

Twenty-eight factors were identified as not associated with STBs at entry and during follow-up (Table S4). For 17 of these, multiple studies concluded that there was no association, e.g., younger age at entry into services (33-35,38,39,42), socioeconomic status (34,43), premorbid adjustment (34,35,39,42), type of psychotic disorder (34-36,38,42,43,45), positive or negative symptoms (33-36,38,39,42,45), and insight (34,36,39,45). Twelve factors were identified as not being associated with STBs by one study each, e.g., living alone (43), intelligence (34) and treatment non-compliance (39).

Discussion

The present review highlights that STBs are frequent in the early years after the onset of psychotic disorders — before contact with services, at entry into services and during follow-up. Up to a third of FEP patients reported both suicidal ideation and suicide attempts prior to their first contact with psychiatric services. Although studies reported a decrease in the prevalence of STBs during follow-up, particularly right after entering services, up to 27% of FEP patients had suicidal ideation and 21.6% made at least one suicide attempt during their follow-up. The reported suicide death rates (1 to 4.3%) are consistent with other FEP reviews (16,18) and substantially higher compared to the general population. One U.K. study was exceptional for its long follow-up and its reporting of rates of death by suicide separately for Years 1; 1-5; 5-10; and 10-20. It found that suicide death rates decreased over time (7). Two other studies with long periods of follow-up (8-10 years) reported overall rates of death by suicide of 1-2% (37,44). Together, our findings suggest that suicide death rates may be particularly high in the first five years, but no definitive conclusions can be made about time trends in suicide death rates given the small number of studies with long follow-up periods and because studies often only report

the rate of death by suicide over their entire follow-up, instead of also breaking it down by year or shorter timeframes.

Since the included studies were conducted in high-income countries, reported rates may not be globally representative as suicide rates even in the general population are highly variable across contexts (10). There is also growing concern about mortality among populations with psychosis in low- and middle-income countries.

The different durations of follow-up, the type of STB measures, the proportion of participants lost to follow-up, and the characteristics of the samples (country, age group, etc.) may explain variations in prevalence between studies. Nevertheless, the high frequency of STBs in FEP, even during follow-up, indicates the need for sustained assessment and management of suicide risk, which can be facilitated by a better understanding of risk factors (47).

Male sex, depressive symptoms and previous STBs associated with increased risk

As in the general population (48), our review suggests that males with FEP may have higher rates of death by suicide than females. In FEP, however, the difference between males and females is less pronounced than in the general population, which is consistent with the general schizophrenia literature (35). The Hong Kong study reported a slightly higher rate of suicide deaths among women (33), which is similar to the trend in the general and schizophrenia populations in China (10,49,50). Sociocultural aspects, such as gender roles and religion (49), may influence the development of STBs. In the general population, women are usually likelier to attempt suicide (51,52) but this was not the case for FEP in our review. Sex differences are well-documented in psychosis, with men typically having higher incidence rates, a lower age of onset and poorer prognosis (53-56). Although many studies tested multivariate models accounting for sex, no included study investigated the moderating or mediating influence of sex on other predictors of STBs. In the general population, transgender and gender-nonconforming youth have a higher risk of suicidal ideation (57). The included studies, however, did not distinguish between sex and gender.

Consistent with previous reviews (16,18,19), our review highlighted that FEP patients who have depressive symptoms and previously presented STBs may require attention throughout

follow-up as they are at higher risk for STBs at entry and during follow-up. Recent stressful and traumatic events may also play a role in the development of STBs (39). Taken together, our review supports the provision of tailored interventions targeting depression, coping and affect regulation strategies (39) to reduce STBs in FEP.

Does early intervention decrease STBs?

The risk of suicide being significantly lower among those who received EI compared to those who received regular mental healthcare (41,43) and the decline in STBs following the initiation of treatment suggest that EI may help reduce STBs in FEP. This advantage only seemed to persist during the first three years of follow-up (43). This is in line with recent randomized controlled trials in Hong Kong, Denmark and Canada (58-60), which found that extending EI was no more effective at reducing STBs than regular care following an initial period of EI. Thus, EI appears to reduce STBs particularly early on when the rates of STBs are higher.

While it was not possible to determine whether the fall-off in the risk for STBs after the commencement of EI was attributable to its timing, intensity or content, our review provides insights regarding timing. Longer DUP heightened the risk of STBs at entry to services in at least two studies. The Scandinavian trial found that those whose DUPs were shortened by early detection had a 19% lower rate of suicidal ideation, plans or attempts upon entering services than counterparts not targeted for early detection (35). However, DUP had no influence on STBs during follow-up in five included studies. Other factors (e.g., depression) may become more pertinent to STBs once treatment is initiated. Reducing treatment delays and connecting individuals to high-quality, hope-inspiring services may therefore reduce distress and arrest the development of STBs in the earliest illness stages.

Unclear picture for many factors in relation to STBs

While other reviews have identified that substance use increases the risk of STBs in FEP (19,16), our review yielded contradictory results. Differing assessment methods (in terms of type, severity, timing of substance use) may have yielded contradictory results. None of the included studies assessed persistence of substance use, despite it worsening other outcomes in FEP (61,62).

One previous review and meta-analysis (16,19) reported that a younger age at onset of psychosis or entry into services increased the risk of STBs. In our review, only one of the seven studies that assessed it reported a younger age at onset as increasing the risk of suicide attempts during follow-up (36). Except for this study, the age range of the included studies was relatively narrow (18-21 years), which may have hindered the detection of age-associated differences.

Multiple risk factors were consistently identified as not associated with STBs, such as socio-demographic characteristics, severity of psychotic symptoms and insight. Hypotheses and nuances related to these factors are discussed in Table S4.

Strengths

By synthesizing studies that included all FEP patients from defined catchment areas, the picture of STBs that our review has created is fairly representative of FEP populations, at least in high-income contexts. That the type of psychotic disorder was not associated with different levels of suicide risk in the seven studies that assessed this factor, suggests that there may not be much value in focusing on specific diagnostic subsamples in STBs research in FEP.

Our focus on longitudinal studies permitted the observation of not only the prevalence of STBs at one timepoint but also their evolution, and the factors associated with STBs at entry to services and during follow-up. This facilitates the understanding of which factors to target at different illness stages. We were however limited by the fact that many factors were studied at only one timepoint.

Since the mechanisms underlying suicidal ideation, suicide attempts, and deaths by suicide may be distinct (63), we distinguished between different types of STBs. Since no study exclusively assessed suicidal ideation and few studies assessed death by suicide, it was still difficult to determine whether risk factors differed by type of STB. However, depression and STBs occurring at the beginning of the follow-up seem to increase the risk of all types of STBs.

Limitations

The heterogeneity of the reviewed studies in terms of methodology (definitions, measures and duration), predictors and outcomes studied and the relatively small number of studies for

each type of STB (suicidal ideation, suicide attempts and death by suicide) precluded a meta-analysis. We did not search grey literature and excluded papers in languages other than English and French and may have therefore missed some pertinent studies, especially from countries not covered by our review. Despite our inclusion criteria aiming to include all patients with FEP, many programs targeted specific age groups, typically young adults. However, even if it is less frequent, FEP can occur before adolescence (64) or after the age of 35, especially in women (65), which means that some persons with a very early onset or a later onset of psychosis could have been excluded from included studies.

The reviewed studies themselves have certain limitations. No study assessed factors associated specifically with suicidal ideation and many factors were examined only by one study. Few studies demonstrated having adequate statistical power, and other studies lacked statistical power to identify factors associated with STBs. Although most studies did not have high attrition rates (only four out of 11 studies lost >10% of participants/year), only three studies still had the full cohort at the end of the follow-up. Those who were lost to follow-up may have had less favorable outcomes, including death by suicide. Alternatively, they may have had better prognoses and a lower risk of self-harm (62).

Finally, despite the decrease in the prevalence of STBs observed in most included studies, the three studies that reported on it identified little overlap between patients who attempted suicide on entering services and those who did so during follow-up (33,36,42), which suggests that STBs may develop or decrease during treatment. Yet, none of the included studies identified patient sub-groups with distinct trajectories of STBs over their follow-up. The only study that, to our knowledge, has done this was not included in our review because it included only patients with non-affective psychosis (12). This Danish study (N=521) still serves as an exemplar. It identified three trajectories of suicidal ideation over a two-year period – low, decreasing (61%); frequent, persistent (33%) and frequent, increasing (6%).

Recommendations and Conclusion

Despite the well-acknowledged concern about the high risk of suicide in FEP, our review only yielded 17 articles (11 with non-overlapping samples). Even accounting for the possible

exclusion of some studies (e.g., those focusing only on FEP subsamples), literature on this topic seems limited, a gap that needs to be addressed. Informed by our review, we make important substantive and methodological recommendations for designing future studies in Table 4.

Notwithstanding the potential of such additional research, the existing literature is of acceptable quality and points to the need for ongoing suicide risk monitoring throughout follow-up, with particular attention being paid to depressive symptoms and previous suicidal behaviors. Early detection and intervention also seem warranted to mitigate the high risk for STBs in psychosis.

Table 4. – Recommendations for future research on STBs in FEP

Area of recommendation	Recommendation
What should be studied?	Factors that yielded contradictory results (i.e., substance use, age at entry and at onset, hopelessness)
	Factors that were not assessed in the included studies but have been previously associated with increased STBs in the general population or in people diagnosed with schizophrenia (e.g., violent and legal problems, homelessness, ethnicity, socio-economic status and comorbidity with personality disorders)
	Distal factors (e.g., family structure, genetic and epigenetic factors, perinatal factors)
	Interventions designed to target modifiable factors associated with STBs, which is limited in the FEP literature (70)
Who should be included in such studies?	Population-based representative cohorts with large sample sizes
Where should it be studied?	Different contexts, including low- and middle-income countries
How should it be studied?	Longitudinal studies with careful attention to reducing and reporting on loss to follow-up
	Hypothesis-driven studies, including testing of theorized relationships between factors
	Identification of distinct trajectories of STBs
	Standardization of the reporting of STBs and of reporting of rates of death by suicide
	Combination of typical data sources (e.g., interviews, chart audits, administrative data or standardized tools completed by clinicians) with self-reported data to assess suicidal risk
	Novel methodologies, such as momentary assessments, to understand fluctuations in STBs

References

1. World Health Organization (2019) Suicide. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/suicide>. 2019, September, 9
2. Franklin JC, Ribeiro JD, Fox KR, Bentley KH, Kleiman EM, Huang X, Musacchio KM, Jaroszewski AC, Chang BP, Nock MK (2017) Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: A meta-analysis of 50 years of research. *Psychol Bull* 143 (2):187-232. doi:10.1037/bul0000084
3. Huang X, Fox KR, Ribeiro JD, Franklin JC (2018) Psychosis as a risk factor for suicidal thoughts and behaviors: a meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Med* 48 (5):765-776. doi:10.1017/S0033291717002136
4. Nordentoft M, Laursen TM, Agerbo E, Qin P, Hoyer EH, Mortensen PB (2004) Change in suicide rates for patients with schizophrenia in Denmark, 1981-97: nested case-control study. *Bmj* 329 (7460):261. doi:10.1136/bmj.38133.622488.63
5. Yuen K, Harrigan SM, Mackinnon AJ, Harris MG, Yuen HP, Henry LP, Jackson HJ, Herrman H, McGorry PD (2014) Long-term follow-up of all-cause and unnatural death in young people with first-episode psychosis. *Schizophr Res* 159 (1):70-75. doi:10.1016/j.schres.2014.07.042
6. Simon GE, Stewart C, Yarborough BJ, Lynch F, Coleman KJ, Beck A, Operskalski BH, Penfold RB, Hunkeler EM (2018) Mortality Rates After the First Diagnosis of Psychotic Disorder in Adolescents and Young Adults. *JAMA Psychiatry* 75 (3):254-260. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.4437
7. Dutta R, Murray RM, Hotopf M, Allardyce J, Jones PB, Boydell J (2010) Reassessing the long term risk of suicide after a first episode of psychosis (FEP). *Early Interv Psychiatry* 4:22. doi:http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7893.2010.00215.x
8. Nordentoft M, Jeppesen P, Abel M, Kasso P, Petersen L, Thorup A, Krarup G, Hemmingsen R, Jorgensen P (2002) OPUS study: suicidal behaviour, suicidal ideation and hopelessness among patients with first-episode psychosis. One-year follow-up of a randomised controlled trial. *Br J Psychiatry Suppl* 43:s98-106. doi:10.1192/bjp.181.43.s98

9. Hjorthøj C, Stürup AE, McGrath JJ, Nordentoft M (2017) Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry* 4 (4):295-301. doi:10.1016/S2215-0366(17)30078-0
10. World Health Organization (2014) Preventing suicide : a global imperative. Luxembourg
11. Chanut F, Brabant M (2016) Troubles liés à l'alcool. In: Lalonde P, Pinard P (eds) *Psychiatrie clinique: approche bio-psycho-sociale*. 4 edn. Chenelière éditeur, Montréal,
12. Madsen T, Karstoft KI, Secher RG, Austin SF, Nordentoft M (2016) Trajectories of suicidal ideation in patients with first-episode psychosis: secondary analysis of data from the OPUS trial. *Lancet Psychiatry* 3 (5):443-450. doi:10.1016/s2215-0366(15)00518-0
13. Nock MK, Millner AJ, Joiner TE, Gutierrez PM, Han G, Hwang I, King A, Naifeh JA, Sampson NA, Zaslavsky AM, Stein MB, Ursano RJ, Kessler RC (2018) Risk factors for the transition from suicide ideation to suicide attempt: Results from the Army Study to Assess Risk and Resilience in Servicemembers (Army STARRS). *Journal of Abnormal Psychology* 127 (2):139-149. doi:10.1037/abn0000317
14. Nock MK, Green JG, Hwang I, McLaughlin KA, Sampson NA, Zaslavsky AM, Kessler RC (2013) Prevalence, correlates, and treatment of lifetime suicidal behavior among adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *JAMA Psychiatry* 70 (3):300-310
15. Klonsky ED, Saffer BY, Bryan CJ (2018) Ideation-to-action theories of suicide: a conceptual and empirical update. *Current Opinion in Psychology* 22:38-43. doi:https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2017.07.020
16. Pompili M, Serafini G, Innamorati M, Lester D, Shrivastava A, Girardi P, Nordentoft M (2011) Suicide risk in first episode psychosis: a selective review of the current literature. *Schizophr Res* 129 (1):1-11. doi:10.1016/j.schres.2011.03.008
17. Ventriglio A, Gentile A, Bonfitto I, Stella E, Mari M, Steardo L, Bellomo A (2016) Suicide in the Early Stage of Schizophrenia. *Front Psychiatry* 7:116. doi:10.3389/fpsy.2016.00116

18. Coentre R, Talina MC, Gois C, Figueira ML (2017) Depressive symptoms and suicidal behavior after first-episode psychosis: A comprehensive systematic review. *Psychiatry Res* 253:240-248. doi:10.1016/j.psychres.2017.04.010
19. Challis S, Nielssen O, Harris A, Large M (2013) Systematic meta-analysis of the risk factors for deliberate self-harm before and after treatment for first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 127 (6):442-454. doi:10.1111/acps.12074
20. McGinty J, Sayeed Haque M, Upthegrove R (2018) Depression during first episode psychosis and subsequent suicide risk: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Schizophr Res* 195:58-66. doi:10.1016/j.schres.2017.09.040
21. Menezes NM, Milovan E (2000) First-episode psychosis: A comparative review of diagnostic evolution and predictive variables in adolescents versus adults. *The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue canadienne de psychiatrie* 45 (8):710-716
22. Heslin M, Lomas B, Lappin JM, Donoghue K, Reininghaus U, Onyejiaka A, Croudace T, Jones PB, Murray RM, Fearon P, Dazzan P, Morgan C, Doody GA (2015) Diagnostic change 10 years after a first episode of psychosis. *Psychol Med* 45 (13):2757-2769. doi:10.1017/S0033291715000720
23. Correll CU, Galling B, Pawar A, Krivko A, Bonetto C, Ruggeri M, Craig TJ, Nordentoft M, Srihari VH, Guloksuz S, Hui CLM, Chen EYH, Valencia M, Juarez F, Robinson DG, Schooler NR, Brunette MF, Mueser KT, Rosenheck RA, Marcy P, Addington J, Estroff SE, Robinson J, Penn D, Severe JB, Kane JM (2018) Comparison of early intervention services vs treatment as usual for early-phase psychosis: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA Psychiatry* 75 (6):555-565. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.0623
24. National Institute for Mental Health in England (NIMHE) (2008) Early intervention (EI) acceptance criteria guidance. NIMHE National Early Intervention Programme, England
25. Early Psychosis Guidelines Writing Group and EPPIC National Support Program (2016) Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis. 2 edn. Orygen, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health, Melbourne

26. Ehmann T, Hanson L, Yager J, Dalzell K, Gilbert M (2010) Standards and guidelines for early psychosis intervention (EPI) programs. British Columbia: British Columbia Ministry of Health Services
27. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P (2009) Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS medicine* 6 (7):e1000097-e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097
28. Beary M, Hodgson R, Wildgust HJ (2012) A critical review of major mortality risk factors for all-cause mortality in first-episode schizophrenia: clinical and research implications. *J Psychopharmacol* 26 (5 Suppl):52-61. doi:10.1177/0269881112440512
29. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P (2013) The Newcastle–Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. The Ottawa Hospital Research Institute. Accessed January 31, 2020
30. MacDonald K, Fainman-Adelman N, Anderson KK, Iyer SN (2018) Pathways to mental health services for young people: a systematic review. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology* 53 (10):1005-1038. doi:10.1007/s00127-018-1578-y
31. Anderson KK, Flora N, Archie S, Morgan C, McKenzie K (2014) A meta-analysis of ethnic differences in pathways to care at the first episode of psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 130 (4):257-268. doi:10.1111/acps.12254
32. Malla AM, Norman RM (2001) Treating psychosis: is there more to early intervention than intervening early? *Can J Psychiatry* 46 (7):645-648. doi:10.1177/070674370104600710
33. Chang WC, Chen ES, Hui CL, Chan SK, Lee EH, Chen EY (2015) Prevalence and risk factors for suicidal behavior in young people presenting with first-episode psychosis in Hong Kong: a 3-year follow-up study. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology* 50 (2):219-226. doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00127-014-0946-5
34. Sanchez-Gistau V, Baeza I, Arango C, Gonzalez-Pinto A, de la Serna E, Parellada M, Graell M, Paya B, Llorente C, Castro-Fornieles J (2013) Predictors of suicide attempt in early-onset, first-

episode psychoses: a longitudinal 24-month follow-up study. *J Clin Psychiatry* 74 (1):59-66. doi:10.4088/JCP.12m07632

35. Melle I, Johannessen JO, Friis S, Haahr U, Joa I, Larsen TK, Opjordsmoen S, Rund BR, Simonsen E, Vaglum P, McGlashan T (2010) Course and predictors of suicidality over the first two years of treatment in first-episode schizophrenia spectrum psychosis. *Archives of Suicide Research* 14 (2):158-170. doi:http://dx.doi.org/10.1080/13811111003704787

36. Clarke M, Whitty P, Browne S, Mc Tighe O, Kinsella A, Waddington JL, Larkin C, O'Callaghan E (2006) Suicidality in first episode psychosis. *Schizophr Res* 86 (1-3):221-225. doi:10.1016/j.schres.2006.05.026

37. Robinson J, Harris M, Cotton S, Hughes A, Conus P, Lambert M, Schimmelmann BG, McGorry P (2010) Sudden death among young people with first-episode psychosis: An 8-10 year follow-up study. *Psychiatry Res* 177 (3):305-308. doi:10.1016/j.psychres.2010.03.013

38. Upthegrove R, Birchwood M, Ross K, Brunett K, McCollum R, Jones L (2010) The evolution of depression and suicidality in first episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 122 (3):211-218. doi:10.1111/j.1600-0447.2009.01506.x

39. Fedyszyn IE, Robinson J, Harris MG, Paxton SJ, Francey S (2012) Predictors of suicide-related behaviors during treatment following a first episode of psychosis: the contribution of baseline, past, and recent factors. *Schizophr Res* 140 (1-3):17-24. doi:10.1016/j.schres.2012.06.022

40. Tseliou F, Johnson S, Major B, Rahaman N, Joyce J, Lawrence J, Mann F, Tapfumaneyi A, Chisholm B, Chamberlain-Kent N, Hinton MF, Fisher HL (2017) Gender differences in one-year outcomes of first-presentation psychosis patients in inner-city UK Early Intervention Services. *Early Interv Psychiatry* 11 (3):215-223. doi:10.1111/eip.12235

41. Chen EY, Tang JY, Hui CL, Chiu CP, Lam MM, Law CW, Yew CW, Wong GH, Chung DW, Tso S, Chan KP, Yip KC, Hung SF, Honer WG (2011) Three-year outcome of phase-specific early intervention for first-episode psychosis: a cohort study in Hong Kong. *Early Interv Psychiatry* 5 (4):315-323. doi:https://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7893.2011.00279.x

42. Robinson J, Harris M, Harrigan S, Henry L, Farrelly S, Prosser A, Schwartz O, Jackson H, McGorry P (2010) Suicide attempt in first-episode psychosis: A 7.4 year follow-up study. *Schizophr Res* 116 (1):1-8. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2009.10.009>
43. Harris MG, Burgess PM, Chant DC, Pirkis JE, McGorry PD (2008) Impact of a specialized early psychosis treatment programme on suicide. Retrospective cohort study. *Early Interv Psychiatry* 2 (1):11-21. doi:[10.1111/j.1751-7893.2007.00050.x](https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2007.00050.x)
44. Sonmez N, Rossberg JI, Evensen J, Barder HE, Haahr U, ten Velden Hegelstad W, Joa I, Johannessen JO, Langeveld H, Larsen TK, Melle I, Opjordsmoen S, Rund BR, Simonsen E, Vaglum P, McGlashan T, Friis S (2016) Depressive symptoms in first-episode psychosis: A 10-year follow-up study. *Early Interv Psychiatry* 10 (3):227-233. doi:<http://dx.doi.org/10.1111/eip.12163>
45. Dutta R, Murray RM, Allardyce J, Jones PB, Boydell J (2011) Early risk factors for suicide in an epidemiological first episode psychosis cohort. *Schizophr Res* 126 (1-3):11-19. doi:[10.1016/j.schres.2010.11.021](https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.11.021)
46. Sanchez-Gistau V, Baeza I, Arango C, Gonzalez-Pinto A, de la Serna E, Parellada M, Graell M, Paya B, Llorente C, Castro-Fornieles J (2015) The affective dimension of early-onset psychosis and its relationship with suicide. *J Child Psychol Psychiatry* 56 (7):747-755. doi:[10.1111/jcpp.12332](https://doi.org/10.1111/jcpp.12332)
47. Granello DH (2010) The process of suicide risk assessment: Twelve core principles. *Journal of Counseling & Development* 88 (3):363-371. doi:[10.1002/j.1556-6678.2010.tb00034.x](https://doi.org/10.1002/j.1556-6678.2010.tb00034.x)
48. Miranda-Mendizabal A, Castellví P, Parés-Badell O, Alayo I, Almenara J, Alonso I, Blasco MJ, Cebrià A, Gabilondo A, Gili M, Lagares C, Piqueras JA, Rodríguez-Jiménez T, Rodríguez-Marín J, Roca M, Soto-Sanz V, Vilagut G, Alonso J (2019) Gender differences in suicidal behavior in adolescents and young adults: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Int J Public Health* 64 (2):265-283. doi:[10.1007/s00038-018-1196-1](https://doi.org/10.1007/s00038-018-1196-1)
49. Zhang J (2014) The gender ratio of Chinese suicide rates: An explanation in Confucianism. *Sex Roles: A Journal of Research* 70 (3-4):146-154. doi:[10.1007/s11199-013-0333-9](https://doi.org/10.1007/s11199-013-0333-9)

50. Phillips MR, Yang G, Li S, Li Y (2004) Suicide and the unique prevalence pattern of schizophrenia in mainland China: a retrospective observational study. *The Lancet* 364 (9439):1062-1068. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17061-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17061-X)
51. Borges G, Nock MK, Haro Abad JM, Hwang I, Sampson NA, Alonso J, Andrade LH, Angermeyer MC, Beautrais A, Bromet E, Bruffaerts R, de Girolamo G, Florescu S, Gureje O, Hu C, Karam EG, Kovess-Masfety V, Lee S, Levinson D, Medina-Mora ME, Ormel J, Posada-Villa J, Sagar R, Tomov T, Uda H, Williams DR, Kessler RC (2010) Twelve-month prevalence of and risk factors for suicide attempts in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *J Clin Psychiatry* 71 (12):1617-1628. doi:10.4088/JCP.08m04967blu
52. Nock MK, Borges G, Bromet EJ, Alonso J, Angermeyer M, Beautrais A, Bruffaerts R, Chiu WT, de Girolamo G, Gluzman S, de Graaf R, Gureje O, Haro JM, Huang Y, Karam E, Kessler RC, Lepine JP, Levinson D, Medina-Mora ME, Ono Y, Posada-Villa J, Williams D (2008) Cross-national prevalence and risk factors for suicidal ideation, plans and attempts. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 192 (2):98-105. doi:10.1192/bjp.bp.107.040113
53. Riecher-Rössler A, Butler S, Kulkarni J (2018) Sex and gender differences in schizophrenic psychoses—a critical review. *Archives of Women's Mental Health* 21 (6):627-648. doi:10.1007/s00737-018-0847-9
54. Li AWY, Hui CLM, Lee EHM, Chang WC, Chan SKW, Chen EYH (2019) Gender differences in correlates of cognition in first-episode psychosis. *Psychiatry Res* 271:412-420. doi:<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.12.011>
55. Comacchio C, Lasalvia A, Bonetto C, Cristofalo D, Miglietta E, Petterlini S, De Santi K, Tosato S, Riolo R, Cremonese C, Ceccato E, Zanatta G, Ruggeri M (2020) Gender and 5-years course of psychosis patients: focus on clinical and social variables. *Archives of Women's Mental Health* 23 (1):63-70. doi:10.1007/s00737-019-0945-3
56. Thorup A, Albert N, Bertelsen M, Petersen L, Jeppesen P, Le Quack P, Krarup G, Jørgensen P, Nordentoft M (2014) Gender differences in first-episode psychosis at 5-year follow-up – two

different courses of disease? Results from the OPUS study at 5-year follow-up. *European Psychiatry* 29 (1):44-51. doi:<https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2012.11.005>

57. Eisenberg ME, Gower AL, McMorris BJ, Rider GN, Shea G, Coleman E (2017) Risk and Protective Factors in the Lives of Transgender/Gender Nonconforming Adolescents. *Journal of Adolescent Health* 61 (4):521-526. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2017.04.014>

58. Chang WC, Chan GH, Jim OT, Lau ES, Hui CL, Chan SK, Lee EH, Chen EY (2015) Optimal duration of an early intervention programme for first-episode psychosis: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 206 (6):492-500. doi:10.1192/bjp.bp.114.150144

59. Albert N, Melau M, Jensen H, Emborg C, Jepsen JR, Fagerlund B, Gluud C, Mors O, Hjorthoj C, Nordentoft M (6681) Five years of specialised early intervention versus two years of specialised early intervention followed by three years of standard treatment for patients with a first episode psychosis: randomised, superiority, parallel group trial in Denmark (OPUS II). *Bmj* 356

60. Iyer SN, Mustafa SS, Moro L, Jarvis GE, Joobar R, Abadi S, Casacalenda N, Margolese HC, Abdel-Baki A, Lepage M, Malla A (2020) Suicidality Over the First 5 Years of Psychosis: Does Extending Early Intervention Have Benefits? *Can J Psychiatry*:706743720961714. doi:10.1177/0706743720961714

61. Ouellet-Plamondon C, Abdel-Baki A, Salvat É, Potvin S (2017) Specific impact of stimulant, alcohol and cannabis use disorders on first-episode psychosis: 2-year functional and symptomatic outcomes. *Psychol Med* 47 (14):2461-2471. doi:10.1017/s0033291717000976

62. Abdel-Baki A, Ouellet-Plamondon C, Salvat É, Grar K, Potvin S (2017) Symptomatic and functional outcomes of substance use disorder persistence 2 years after admission to a first-episode psychosis program. *Psychiatry Res* 247:113-119. doi:10.1016/j.psychres.2016.11.007

63. Klonsky ED, May AM (2015) The Three-Step Theory (3ST): A New Theory of Suicide Rooted in the “Ideation-to-Action” Framework. *International Journal of Cognitive Therapy* 8 (2):114-129. doi:10.1521/ijct.2015.8.2.114

64. Abdel-Baki A, Lalonde P, Gingras N (2016) Schizophrénies. In: Lalonde P, Pinard P (eds) *Psychiatrie clinique: approche bio-psycho-sociale*. 4 edn. Chenelière éditeur, Montréal,

65. Lappin JM, Heslin M, Jones PB, Doody GA, Reininghaus UA, Demjaha A, Croudace T, Jamieson-Craig T, Donoghue K, Lomas B, Fearon P, Murray RM, Dazzan P, Morgan C (2016) Outcomes following first-episode psychosis – Why we should intervene early in all ages, not only in youth. *Aust N Z J Psychiatry* 50 (11):1055-1063. doi:10.1177/0004867416673454
66. Dutta R, Murray RM, Allardyce J, Jones PB, Boydell JE (2012) Mortality in first-contact psychosis patients in the U.K.: a cohort study. *Psychol Med* 42 (8):1649-1661. doi:10.1017/s0033291711002807
67. Robinson J, Cotton S, Conus P, Schimmelmann BG, McGorry P, Lambert M (2009) Prevalence and predictors of suicide attempt in an incidence cohort of 661 young people with first-episode psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 43 (2):149-157. doi:10.1080/00048670802607162
68. O'Carroll PW, Berman AL, Maris RW, Moscicki EK, Tanney BL, Silverman MM (1996) Beyond the Tower of Babel: A Nomenclature for Suicidology. *Suicide and Life-Threatening Behavior* 26 (3):237-252. doi:10.1111/j.1943-278X.1996.tb00609.x
69. Silverman MM, Berman AL, Sanddal ND, O'Carroll P W, Joiner TE (2007) Rebuilding the tower of Babel: a revised nomenclature for the study of suicide and suicidal behaviors. Part 2: Suicide-related ideations, communications, and behaviors. *Suicide Life Threat Behav* 37 (3):264-277. doi:10.1521/suli.2007.37.3.264
70. Bornheimer LA, Zhang A, Li J, Hiller M, TARRIER N (2020) Effectiveness of Suicide-Focused Psychosocial Interventions in Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychiatr Serv* 71 (8):829-838. doi:10.1176/appi.ps.201900487

Transition entre les articles 1 et 2

Les résultats de la recension systématique des écrits soulignent que les idées suicidaires et les comportements suicidaires sont fréquents chez les personnes présentant un PEP avant leur admission dans les services, au moment de leur admission, puis en cours de suivi. Les études recensées rapportent une diminution générale des idées suicidaires et des tentatives de suicide en cours de suivi. Parmi un total de 53 facteurs associés évalués, seuls les symptômes dépressifs, les idées et les comportements suicidaires antérieurs ainsi que le sexe masculin sont associés à un plus grand risque suicidaire en cours de suivi. Les services d'intervention précoce pour la psychose ont, quant à eux, été associés à une diminution du risque suicidaire pendant dans les trois premières années suivant l'admission dans les services. Les autres facteurs ont été identifiés comme n'étant pas associés aux idées ou aux comportements suicidaires en cours de suivi, ont été évalués par une seule étude ou encore ont donné lieu à des résultats contradictoires.

La recension systématique des écrits a permis de combler plusieurs lacunes des revues antérieures portant sur les facteurs associés aux idées et aux comportements suicidaires chez les personnes présentant PEP, telles que l'inclusion d'études exclusivement longitudinales, l'inclusion d'études incluant à la fois des patients atteints d'un premier épisode de psychose affective et non affective ainsi que la présentation des résultats selon le type de comportement suicidaire. À partir de ce portrait complet, représentatif et à jour, plusieurs recommandations importantes pour de futures recherches ont été formulées en termes de contenu et de méthodologie.

L'une des recommandations formulées est d'identifier différentes trajectoires des idées et des comportements suicidaires chez les personnes atteintes d'un PEP puisqu'aucune étude incluse dans la recension n'a identifié des sous-groupes distincts de patients qui pourraient potentiellement présenter une évolution différente. Malgré la diminution générale de la prévalence des idées et des comportements suicidaires, certaines études rapportent qu'il y a un très faible chevauchement entre les personnes qui ont fait une tentative de suicide avant leur entrée dans les services et celles qui en ont fait en cours de suivi, ce qui suggère que les comportements suicidaires pourraient cesser ou encore se développer en cours de suivi.

Différents facteurs pourraient également être associés à ces différentes trajectoires d'évolution. D'ailleurs, l'hétérogénéité qui a été observée dans la recension des écrits quant aux taux des idées et des comportements suicidaires ainsi qu'aux facteurs associés peut être due en partie à différents sous-groupes qui n'évoluent pas de la même façon et pour qui différents facteurs sont impliqués. Les études portant seulement sur la moyenne du groupe ne permettent toutefois pas de déceler ces distinctions. Seulement deux études ont identifié des trajectoires des idées suicidaires chez les patients ayant un PEP (celles-ci n'ont pas été incluses dans la recension systématique comme elles ne répondaient pas aux critères de sélection, p.ex. exclusion des personnes ayant une psychose affective)(182, 183). Ces études ont couvert une période de deux et trois ans seulement et certains facteurs potentiellement associés aux idées suicidaires n'ont pas été considérés. Ainsi, le deuxième article de la thèse vise à identifier les trajectoires des idées suicidaires sur une période de cinq ans et identifier les facteurs associés (en considérant des facteurs additionnels qui sont potentiellement associés aux idées et comportements suicidaires).

Heterogeneity in the course of suicidal ideation and its relation to suicide attempts in first-episode psychosis: a five-year prospective study

Roxanne Sicotte^{1,2}, Srividya N. Iyer^{3,4}, Éric Lacourse⁵, Jean R. Séguin^{2,6}, Amal Abdel-Baki^{1,2}

Affiliations :

¹Centre de recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM), Montréal, Québec, Canada

²Département de Psychiatrie et d'addictologie, Faculté de Médecine, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

³Department de Psychiatrie, Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé, Université McGill, Montréal, Québec, Canada

⁴Programme de prévention et d'intervention précoce pour la psychose (PEPP), Institut universitaire en santé mentale Douglas, Montréal, Québec, Canada

⁵Département de Sociologie, Faculté des Arts et des Sciences, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

⁶Centre de recherche du centre hospitalier universitaire (CHU) Sainte-Justine, Montréal, Québec, Canada

Statut: Publié dans *The Canadian Journal of Psychiatry*, 2023; OnlineFirst, 10.1177/07067437231167387

Contribution des auteurs :

Roxanne Sicotte : Conceptualisation de l'article et formulation de la question de recherche, participation au nettoyage de la banque de données, réalisation des analyses statistiques, interprétation des résultats, préparation des tableaux et graphiques, rédaction du manuscrit

Srividya N. Iyer : Contribution à la conceptualisation de l'étude et à la formulation de la question de recherche, révision critique et correction du manuscrit.

Éric Lacourse : Soutien à la conceptualisation de l'étude, soutien à la réalisation des analyses statistiques et à l'interprétation des résultats, révision critique du manuscrit

Jean R. Séguin : Soutien à la conceptualisation de l'étude, soutien à l'interprétation des résultats, révision critique du manuscrit

Amal Abdel-Baki : Conceptualisation de l'étude générale dans laquelle s'inscrit ce projet, contribution à la conceptualisation de la présente étude et à la formulation de la question de recherche, gestion du projet de recherche et de la collecte et nettoyage des données, révision critique et correction du manuscrit

Heterogeneity in the course of suicidal ideation and its relation to suicide attempts in first-episode psychosis: a five-year prospective study

Abstract

Objectives: Although the risk of suicide is high in first-episode psychosis (FEP), little is known about the course of suicidal ideation and its relation with suicide attempts. Therefore, we aimed to identify five-year trajectories of suicidal ideation and associated factors in FEP and compare how suicide attempts were distributed across these identified trajectories.

Method: This five-year prospective study assessed suicidal ideation, suicide attempts and potentially associated factors through research interviews, chart review and coroners' reports in 382 FEP patients [mean age=23.53(SD=3.61)] admitted to two five-year early psychosis services in Montreal, Canada. Trajectories were identified using a semiparametric mixture model, and associated factors with multinomial logistic regression.

Results: Three suicidal ideation trajectories were identified: *low and decreasing* (n=325, 85.08%); *early decline, then increasing* (n=30, 7.85%), and *persistent suicidal ideation* (n=27, 7.07%). Suicidal ideation prior to admission (OR=2.85, 95% CI=1.23-6.63, $p<0.05$) and cocaine use disorder (OR=6.78, 95% CI=1.08-42.75, $p<0.05$) were associated with the *early decline, then increasing suicidal ideation* trajectory. Persons with prior suicide ideation (OR=4.33, 95% CI=1.66-11.29, $p<0.05$) and attempts (OR=8.18, 95% CI=2.39-27.97 $p<0.001$) and alcohol use disorder (OR=3.63, 95% CI=1.4-9.42, $p<0.05$) were more likely to belong to the *persistent suicidal ideation* trajectory, and to attempt suicide during follow-up.

Conclusions: Our study highlights heterogeneity in the course of suicidal ideation over five years and the importance of ongoing assessment of suicidal risk in FEP patients, particularly for patients who persistently report suicidal ideation, as they are likelier to engage in suicide attempts. Patients with factors associated with increasing or persistent suicidal ideation trajectories should be targeted for suicide prevention interventions from the early phase of follow-up. Given the small number of persons in these trajectories and the wide confidence intervals for some factors, larger studies are however needed to further characterize who belongs in each group.

Keywords: Psychotic Disorders, First-episode psychosis, Suicide, Suicidal ideation, Suicide attempts, Longitudinal Studies, Trajectories

Introduction

Persons with psychotic disorders are at high risk of suicide, especially in the early years after psychosis onset¹. Suicide rates in first-episode psychosis (FEP) are up to 18 times higher than in the general population². About a third of FEP patients experience suicidal ideation and attempts before entering services³. The prevalence of suicidal ideation and attempts decreases in the first years after entering services³. Suicidal ideation and attempts are major risk factors for death by suicide⁴. Some studies have reported little overlap between FEP patients who attempted suicide at service entry and those who did so during follow-up⁵⁻⁷. Our systematic review concluded that longitudinal studies of suicidal thoughts and behaviours in FEP were limited³, with only two studies examining the possibility of subgroups having distinct suicidal ideation courses^{8;9}. A Danish study (n=521) reported three trajectories of suicidal ideation over three years, including the year before entering a two-year program: low-decreasing (61%), frequent-stable (33%), and frequent-increasing (6%)⁸. A Spanish study (n=334) also identified three trajectories of suicidal ideation over two years: non-suicidal (83%), decreasing (10%), and increasing (7%)⁹. Being a woman⁸, being older, having a longer duration of untreated psychosis (DUP) and reduced sleep at baseline⁹ were associated with increasing suicidal ideation trajectories. In the Danish study, previous suicide attempts and severe hallucinations at baseline were associated with the frequent-stable suicidal ideation trajectory. Patients in the frequent-stable and frequent-increasing subgroups were, respectively, three and six times likelier to have attempted suicide by five years of follow-up.

Studies considering individual variability are essential to understand the evolution of suicidal thoughts and behaviours and their predictors in FEP, and guide tailored interventions for patients at risk of suicide. While suicide risk appears high in the five years after psychosis onset³, the two prior trajectory studies only covered the first two-to-three years. Many factors were considered by these studies, but additional ones may be associated with the evolution of suicidal ideation, such as comorbidity with specific substance use disorders, Cluster B personality traits, and history of suicidal ideation³.

Addressing these gaps and building on the Danish⁸ and Spanish⁹ studies, we aimed to identify trajectories of suicidal ideation and their predictors over the five-year period following entry into early intervention services (EIS) for psychosis, while accounting for other factors potentially associated with the course of suicidal ideation. As a secondary objective, we aimed to describe and compare the distribution of suicide attempts over five years across identified suicidal ideation trajectories.

Materials and methods

Setting and sample

This five-year prospective study was conducted in two University of Montreal-affiliated urban EIS for psychosis in Montreal, Canada: *Programme Premiers Épisodes Psychotiques*, and *Clinique Jeunes Adultes Psychotiques*, serving catchments of 340,000 and 225,000, respectively. Both offer a five-year, guidelines-based treatment course¹⁰, including intensive psychiatric follow-up; recovery-oriented case management; needs-informed, developmentally appropriate individual, group and family psychosocial interventions; and supported transition to other services at the end of follow-up. Based on clinician risk assessment, standard clinical practices in cases of suicidal thoughts or behaviours included intensified support/follow-up within EIS, contact and collaboration with families, crisis centre intervention/brief stay, emergency room visit or hospitalization.

All patients admitted from 2005-2013 were invited to participate when the clinical team deemed them stable enough to give informed consent and participate in research interviews. The same protocol was used at both sites by the same research assistants. To be included, patients had to be aged 18-30, have a primary diagnosis of schizophrenia-spectrum disorder, affective psychotic disorder or other psychotic disorders (i.e., psychotic disorder not otherwise specified, brief psychotic disorder or delusional disorder) according to DSM-IV-TR criteria (untreated/treated for \leq one year), and have an adequate understanding of French or English. Patients diagnosed with a psychotic disorder due to general medical condition or with substance-induced psychosis and those with moderate to severe intellectual disability were excluded. To ensure that the study sample was representative of the patient population, we obtained approval

from relevant clinical authorities and Research Ethics Boards for conducting retrospective chart reviews for *all* eligible patients, including those who could not be recruited via informed consent (e.g., due to illness severity or loss of contact, etc.)⁶.

Assessments

Suicidal ideation and attempts

Upon admission, suicidal ideation and attempts that may have occurred during the psychotic episode that precipitated admission to the EIS were assessed categorically through interviews by a trained, experienced research assistant. Annually for five years, suicidal ideation and attempts within the past year were assessed using the same method. For all patients, retrospective chart reviews, which included psychiatrists' reports and notes from case managers who followed patients very closely (including information reported by families/friends), were conducted to determine whether suicidal ideation or attempts had been reported. Coroners' reports were requested for any patient lost to follow-up to ascertain if any fatal suicide attempt had occurred. Suicidal ideation was defined as any passive or active thoughts of suicide. Suicide attempts were defined as deliberate, self-directed, and potentially dangerous behaviours with a clear or ambivalent intent to die therefrom.

Potential vulnerability factors

Along with factors considered by previous trajectory studies^{8;9} (sex, age, occupation, functioning, alcohol use disorder, previous suicide attempts), we included factors associated with suicidal thoughts and behaviours in FEP or that had yielded conflicting results in our systematic review³ (cluster B personality traits/disorder; illness severity; previous suicidal ideation; cannabis,

⁶ À noter qu'au Québec, en vertu de l'article 19.2 de la Loi sur les services de santé et les services sociaux, le directeur des services professionnels (DSP) de l'établissement peut autoriser un chercheur à consulter des dossiers médicaux à des fins de recherche, sous certaines conditions (incluant certaines mesures pour protéger les renseignements de l'utilisateur, la nature déraisonnable de tenter d'obtenir le consentement des usagers concernés, l'objectif de la recherche qui l'emporte, au regard de l'intérêt public, sur l'impact de la divulgation et de l'utilisation des informations sur la vie privée des personnes concernées, etc. ; pour plus de détails, voir les articles 67.2.1 et 67.3 de la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels). Les comités d'éthique à la recherche des deux institutions ont approuvé l'étude, incluant l'approbation du DSP à consulter les dossiers médicaux, afin que les résultats puissent représenter le mieux possible la population bénéficiant des programmes pour premiers épisodes psychotiques.

cocaine and amphetamine use disorder assessed separately as different substances may have distinct effects on clinical and functional outcomes¹¹).

Patient interviews and chart review were used to collect socio-demographic characteristics at admission, and history of suicidal ideation and suicide attempts preceding the psychotic episode that led to entry into EIS.

At baseline, the best-estimate consensus method¹², involving consensus between two trained psychiatrists (or one psychiatry resident and one psychiatrist) based on all available information, was used to score the Alcohol Use Scale (AUS), the Drug Use Scale (DUS)¹³ the Social and Occupational Functioning Assessment Scale¹⁴ and the Clinical Global Impression Scale - illness severity¹⁵. The same method was used to determine DSM-IV-TR diagnosis of psychotic disorder, DSM-IV-TR diagnoses of alcohol, cannabis, cocaine or amphetamine use disorders (using all information, including AUS/DUS scores), and Cluster B personality traits/disorder. All Cluster B personality traits were noted and had to result in an enduring, inflexible, and pervasive pattern across a broad range of personal and social situations, leading to clinically significant distress or functional impairment.

Statistical analyses

Trajectory analyses included persons with no missing data on predictors *and* with at least three time points with valid data for suicidal ideation. Patients excluded due to missing data were compared to included patients with chi-square tests and analysis of variances (ANOVAs).

First, using a semiparametric group-based approach with a SAS-based procedure, PROC TRAJ, individual trajectories for suicidal ideation were identified¹⁶. A binary logit distribution was used to identify distinctive clusters of individual trajectories over five years. To determine optimal number of groups, one- to four-class models were fitted to the data. Based on clinical utility of the model, the *Bayesian information criterion* (BIC), and the *Akaike information criterion* (AIC), the best-fitting model was selected. Lowest BIC and AIC values indicate the best fit. For each trajectory group, the appropriate shape (i.e., linear, quadratic, cubic) was determined based on same fit estimates.

Second, each person’s most likely trajectory, as determined by the posterior probabilities of membership in each trajectory group generated directly by PROC TRAJ, was extracted and added as a variable to the initial dataset.

Third, we identified factors associated with membership in suicidal ideation trajectories using SPSS, v.27.0.1. We compared trajectory groups on each vulnerability factor using chi-square tests or ANOVAs. For significant factors, we performed post hoc analyses with Bonferroni correction to identify which group showed significant difference. To avoid excluding important covariates, we integrated all factors (potentially associated with trajectory membership) simultaneously into a multivariate multinomial logistic regression. Finally, we compared the frequencies of suicide attempts by trajectory membership using chi-square tests.

Results

Of 567 patients admitted to the two EIS, 382, who had valid data for at least three time points for suicidal ideation and selected factors, were included in our study (Table S1 shows reasons for missing data). Sample characteristics are in Table 1. The mean age was 23.53 years; 78.01% were male; 63.52% had a schizophrenia-spectrum disorder (Table S2 shows detailed distribution of diagnoses); and 26.96% and 8.90% had a history of suicidal ideation and attempts prior to entry, respectively.

Table 1. – Baseline characteristics of the study sample and bivariate comparisons by suicidal ideation trajectory membership

	Study sample n=382 (100) n (%) / M (SD)	Trajectory group n (%) / M (SD)			χ^2	F	p-value	Post hoc ^a		
		1.Low decreasing n=325 (85.08)	2. Early then increasing n=30 (7.85)	3. Persistent n=27 (7.07)				1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3
Male	298 (78.01)	255 (78.46)	20 (66.67)	23 (85.19)	3.10		.212			
Age	23.53 (3.61)	23.64 (2.69)	23.38 (3.10)	22.28 (2.95)		1.79	.168			
Working or studying	142 (37.17)	121 (37.23)	14 (46.67)	7 (25.93)	2.62		.270			

Cluster B personality traits or disorder	112 (29.32)	95 (29.23)	5 (16.67)	12 (44.44)	5.30	.071	
Clinical illness severity-CGI ^b	4.86 (0.90)	4.84 (0.90)	5.07 (0.94)	4.85 (0.90)		1.38	.428
Social and Occupational Functioning- SOFAS ^c	33.87 (12.68)	34.14 (12.59)	32.17 (14.95)	27 (32.59)		.480	.619
Alcohol use disorder	72 (18.85)	54 (16.62)	7 (23.33)	11 (40.74)	9.91	.007	<.05
Cannabis use disorder	169 (44.24)	145 (44.62)	11 (36.67)	13 (48.15)	.88	.643	
Cocaine use disorder	21 (5.50)	17 (5.23)	3 (10.00)	1 (3.70)	1.38	.501	
Amphetamine use disorder	50 (13.09)	46 (14.15)	2 (6.67)	2 (7.41)	2.178	.337	
History of suicidal thoughts and behaviours					22.30	<.001	
Ideation	103 (26.96)	79 (24.31)	12 (40.00)	12 (44.44)			
Attempts	34 (8.90)	24 (7.38)	3 (10.00)	7 (25.93)			<.05

^a Z-test and Bonferroni correction for multiple comparisons

^b Clinical Global Impression Scale – illness severity is rated on a scale from 1-7 with 7 indicating the highest level of severity

^c Social and Occupational Functioning Assessment Scale – functioning is rated using a score between 1-100 with 100 indicating excellent functioning

As shown in Table S2, compared with those excluded, included patients were likelier to have a primary schizophrenia-spectrum diagnosis vs. “other psychoses” and less likely to be working/studying and have a cocaine use disorder at admission.

Seven persons died by suicide during follow-up (see Table S3 for details), five of whom were excluded for having less than three time points with valid suicidal ideation data (n=4) or having missing data on selected factors (n=1). Median time between admission and suicide was 11 months.

Suicidal ideation trajectories

Suicidal ideation trajectories are shown in Fig. 1 and fit estimates in Table 2. The best-fitting model included three different classes. Although the three-class model was associated with slightly higher BIC values than the two-class model, the three-class model allowed the detection of the *early decline, then increasing suicidal ideation* trajectory, which deserves examination for its clinical implications. In contrast, the four-class model only added a trajectory very similar to the *low and decreasing* one and had higher BIC and AIC values.

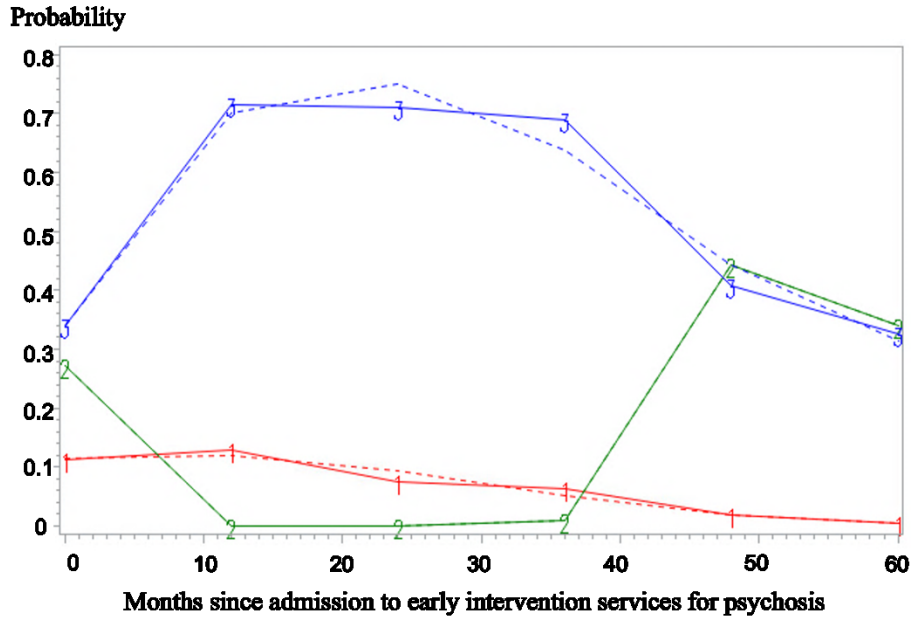


Figure 1. – Trajectories of suicidal ideation over the five-year follow-up

1. Low and decreasing (85.08%), 2. Early decline, then increasing (7.85%), 3. Persistent (7.07%)

Dashed lines represent predicted values, solid lines represent observed values

Table 2. – Fit estimates for one-to-four class solutions of suicidal ideation trajectories

	Fit estimates ^a		
	BIC (n=2018)	aBIC ^b (n=382)	AIC
One class	757.13	753.80	745.91
Two classes ^c	744.10	736.61	718.86
Three classes	752.00	740.64	712.73
Four classes	767.96	752.15	714.67

^a Lowest Bayesian information criterion (BIC) and Akaike information criterion (AIC) values indicate the best fit

^b Samples-size-adjusted BIC (aBIC)

^c The two-class model included, with slightly larger proportions than the three class-model, *low and decreasing* and *persistent* suicidal ideation trajectories

The first group, including most patients (n=325,85.08%), followed a trajectory of *low and decreasing* probability of presenting suicidal ideation. The second group, (n=30,7.85%), followed a trajectory of *early decline, then increasing suicidal ideation*. The probability of presenting suicidal ideation at admission was moderately high for this group ($\approx 30\%$) followed by an absence of suicidal ideation until the last two years of follow-up, when the probability increased again to $\approx 45\%$. The third group (n=27,7.07%) followed a trajectory of *persistent suicidal ideation*, wherein

the probability of having suicidal ideation at entry was moderately high ($\approx 35\%$) and increased to $\approx 70\%$ between the first and third year of follow-up and then decreased in the last follow-up year to $\approx 40\%$.

Factors associated with trajectory membership

Bivariate analyses

As presented in Table 1, patients in the *persistent suicidal ideation* trajectory were likelier to have an alcohol use disorder at admission and to have attempted suicide prior to admission than those in the *low and decreasing suicidal ideation* trajectory.

Multinomial logistic regression

The *low and decreasing* trajectory group was the reference category. History of suicidal ideation before admission and a baseline cocaine use disorder significantly increased the odds of belonging to the *early decline, then increasing suicidal ideation* trajectory by 2.85[95% CI=1.23-6.63] and 6.78 times [95% CI=1.08-42.75], respectively, compared to the *low and decreasing* group (Table 3). History of suicidal ideation and suicide attempts were the factors most strongly associated with *persistent suicidal ideation* compared with the *low and decreasing suicidal ideation* trajectory. Alcohol use disorder at admission was also associated with the *persistent suicidal ideation* trajectory as compared to the *low and decreasing suicidal ideation* trajectory.

Table 3. – Multinomial logistic regression: factors associated with suicidal ideation trajectory membership

	B	SE	p-value	OR	95% CI
Early decline and increasing suicidal ideation^a					
Male	-.712	.453	.116	.491	.202-1.192
Age	-.050	.059	.389	.951	.848-1.066
Working or studying	-.448	.416	.281	1.565	.693-3.533
Cluster B personality traits or disorder	-.892	.553	.107	.410	.139-1.213
Clinical illness severity-CGI ^b	.287	.319	.367	1.333	.714-2.489
Social and Occupational Functioning- SOFAS ^c	-.004	.023	.858	.996	.952-1.042
Alcohol use disorder	.629	.533	.238	1.876	.660-5.328
Cannabis use disorder	-.170	.478	.722	.844	.330-2.155
Cocaine use disorder	1.914	.939	.042	6.783	1.076-42.753
Amphetamine use disorder	-1.677	1.028	.103	.187	.025-1.402
History of suicidal thoughts and behaviours (reference category= none)					

	Ideation	1.047	.431	.015	2.849	1.225-6.629
Attempts		.816	.724	.260	2.262	.547-9.349
Persistent suicidal ideation^{a, d}						
Male		.196	.624	.753	1.217	.358-4.135
Age		-.109	.065	.096	.897	.789-1.019
Working or studying		-.363	.496	.464	.695	.263-1.840
Cluster B personality traits or disorder		.393	.476	.410	1.481	.582-3.768
Clinical illness severity-CGI ^b		-.183	.328	.577	.833	.437-1.585
Social and Occupational Functioning- SOFAS ^c		-.009	.024	.706	.991	.944-1.039
Alcohol use disorder		1.289	.487	.008	3.628	1.397-9.424
Cannabis use disorder		-.163	.489	.739	.850	.326-2.218
Cocaine use disorder		.165	1.271	.896	1.180	.098-14.248
Amphetamine use disorder		-1.543	.931	.097	.214	.034-1.326
History of suicidal thoughts and behaviours (reference category= none)						
	Ideation	1.466	.489	.003	4.332	1.662-11.292
	Attempts	2.102	.627	<.001	8.181	2.393-27.973

^a Reference category = *Low and decreasing suicidal ideation* trajectory

^b Clinical Global Impression Scale – illness severity is rated on a scale from 1-7 with 7 indicating the highest level of severity

^c Social and Occupational Functioning Assessment Scale – functioning is rated using a score between 1-100 with 100 indicating excellent functioning

^d The reference category was changed to compare persons in the *early decline, then increasing suicidal ideation* trajectory and those in the *persistent suicidal ideation* trajectory. Except for a tendency that indicates that patients with Cluster B personality traits or disorder were more likely to be in the *persistent suicidal ideation* trajectory compared to the *early decline, then increasing* one (OR=3.613 [95% CI=0.927-14.079], p=0.064), no significant differences were detected between these trajectory groups.

The reference category was changed to compare the *early decline, then increasing* and the *persistent suicidal ideation* trajectory groups. No significant differences were identified, although there was a tendency for persons with Cluster B personality traits/disorder being likelier to belong to the *persistent suicidal ideation* versus the *early decline, then increasing* trajectory (OR=3.613[95% CI=0.927-14.079], p=0.064).

Sensitivity analyses were conducted by including five of the seven persons who died by suicide (those who had data for potential vulnerability factors) in the *persistent suicidal ideation* trajectory. Results for factors associated with membership in the *persistent* trajectory remained unchanged.

Frequency of suicide attempts by trajectory membership

Twenty-five out of 382 patients (6.54%) attempted suicide at least once during follow-up, including 6 (1.57%) who reported at least one attempt in the past year during two of the five yearly assessments, and one person (0.26%) at three assessments.

Except for the fourth year, in which no patient attempted suicide, the frequency of suicide attempts differed significantly by trajectory membership in all years of follow-up (Table 4). At admission and for the following three years, a greater proportion attempted suicide in the *persistent suicidal ideation* trajectory group than those in the other two trajectories.

Table 4. – Distribution of suicidal ideation and suicide attempts for each year of follow-up by trajectory membership

Time point	Total sample n=382 (100)	Trajectory group			X ²	p-value
		1. Low decreasing n=325 (85.08)	2. Early decline, then increasing n=30 (7.85)	3. Persistent n=27 (7.07)		
Suicidal ideation						
Admission	57 (15.24)	39 (12.26)	8 (26.67)	10 (34.86)	16.07	<.001
Year 1	60 (16.30)	42 (13.42)	0 (0)	18 (72.00)	64.58	<.001
Year 2	43 (12.01)	23 (7.54)	0 (0)	20 (83.33)	125.24	<.001
Year 3	36 (10.65)	18 (6.25)	0 (0)	18 (81.82)	126.29	<.001
Year 4	32 (10.19)	0 (0)	22 (75.86)	10 (52.63)	204.23	<.001
Year 5	19 (7.17)	0 (0)	13 (48.15)	6 (37.50)	107.38	<.001
Suicide attempts						
Admission	5 (1.32)	1 (0.31)	1 (3.33)	3 (11.54)	24.25	<.001
Year 1	6 (1.63)	2 (0.64)	0 (0)	4 (16.00)	34.60	<.001
Year 2	15 (4.18)	6 (1.96)	0 (0)	9 (37.50) ^a	71.58	<.001
Year 3	4 (1.18)	1 (0.35)	0 (0)	3 (14.29) ^a	32.90	<.001
Year 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-
Year 5	3 (1.13)	0 (0)	2 (7.41)	1 (6.25)	15.79	<.001

^aOne patient died as a result of their suicide attempt

Towards the end of follow-up, while no patients on the *low and decreasing suicidal ideation* trajectory attempted suicide, 7.41% and 6.25% of patients in the *early decline, then increasing suicidal ideation* and the *persistent suicidal ideation* trajectories, respectively, reported suicide attempts. Two patients, both in the *persistent suicidal ideation* trajectory, died by suicide at two and three years of follow-up.

Discussion

Our study identified three distinct suicidal ideation trajectories over a five-year follow-up of FEP patients: *low and decreasing* (n=325,85.08%); *early decline, then increasing* (n=30,7.85%); and *persistent suicidal ideation* (n=27,7.07%).

Like for the two other studies of suicidal ideation trajectories in FEP^{8;9}, we identified a trajectory including most patients characterized by no/low and decreasing suicidal ideation. Nonetheless, some showed persistent or increasing suicidal ideation. Seven percent followed a

trajectory of suicidal ideation that persisted in a fluctuating pattern, which is lower than, but consistent, with the frequent and stable suicidal ideation trajectory in the Danish study (n=172,33%).

Consistent with the Danish study⁸, we found that patients with suicidal ideation and suicide attempts before entering services were at higher risk of following the *persistent suicidal ideation* trajectory. A greater proportion in the *persistent ideation* trajectory, as well as both persons who died by suicide after one year of follow-up, attempted suicide during the five-year follow-up, suggesting that, as in the general population, suicidal ideation is a risk factor for attempts in FEP patients^{3;8;17}.

Alcohol use disorder (the most prevalent substance use disorder in Canada^{18;19}) is a major risk factor for suicide in the general population and alcohol is the most frequently identified substance in suicide decedents^{20;21}. Yet, previous studies on the association between alcohol use disorder and suicidal risk in FEP yielded inconsistent results³. We contend that alcohol use may not have emerged as a risk factor when considering only group averages and may be pertinent for FEP patient subgroups with less favourable suicidal courses. In our study, alcohol use disorder was associated with the *persistent suicidal ideation* trajectory.

Five of the seven persons who died by suicide had a cannabis use disorder. Of these, four had a concurrent alcohol use disorder, three had three substance use disorders (cannabis, alcohol, amphetamine) and two had four substance use disorders (cannabis, alcohol, amphetamine, cocaine). These descriptive results highlight that alcohol and polysubstance use may be important to consider in suicide in FEP. Given that substance use is strongly associated with both suicidal risk and psychotic experiences²², further studies should assess the role of concurrent substance use in the association between psychosis and suicide in FEP.

In the general population, personality disorders, particularly borderline personality disorder, have been associated with increased suicidal risk²³. Although not statistically significant, but only a trend (p=0.064), our findings suggest that FEP patients with cluster B personality traits/disorder may be more likely to follow a trajectory of *persistent* ideation compared to *early decline, then increasing* trajectory.

While the other two trajectory studies in FEP also identified a trajectory of increasing suicidal ideation^{8;9}, ours (7.85%) is slightly different as the increase was preceded by an early decline and absence of suicidal ideation. It is unclear whether the estimation of linear, quadratic, and cubic terms (allowing detection of curved trajectories), the different study period and countries, or the different measures of suicidal ideation explain these variations.

Factors associated with the increasing suicidal ideation trajectory differ between FEP studies. In our study, we found that persons with prior suicidal ideation and cocaine use disorder at admission were at greater risk for following such trajectories, although for cocaine use disorder, this relates to only three people and warrants further studies. Except for sex and age, no factors were assessed by even two studies, making it impossible to examine whether results converge. Nevertheless, factors associated with increasing suicidal ideation (i.e., longer DUP, reduced sleep, prior suicidal ideation, cocaine use disorder) in the three trajectory studies (Danish, Spanish and ours), have all been associated with poorer psychosis outcomes²⁴⁻²⁶. Thus, further studies should assess whether the increase in suicidal ideation for some patients is due to less favourable evolution and less treatment responsiveness.

The early decline in the trajectory of increasing suicidal ideation may be due to feeling supported, response to treatment, a better understanding of their psychotic experience, etc. Similarly, the increase at the end of follow-up may be explained by various factors related to this period: changes in the therapeutic relationship, transition between services and lack of continuity in care²⁷, continued disability, relapse²⁸, etc. Further studies, including qualitative ones, are needed to understand this increase, and more generally, how factors, such as stigma²⁹, perceived control and the understanding and meaning given to the psychotic experience, may influence both recovery³⁰⁻³², and suicide risk in FEP.

Implications

Despite the decrease in suicidal ideation for most patients, some presented persistent and increasing suicidal ideation, stressing the need for ongoing assessment and management of suicide risk in FEP.

The first year of follow-up was characterized by the majority of deaths by suicide (4/7), a marked increase in suicidal ideation for the *persistent* trajectory and a decline in suicidal ideation for the *early decline, then increasing* trajectory, suggesting that the beginning of follow-up is particularly important for suicide prevention.

Suicide-focused psychosocial interventions (notably cognitive behavioural therapy and supportive interventions by a case manager) were associated with decreased suicidal thoughts and behaviours in FEP in a meta-analysis³³. Another recent study showed that decrease in suicidal ideation in FEP was predicted by the number of psychotherapy sessions³⁴. Our findings underline that such interventions should be implemented from early on in follow-ups.

Patients with a history of suicidal thoughts and behaviours and with substance use disorder at admission could be targeted early for these interventions and assessed frequently for suicidal risk. As outlined in the guidelines, treatment for these co-morbid disorders should also be integrated into EIS early on¹⁰. Persons with persistent suicidal ideation may require attention throughout follow-up given their increased risk of attempting suicide.

Strengths and limitations

This is the first study to identify suicidal ideation trajectories throughout the five-year post-onset critical period in FEP. Considering individual variability allowed us to identify different evolution patterns. Ours is also the first study to examine whether suicidal ideation trajectories were differentially associated with suicide attempts during follow-up, which EIS seek to prevent. We included a range of potential factors, guided by our systematic review and prior studies.

Nonetheless, our study has certain limitations. We excluded persons with less than three time points of valid suicidal ideation data or missing data on chosen factors. Although several sociodemographic and clinical characteristics were similar between excluded patients and the study sample, included patients were likelier to be unemployed/not studying and to have a schizophrenia-spectrum diagnosis. Since these characteristics have been associated with poorer long-term outcomes^{35;36}, our study sample may have had a worse prognosis than the excluded patients. Included patients were also less likely to have a cocaine use disorder, which was associated with the *early decline, then increasing* trajectory. A stronger association may have

been observed had more of these patients been included. Excluding five of the seven patients who died by suicide resulted in excluding individuals with severe suicidal risk. Nevertheless, their inclusion in the *persistent suicidal ideation* trajectory did not change the results. Furthermore, our study is fairly representative of suicidal risk in FEP as our sample was drawn from all treated FEP cases in two catchment areas.

Two trajectories included only 7% of participants, which may have limited our power to identify predictors. Some significant associations were driven by very few persons (e.g., cocaine use), as reflected by the wide confidence intervals. Nevertheless, the identified predictors had moderate to large effect sizes. The low number of suicide attempts precluded identification of trajectories of suicide attempts or associated factors. However, we went beyond describing trajectories of suicide attempts by comparing the distribution of attempts across the three suicidal ideation trajectories and showing that more patients with persistent suicidal ideation attempted suicide.

We included factors measured at admission, although some would have evolved during follow-up (e.g., symptoms, functioning, substance use). Considering these factors longitudinally would allow for a better understanding of how their evolution is associated with changes in suicidal risk, with significant implications for assessment and intervention.

Potentially important factors, like depressive symptoms, impulsivity, DUP³⁷, were not considered. Relying on annual, yes/no assessments, our measure of suicidal ideation and attempts did not account for frequency or severity. Informed by our study, we propose several valuable future research directions (table S4).

Conclusion

Our study extends previous trajectory studies of suicidal ideation to a longer five-year period. Our findings underscore the importance of suicide prevention interventions being offered from the beginning of FEP follow-up and close monitoring, particularly of those with a history of suicidal thoughts and behaviours, alcohol use disorder and those who persistently report suicidal ideation. Further research is needed to better characterize who belongs in each group and study group-specific prevention strategies.

References

1. Hjorthøj C, Stürup AE, McGrath JJ et al. 2017. Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 4(4):295-301.
2. Yuen K, Harrigan SM, Mackinnon AJ et al. 2014. Long-term follow-up of all-cause and unnatural death in young people with first-episode psychosis. *Schizophr Res*. 159(1):70-75.
3. Sicotte R, Iyer SN, Kiepura B et al. 2021. A systematic review of longitudinal studies of suicidal thoughts and behaviors in first-episode psychosis: Course and associated factors. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*.
4. Turecki G, Brent DA. 2016. Suicide and suicidal behaviour. *The Lancet*. 387(10024):1227-1239.
5. Chang WC, Chen ES, Hui CL et al. 2015. Prevalence and risk factors for suicidal behavior in young people presenting with first-episode psychosis in hong kong: A 3-year follow-up study. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 50(2):219-226.
6. Clarke M, Whitty P, Browne S et al. 2006. Suicidality in first episode psychosis. *Schizophr Res*. 86(1-3):221-225.
7. Robinson J, Harris MG, Harrigan SM et al. 2010. Suicide attempt in first-episode psychosis: A 7.4 year follow-up study. *Schizophr Res*. 116(1):1-8.
8. Madsen T, Karstoft KI, Secher RG et al. 2016. Trajectories of suicidal ideation in patients with first-episode psychosis: Secondary analysis of data from the opus trial. *Lancet Psychiatry*. 3(5):443-450.
9. Salagre E, Grande I, Jimenez E et al. 2021. Trajectories of suicidal ideation after first-episode psychosis: A growth mixture modeling approach. *Acta Psychiatr Scand*. 143(5):418-433.
10. Early Psychosis Guidelines Writing Group and EPPIC National Support Program. 2016. Australian clinical guidelines for early psychosis. Melbourne: Orygen, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health.

11. Ouellet-Plamondon C, Abdel-Baki A, Salvat É et al. 2017. Specific impact of stimulant, alcohol and cannabis use disorders on first-episode psychosis: 2-year functional and symptomatic outcomes. *Psychol Med.* 47(14):2461-2471.
12. Roy MA, Lanctôt G, Mérette C et al. 1997. Clinical and methodological factors related to reliability of the best-estimate diagnostic procedure. *Am J Psychiatry.* 154(12).
13. Drake R, Mueser K, McHugo G. 1996. Clinician rating scales: Alcohol use scale (aus), drug use scale (dus), and substance abuse treatment scale (sats). . In: Sedered L, Dickey B, editors. *Outcomes assessment in clinical practice.* Baltimore: Williams & Wilkins. p. 301.
14. Goldman HH, Skodol AE, Lave TR. 1992. Revising axis v for dsm-iv: A review of measures of social functioning. *Am J Psychiatry.* 149(9):1148-1156.
15. Padhi A, Fineberg N. 2010. Clinical global impression scales. *Encyclopedia of Psychopharmacology Heidelberg: Springer Berlin.* 303.
16. Nagin DS. 1999. Analyzing developmental trajectories: A semiparametric, group-based approach. *Psychological Methods.* 4(2):139-157.
17. Challis S, Nielszen O, Harris A et al. 2013. Systematic meta-analysis of the risk factors for deliberate self-harm before and after treatment for first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 127(6):442-454.
18. Leatherdale ST, Burkhalter R. 2012. The substance use profile of canadian youth: Exploring the prevalence of alcohol, drug and tobacco use by gender and grade. *Addictive Behaviors.* 37(3):318-322.
19. Vigo D, Jones W, Dove N et al. 2022. Estimating the prevalence of mental and substance use disorders: A systematic approach to triangulating available data to inform health systems planning. *Can J Psychiatry.* 67(2):107-116.
20. Rizk MM, Herzog S, Dugad S et al. 2021. Suicide risk and addiction: The impact of alcohol and opioid use disorders. *Curr Addict Rep.*1-14.

21. Esang M, Ahmed S. 2018. A closer look at substance use and suicide. *American Journal of Psychiatry Residents' Journal*. 13(6):6-8.
22. Hielscher E, DeVlyder JE, Saha S et al. 2018. Why are psychotic experiences associated with self-injurious thoughts and behaviours? A systematic review and critical appraisal of potential confounding and mediating factors. *Psychol Med*. 48(9):1410-1426.
23. Goodman M, Tomas IA, Temes CM et al. 2017. Suicide attempts and self-injurious behaviours in adolescent and adult patients with borderline personality disorder. *Personality and Mental Health*. 11(3):157-163.
24. Subramaniam M, Abdin E, Shahwan S et al. 2018. Prevalence, correlates and outcomes of insomnia in patients with first episode psychosis from a tertiary psychiatric institution in singapore. *General Hospital Psychiatry*. 51:15-21.
25. Santesteban-Echarri O, Paino M, Rice S et al. 2017. Predictors of functional recovery in first-episode psychosis: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Clinical Psychology Review*. 58:59-75.
26. Hui CLM, Honer WG, Lee EHM et al. 2019. Predicting first-episode psychosis patients who will never relapse over 10 years. *Psychol Med*. 49(13):2206-2214.
27. Chaudhary AMD, Memon RI, Dar SK et al. 2020. Suicide during transition of care: A review of targeted interventions. *Psychiatric Quarterly*. 91(2):417-450.
28. Pompili M, Mancinelli I, Ruberto A et al. 2005. Where schizophrenic patients commit suicide: A review of suicide among inpatients and former inpatients. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*. 35(2):171-190.
29. Xu Z, Mayer B, Müller M et al. 2016. Stigma and suicidal ideation among young people at risk of psychosis after one year. *Psychiatry Res*. 243:219-224.
30. Kravetz S, Faust M, David M. 2000. Accepting the mental illness label, perceived control over the illness, and quality of life. *Psychiatric Rehabilitation Journal*. 23:323-332.

31. Macnaughton E, Sheps S, Frankish J et al. 2015. Understanding the development of narrative insight in early psychosis: A qualitative approach. *Psychosis*. 7(4):291-301.
32. Gooding PA, Littlewood D, Owen R et al. 2019. Psychological resilience in people experiencing schizophrenia and suicidal thoughts and behaviours. *Journal of Mental Health*. 28(6):597-603.
33. Bornheimer LA, Zhang A, Li J et al. 2020. Effectiveness of suicide-focused psychosocial interventions in psychosis: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatr Serv*. 71(8):829-838.
34. Pelizza L, Maestri D, Leuci E et al. 2021. Individual psychotherapy can reduce suicidal ideation in first episode psychosis: Further findings from the 2-year follow-up of the 'parma early psychosis' programme. *Clin Psychol Psychother*.
35. Rubio JM, Schoretsanitis G, John M et al. 2020. Psychosis relapse during treatment with long-acting injectable antipsychotics in individuals with schizophrenia-spectrum disorders: An individual participant data meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 7(9):749-761.
36. Tandberg M, Ueland T, Andreassen OA et al. 2012. Factors associated with occupational and academic status in patients with first-episode psychosis with a particular focus on neurocognition. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 47(11):1763-1773.
37. Pompili M, Serafini G, Innamorati M et al. 2011. Suicide risk in first episode psychosis: A selective review of the current literature. *Schizophr Res*. 129(1):1-11.

Transition entre les articles 2 et 3

La deuxième étude a identifié que, malgré la diminution des idées suicidaires pour une majorité de patients ayant un PEP, certains patients présentent plutôt une augmentation et une persistance des idées suicidaires. En effet, trois trajectoires ont été identifiées incluant une première caractérisée par peu ou pas d'idées suicidaires au cours du suivi (85,1%), une seconde caractérisée par un déclin précoce des idées suicidaires suivi d'une augmentation à la fin du suivi (7,8%) et une dernière où il y a une persistance de ces idées (7,1%). Notre étude a également permis d'identifier des facteurs associés à l'appartenance aux trajectoires de persistance et d'augmentation d'idées suicidaires, incluant les antécédents d'idées et de tentatives de suicide ainsi que le trouble lié à l'usage d'alcool ou de cocaïne. Enfin, une plus grande proportion de personnes faisant partie de la trajectoire de persistance des idées suicidaires a présenté des tentatives de suicide au cours du suivi.

Comme mentionné dans le premier chapitre, les taux de suicide varient de façon considérable d'un pays à l'autre et des différences notables ont été rapportées entre les pays à haut revenu et les pays à faible et moyen revenu. Par exemple, dans la population générale des pays à haut revenu, on observe généralement de plus hauts taux de suicide chez les hommes, tous âges confondus, ainsi que chez les personnes d'âge moyen (5). Dans les pays à faible et moyen revenu, les taux sont généralement plus élevés chez les jeunes adultes (5). Comme décrit plus haut, l'Inde et la Chine rapportent même des taux plus élevés de suicide chez les femmes (5, 31, 32). Ainsi, il est possible que les résultats rapportés par la recension systématique (article 1), incluant uniquement des pays à haut revenu, ainsi que par l'étude des trajectoires (article 2) ne soient pas généralisables aux patients vivant dans des pays à faible et moyen revenu, dont le contexte est très différent. Par ailleurs, comme mentionné dans le chapitre 1, des études ont rapporté une évolution plus favorable chez les patients ayant un trouble psychotique qui vivent dans les pays à faible et moyen revenu comparativement à ceux vivant dans les pays à haut revenu (147-149). Aucune étude n'a exploré si l'évolution et les facteurs associés aux comportements suicidaires diffèrent selon le contexte géographique et socioculturel chez les patients ayant un PEP. Une telle investigation est essentielle considérant l'importance des facteurs associés dans la

compréhension, l'évaluation et la prévention du suicide. La troisième étude vise donc à comparer l'évolution des idées et des comportements suicidaires chez les patients ayant un PEP et identifier les facteurs associés dans deux contextes distincts, soit dans un pays à revenu élevé ainsi que dans un pays à revenu moyen inférieur.

Similar and Different? A cross-cultural comparison of the prevalence, course of and factors associated with suicidal thoughts and behaviors in first-episode psychosis in Chennai, India and Montreal, Canada

Roxanne Sicotte^{1,2}, Amal Abdel-Baki^{1,2}, Greeshma Mohan⁵, Daniel Rabouin³ Ashok Malla^{3,4},
Padmavati Ramachandran⁵, Laura Moro⁶, Ridha Joobar^{3,4}, Thara Rangaswamy⁵, Srividya N.
Iyer^{3,4}

Affiliations :

¹Research Center of the Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM), Montréal, Québec, Canada

²Department of Psychiatry and Addictology, Faculty of Medicine, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

³ Prevention and Early Intervention Program for Psychosis (PEPP), Douglas Mental Health University Institute, Montréal, Québec, Canada

⁴ Department of Psychiatry, Faculty of Medicine and Health Sciences, McGill University, Montréal, Québec, Canada

⁵Schizophrenia Research Foundation (SCARF), Chennai, India.

⁶Department of Psychology, Faculty of Arts and Sciences, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

Statut : Soumis à la revue *International Journal of Social Psychiatry*

Contribution des auteurs :

Roxanne Sicotte : Conceptualisation de l'étude et formulation de la question de recherche, finalisation de la collecte de données nécessaires pour ce projet, participation à la réalisation des analyses statistiques, interprétation des résultats, préparation des tableaux et graphiques, rédaction du manuscrit

Amal Abdel-Baki : Soutien à l'interprétation des résultats, révision critique et correction du manuscrit.

Greeshma Mohan: Gestion de l'étude générale dans laquelle s'inscrit ce projet, participation à la collecte de données, révision critique du manuscrit

Daniel Rabouin : Soutien à la réalisation des analyses statistiques et à l'interprétation des résultats, révision critique du manuscrit

Ashok K. Malla: Conceptualisation de l'étude générale dans laquelle s'inscrit ce projet, révision critique et correction du manuscrit

Padmavati Ramachandran: Conceptualisation de l'étude générale dans laquelle s'inscrit ce projet, révision critique et correction du manuscrit

Laura Moro : Participation à la collecte de données dans les dossiers, révision critique du manuscrit

Ridha Joobar : Conceptualisation de l'étude générale dans laquelle s'inscrit ce projet, révision critique et correction du manuscrit

Thara Rangaswamy: Conceptualisation et gestion de l'étude générale dans laquelle s'inscrit ce projet, révision critique et correction du manuscrit

Srividya N. Iyer : Conceptualisation de l'étude générale dans laquelle s'inscrit ce projet, soutien à la conceptualisation de la présente étude et à la formulation de la question de recherche, gestion du projet de recherche et de la collecte et nettoyage de données, soutien à l'interprétation des résultats, révision critique et correction du manuscrit

Similar and Different? A cross-cultural comparison of the prevalence, course of and factors associated with suicidal thoughts and behaviors in first-episode psychosis in Chennai, India and Montreal, Canada

Abstract

Introduction: It is unclear whether suicidal thoughts and behaviors (STBs) in first-episode psychosis (FEP) are as high in low- and middle-income countries (LMICs) as in high-income countries (HICs), and whether associated factors vary across contexts. We aimed to compare the two-year course of STBs and associated factors in persons with FEP treated in two similarly structured early intervention services in Chennai, India and Montreal, Canada.

Methods: To ensure fit to the data which included persons with no STBs and with varying severities of STBs, a two-part hurdle model (binomial and ordered logistic regression) was conducted by site, including known predictors of suicide in FEP and the general population. The two-year evolution of STBs was compared by site with mixed-effects ordered logistic regression.

Results: The study included 333 FEP patients (Chennai=168, Montreal=165). A significant decrease in STBs was observed at both sites, with the greatest decline occurring in the first two months of follow-up. Patients in Chennai had a lower risk of STBs over follow-up (OR=0.44; 0.23-0.81). However, three women died by suicide in Chennai in the first four months, compared to no deaths in Montreal. Some factors (e.g., depression, history of suicide attempts) were consistently associated with STBs across contexts while others (e.g., gender, relationship status) were associated at only one of the two sites.

Conclusion: This is the first study to compare STBs in FEP between two distinct geo-sociocultural contexts (an HIC and an LMIC). Our findings show that STBs are prevalent across contexts in FEP, although to varying extents. The use of a hurdle model allowed us to go beyond comparing absence and presence of STBs to identifying factors associated with the severity of STBs at each site. Our results show that context-specific factors are associated with suicidal risk, which should inform tailored suicide prevention strategies.

Keywords: First-episode psychosis, early intervention services, suicidal ideation, suicide attempts, low- and middle-income countries, high-income countries

Introduction

Worldwide, suicide causes 703,000 deaths annually. Suicide rates are higher in high-income countries (HICs; 10.9/100,000) than in lower-middle-income (10.1/100,000) and low-and upper-middle income countries (9.9/100,000)¹. Nonetheless, most (77%) suicides occur in low-and middle-income countries (LMICs), where the majority of the world's population lives¹. In HICs, middle-aged men generally have higher suicide rates than in many LMICs, where, young adults and older women have higher suicide rates^{1;2}. While over 90% of persons deceased by suicide are estimated to have a mental disorder in HICs³, psychiatric disorders may play a lesser role in LMICs, with other risk factors being more important (e.g., family, intergenerational and interpersonal conflicts/difficulties, economic stressors/poverty)⁴⁻⁷.

Suicidal thoughts and behaviors (STBs; suicide ideation, plans, and attempts) are major risk factors for suicide^{8;9}, which is a leading cause of death in persons with psychotic disorders¹⁰, with suicide death rates ranging from 5-9%⁴. Meta-analyses have reported higher prevalence of STBs in schizophrenia in HICs than in LMICs^{11;12}; but these meta-analyses were not about first-episode psychosis (FEP). Multiple HIC studies reported a particularly high risk of death by suicide and STBs in FEP compared to later illness stages¹³⁻¹⁵. In HICs, 30.6-56.5% of FEP patients had suicidal ideation when they first entered services and 3.3-9.6% attempted suicide¹⁶.

Rates of STBs in FEP have rarely been studied in LMICs¹⁶. Psychosis outcomes (symptoms, disability, functioning, engagement) have been found to be more favorable in some LMICs¹⁷⁻²⁰ compared to HICs, including in our India-Canada study of which the present report is a part¹⁹. Questions thus remain about whether these more favorable outcomes in FEP in LMICs^{16;21} extend to STBs.

Factors associated with STBs can help better target patients with an increased suicidal risk. In FEP, these factors, mainly identified in HICs, include history of STBs, depressive symptoms, substance use disorder and hopelessness^{16;22-24}. Factors associated with STBs may differ across contexts^{25;26}. A cross-site study of schizophrenia or schizoaffective disorder (*not* FEP) reported that the type of psychotic disorder, negative symptoms, depression, and low education were

associated with higher risk of suicide attempts in an American cohort, whereas none of these factors were significant in an Indian cohort²⁵.

A cross-cultural understanding of STBs is essential in the early illness stage which is critical for long-term outcomes^{17;27} and a period of heightened risk for STBs. Cross-cultural studies are more trustworthy when confounds (e.g, nature of previous treatment) are minimized by comparing similarly defined FEP cohorts receiving similar services²⁸. No study has undertaken such a comparison. Cross-cultural comparison can also help identify specific and common risk factors and inform suicide prevention strategies²⁹.

Addressing this gap, our objectives were to 1) compare factors associated with STBs in FEP patients treated in two similarly structured early intervention services (EIS) in an HIC (Montreal, Canada) and an LMIC (Chennai, India) and 2) compare the two-year course of STBs across sites.

Material and methods

Settings and sample

This prospective study was conducted in two EIS for psychosis in Montreal, Canada and Chennai, India¹⁹. In Montreal, the Prevention and Early Intervention Program for Psychosis (PEPP), which is part of a publicly funded healthcare system, includes a larger service in southwest Montreal serving a defined catchment (population of 300,000), and a smaller service serving central Montreal (no defined catchment). In Chennai, the Schizophrenia Research Foundation (SCARF), a mental health non-governmental organization, houses an EIS that does not serve a strictly defined catchment.

Both EIS provide similar two-year specialized care based on international EIS guidelines^{30;31}, including open referral systems, low-dose antipsychotic medication, psychiatric follow-up, individual and family interventions, and recovery-oriented case management³². Both sites integrate adaptations to fit local context, e.g., yoga and cognitive remediation focused on household chores in Chennai^{20;33}.

At both sites, in cases of STBs, in-person and phone contacts with the patient and family were increased; resources (e.g., suicide helplines) provided, and psychiatric hospitalization was available if needed. Additional resources in Montreal included hospital beds dedicated to EIS, crisis centers and emergency services within the EIS' larger premises. In Chennai, clinicians often asked families to be more involved and observant in cases of STBs.

Research ethics boards at both sites approved this study and all patients provided informed consent. All consecutive patients were approached to participate in the study upon admission. Inclusion criteria were: primary diagnosis of schizophrenia-spectrum or affective psychotic disorder according to the Structured Clinical Interview for DSM-IV³⁴, no prior treatment with antipsychotic medication for >30 days, age 16-35, IQ > 70, and ability to communicate in French/English in Montreal and Tamil/English in Chennai. Exclusion criteria were: psychotic disorder secondary to a general medical condition or substance-induced psychosis. Comorbid substance use disorders were not an exclusion criterion.

Assessments

At both sites, assessments were administered by similarly and rigorously trained research staff. Well-established measures were used, high inter-rater reliability across sites was reported¹⁹, and data management was centralized.

STBs

STBs were systematically assessed at seven time points (baseline, months 2, 3, 6, 12, 18, 24) using the 4-point suicide item of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS)³⁵, referring to the last month: 0 (absent), 1 (suicide ideation), 2 (suicide ideation with a plan) and 3 (suicide attempt). At both sites, deaths by suicide were recorded. In Montreal, for all persons lost to follow-up during the study period, a request was made to the coroner's office to verify if there was a report of suicide. No patients were lost to follow-up in Chennai³¹.

Baseline clinical and demographic variables

Informed by the literature, data were collected on factors potentially associated with STBs (gender, age, relationship status, duration of untreated psychosis (DUP), positive and negative symptoms, functioning, depressive symptoms, history of STBs).

Detailed sociodemographic data were collected at baseline. DUP, defined as the time (in weeks) from the onset of the presenting episode to the initiation of continuous antipsychotic treatment²⁸, was assessed with the semi-structured interview, Circumstances of Onset and Relapse Schedule (CORS)³⁶.

Positive symptoms and negative symptoms were assessed using the Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)³⁷ and the Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)³⁸ respectively.

Functioning was scored using the Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS)³⁹. Depressive symptoms were assessed using the “depression” item of the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)⁴⁰, which was dichotomized (moderately-to-extremely severe versus no-to-moderate symptoms). This BPRS item, and not the CDSS total, was used as a predictor, because the suicide CDSS item was already being used as the primary outcome. Also, this BPRS item’s anchors do not integrate STBs into their scoring.

For prior STBs, data was collected via chart audit, as history of STBs prior to treatment was systematically assessed and noted in the initial clinical assessment. When needed, this was complemented by CORS data. Following the Columbia-Suicide Severity Rating scale⁴¹, all passive and active ideation were recorded as suicidal ideation, and potential self-injurious behaviors with at least some intent to die were recorded as suicide attempts.

Statistical analyses

Analyses were performed in R Studio (V.4.1.3) and Stata (V.15.1). Chi-square and ANOVA analyses were conducted to compare baseline characteristics across sites. To identify context-specific factors associated with STBs, analyses were conducted by site. Due to the excess zeros of the dependent variable, a hurdle model⁴² was conducted. This two-part model produced a better

fit between predicted and observed data compared to classical regression models. First, a binomial generalized linear model was performed to examine factors associated with any baseline STBs (score 0 vs. scores>1). Second, among those who reported STBs, an ordered logistic regression was conducted to assess factors associated with baseline severity of STBs (scores>1). This procedure was first performed at a univariate level. Variables with a p-value<0.10 in any model for any site were included in the multivariate models of both sites. In the multivariate ordered logistic regression, the predicted probabilities of having each CDSS suicide item score were calculated for persons presenting 1) all factors set as the reference category or the group average, 2) each significant factor individually, 3) all factors significantly associated with baseline STB severity.

Finally, a mixed-effects ordered logistic regression⁴³, including the same covariates as the multivariate models, was performed to assess differences between sites in the two-year STB evolution.

Results

Of consecutive patients approached, 165 patients in Montreal and 168 in Chennai consented to the study (35 and 6 refused, respectively).

Some sample characteristics were significantly different across sites at baseline (Table 1)^{19;20}. In Chennai, patients were older; there was more women and individuals with partners. Baseline positive symptoms and depressive symptoms were higher in Montreal.

Table 1. – Baseline demographic and clinical data in both sites

Variable	Sample (n=333) n (%)/ m (sd)	Chennai (n=168) n (%)/ m (sd)	Montreal ^a (n=165) n (%)/ m (sd)	Statistical test	p-value
Age at entry	25.41 (5.4)	26.6 (5.2)	24.2 (5.3)	F=17.25	<0.001
Gender				$\chi^2=11.64$	0.002
Men	193 (58)	82 (48.8)	111 (67.3)		
Women	140 (42)	86 (51.2)	54 (32.7)		
Education (years)	12 (3.34)	11.8 (3.9)	12.2 (2.6)	F=1.77	0.185
Occupation status (last 4 weeks)					<0.001

Variable	Sample (n=333) n (%)/ m (sd)	Chennai (n=168) n (%)/ m (sd)	Montreal ^a (n=165) n (%)/ m (sd)	Statistical test	p-value
Student	47 (14.6)	25 (15.1)	22 (14.2)	$\chi^2=44.51$	
Employed	62 (19.3)	25 (15.1)	37 (23.9)		
Homemaker	40 (12.5)	40 (24.1)	0 (0)		
Unemployed	172 (53.6)	76 (45.8)	96 (61.9)		
Relationship status					
Single	257 (77.4)	106 (63.1)	151 (92.1)	$\chi^2=38.85$	<0.001
Has a partner (Married/Common Law/Relationship)	75 (22.6)	62 (36.9)	13 (7.9)		
Living situation				$\chi^2=23.28$	<0.001
Alone	18 (5.9)	2 (1.4)	16 (10.0)		
With family	265 (86.9)	140 (96.6)	125 (78.1)		
With friend	18 (5.9)	2 (1.4)	16 (10.0)		
In residence or group home	3 (1)	1 (0.7)	2 (1.3)		
Homeless	1 (0.3)	0 (0)	1 (0.6)		
Primary diagnosis (DSM-IV)^b				$\chi^2=26.29$	<0.001
Schizophrenia-spectrum disorders	259 (79.0)	150 (90.4)	109 (67.3)		
Affective psychosis	69 (21.0)	16 (9.6)	53 (32.7)		
Duration of untreated psychosis (weeks)	36.7 (75.7)	32.8 (61.1)	40.8 (88.5)	F=0.87	0.352
SAPS total^c	26.9 (14.6)	19.9 (9.9)	34.6 (15)	F=106.33	<0.001
SANS total^d	22.2 (14.2)	21.6 (15.7)	22.7 (12.6)	F=0.45	0.505
SOFAS^e	38.9 (11.9)	38.9 (11.2)	38.9 (12.6)	F=0.003	0.959
Depression (BPRS item 3 – two categories)^f				$\chi^2=15.27$	<0.001
no, mild or moderate depressive symptoms with no significant impact on functioning (score < 5)	252 (76.8)	144 (85.7)	108 (67.5)		
Moderately severe, severe and extremely severe depressive symptoms with disruption in some, many or most areas of functioning (score ≥ 5)	76 (23.2)	24 (14.3)	52 (32.5)		
History of suicidal ideation or suicide attempts prior entry				$\chi^2=22.44$	<0.001
No past suicidal ideation or suicide attempts	223 (67.2)	133 (79.2)	90 (54.9)		
Past suicidal ideation	60 (18.1)	18 (10.7)	42 (25.6)		
Past suicide attempts	49 (14.8)	17 (10.1)	32 (19.5)		
Suicidal thoughts and behaviors at baseline (CDSS^g item 8)				$\chi^2=11.5$	0.009

Variable	Sample (n=333) n (%)/ m (sd)	Chennai (n=168) n (%)/ m (sd)	Montreal ^a (n=165) n (%)/ m (sd)	Statistical test	p-value
Absent	229 (69.8)	131 (78)	98 (61.3)		
Mild – Frequent thoughts of being better off dead, or occasional thoughts of suicide	56 (17.1)	20 (11.9)	36 (22.5)		
Moderate – Deliberately considered suicide with a plan, but no attempt	25 (7.6)	11 (6.5)	14 (8.8)		
Severe – Suicidal attempt apparently designed to end in death	18 (5.5)	6 (3.6)	12 (7.5)		

^a 147(89.1%) patients came from the larger service in the southwest of Montreal, serving a defined catchment (population of 300,000), and 18 (10.9%) patients came from the smaller service serving central Montreal (no defined catchment)

^b Schizophrenia-spectrum disorders include schizophrenia, schizoaffective disorder, schizophreniform disorder, psychosis not otherwise specified, delusional disorder, brief psychotic disorder/ Affective psychosis include Bipolar I with psychotic features and major depression with psychotic features

^c Scale for the Assessment of Positive Symptoms – higher score indicates greater severity (0-150)

^d Scale for the Assessment of Negative Symptoms– higher score indicates greater severity (0- 80). Items of “inappropriate affect”, “poverty of content of speech”, and the “attention” subscale were removed from the SANS total since they were found unrelated to the negative symptoms domain¹.

^e The Social and Occupational Functioning Assessment Scale – higher score indicates greater functioning (0-100)

^f Brief Psychiatric Rating Scale

^g Calgary Depression Scale for Schizophrenia

1. Malla AK, Norman RMG, Williamson P et al. 1993. Three syndrome concept of schizophrenia: A factor analytic study. *Schizophrenia Research*. 10(2):143-150

STBs prior to entry and at baseline

Prior to entry into EIS, a significantly larger proportion of Montreal patients reported suicide ideation (Montreal=25.6%, Chennai=10.7%) or attempts (Montreal=19.5%, Chennai=10.1%; $p<0.001$).

At baseline, more Montreal patients reported suicide ideation (Montreal=22.5%, Chennai=11.9%), plans (Montreal=8.8%, Chennai=6.5%), and attempts (Montreal=7.5%, Chennai=3.6%; $p=0.009$).

Factors associated with baseline STBs in Chennai

The binomial model (Table 2) comparing persons without STBs (n=131) vs. any STBs (n=37) at baseline, shows that, adjusting for other factors, persons with severe baseline depressive symptoms had 8 times higher odds of presenting any type of STBs ($p<0.001$).

Accounting for other factors, the count model (Table 2) including patients who reported any baseline STBs (scores>1, n=37) revealed that, those with a partner were about 17 times ($p=0.037$) more likely to report suicide plans or attempt, and those with a history of suicide attempts were 23 times ($p=0.011$) more likely to report suicide plans or attempts. The interaction between gender and relationship status was non-significant.

In terms of predicted probabilities, patients with both a partner *and* a history of suicide attempts who reported any baseline STBs had a predicted probability of presenting suicide ideation of 1.5%, plans of 17.2%, and attempt of 81.3% (Table S1).

Table 2. – Factors associated with baseline suicidal thoughts and behaviors in Chennai, India

Variable	Univariate analyses			Multivariate model (n=168)		
	OR ^b	95%CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Binomial model – No STBs^a (score 0) vs. any STBs (score ≥ 1)						
Age at entry	1.03	0.96-1.11	0.414	1.00	0.91-1.10	0.951
Gender						
Men	R ^c			R		
Women	1.77	0.85-3.82	0.133	1.08	0.43-2.72	0.863
Relationship status						
No partner	R			R		
Has a partner	1.87	0.89-3.94	0.096	1.22	0.42-3.55	0.717
Duration of untreated psychosis (weeks)	0.99	0.98-1.00	0.185			
SAPS^d total	0.98	0.94-1.02	0.306			
SANS^e total	1.00	0.98-1.03	0.780			
SOFAS^f	0.99	0.96-1.02	0.600	1.01	0.97-1.05	0.709
Depression (BPRS^g item 3)						
no, mild or moderate depressive symptoms with no significant impact on functioning (score < 5)	R			R		
Moderately severe, severe and extremely severe depressive symptoms with disruption in some, many or most areas of functioning (score ≥ 5)	9.24	3.67-24.60	<0.001	8.15	3.06-22.85	<0.001

History of suicidal ideation or suicide attempts prior entry						
No past suicidal ideation or suicide attempts	R			R		
Past suicidal ideation	2.27	0.73-6.49	0.135	1.80	0.50-5.90	0.344
Past suicide attempts	3.18	1.06-9.15	0.033	2.42	0.67-8.11	0.159
Count model – STBs severity (scores ≥ 1) (n=37)						
	Univariate analyses			Multivariate model		
	OR^b	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Age at entry	0.96	0.86-1.06	0.399	0.83	0.68-0.98	0.054
Gender						
Men	R			R		
Women	2.73	0.64-11.54	0.166	0.84	0.14-5.10	0.845
Relationship status						
No partner	R			R		
Has a partner	3.16	0.82-12.14	0.091	17.17	1.69-303.70	0.037
Duration of untreated psychosis (weeks)	0.99	0.96-1.02	0.515			
SAPS^d total	1.03	0.96-1.11	0.428			
SANS^e total	1.01	0.96-1.07	0.674			
SOFAS^f	0.94	0.87-1.01	0.097	0.93	0.84-1.02	0.153
Depression (BPRS^g item 3)						
no, mild or moderate depressive symptoms with no significant impact on functioning (score < 5)	R			R		
Moderately severe, severe or extremely severe depressive symptoms with disruption in some, many or most areas of functioning (score ≥ 5)	1.41	0.38-5.32	0.599	0.57	0.09-2.96	0.521
History of suicidal ideation or suicide attempts prior entry						
No past suicidal ideation or suicide attempts	R			R		
Past suicidal ideation	2.81	0.43-18.20	0.274	2.37	0.30-19.71	0.413
Past suicide attempts	36.09	5.46-369.86	0.002	22.75	2.80-278.45	0.011

^a Suicidal thoughts and behaviors

^b A score smaller than zero is a negative association while a score greater than 0 is a positive association

^c R indicate reference category

^d Scale for the Assessment of Positive Symptoms – higher score indicates greater severity (0-150)

^e Scale for the Assessment of Negative Symptoms– higher score indicates greater severity (0-80)

^f The Social and Occupational Functioning Assessment Scale – higher score indicates greater impairment (0-100)

^g Brief Psychiatric Rating Scale

Factors associated with baseline STBs in Montreal

Accounting for other factors, the binomial model (Table 3), comparing FEP patients without STBs (n=96) vs. any STBs (n=62), revealed that greater severity of baseline depressive symptoms and history of suicide ideation were each individually associated with about 6-fold increased risk of presenting any type of STBs at baseline ($p<0.001$). History of suicide attempts was associated with about 17 times greater risk of presenting any STBs ($p<0.001$).

The count model (Table 3) shows that, among persons who reported any baseline STBs (scores >1 , n=62), women had a 3.6-fold ($p=0.04$) increased risk of reporting suicide plans or attempt, and those with a history of suicide attempts had an 8.5-fold higher risk of suicide plans or attempt ($p=0.01$).

In terms of predicted probabilities, among women who reported past suicide attempts and any baseline STBs, the predicted probabilities were 21.6% for suicide ideation, 33.7% for plans and 44.7% for attempt (Table S2).

Table 3. – Factors associated with baseline suicidal thoughts and behaviors in Montreal, Canada

Variable	Univariate analyses			Multivariate model (n=158) ^a		
Binomial model – No STBs ^b (score 0) vs. any STBs (score ≥ 1)						
	OR ^c	95%CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Age at entry	0.94	0.88-1.00	0.074	0.93	0.85-1.01	0.094
Gender						
Men	R ^d			R		
Women	1.19	0.60-2.33	0.614	1.08	0.43-2.66	0.869
Relationship status						
No partner	R			R		
Has partner	0.98	0.28-3.07	0.967	1.28	0.21-7.02	0.782
Duration of untreated psychosis (weeks)	1.00	1.00-1.01	0.346			
SAPS^e total	1.01	0.99-1.04	0.251			
SANS^f total	1.00	0.97-1.02	0.811			
SOFAS^g	0.99	0.97-1.02	0.615	0.99	0.95-1.02	0.439
Depression (BPRS^h item 3)						
no, mild or moderate depressive symptoms with no significant impact on functioning (score < 5)	R			R		
Moderately severe, severe or extremely severe depressive symptoms with disruption in	7.10	3.46-15.16	<0.001	6.07	2.53-15.48	<0.001

some, many or most areas of functioning (score ≥ 5)						
History of suicidal ideation or suicide attempts prior entry						
No past suicidal ideation or suicide attempts	R			R		
Past suicidal ideation	6.38	2.80-15.17	<0.001	6.19	2.43-16.69	<0.001
Past suicide attempts	20.56	7.62-63.70	<0.001	17.08	5.64-59.68	<0.001
Count model – STBs severity (scores ≥ 1) (n=62)						
		Univariate analyses			Multivariate model	
	OR^c	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Age at entry	0.99	0.89-1.10	0.844	1.06	0.94-1.21	0.354
Gender						
Men	R			R		
Women	2.85	1.00-8.18	0.051	3.61	1.11-12.34	0.040
Relationship status						
No partner	R			R		
Has partner	0.29	0.03-2.80	0.278	0.12	0.00-1.12	0.099
Duration of untreated psychosis (weeks)	1.00	1.00-1.01	0.438			
SAPS^e total	1.02	0.99-1.05	0.274			
SANS^f total	1.01	0.97-1.05	0.743			
SOFAS^g	1.00	0.97-1.04	0.840	0.99	0.94-1.04	0.684
Depression (BPRS^h item 3)						
no, mild or moderate depressive symptoms with no significant impact (score < 5)	R			R		
Moderately severe, severe and extremely severe depressive symptoms with disruption in some, many or most areas of functioning (score ≥ 5)	1.85	0.66-5.16	0.238	2.24	0.73-7.28	0.173
History of suicidal ideation or suicide attempts prior entry						
No past suicidal ideation or suicide attempts	R			R		
Past suicidal ideation	1.49	0.33-8.14	0.618	1.50	0.30-9.03	0.633
Past suicide attempts	8.41	2.11-43.68	0.007	8.54	1.94-49.37	0.010

^a Seven patients in Montreal were excluded because of missing data on selected factors

^b Suicidal thoughts and behaviors

^c A score smaller than zero is a negative association while a score greater than 0 is a positive association

^d R indicate reference category

^e Scale for the Assessment of Positive Symptoms – higher score indicates greater severity (0-150)

^f Scale for the Assessment of Negative Symptoms– higher score indicates greater severity (0- 80)

^g The Social and Occupational Functioning Assessment Scale – higher score indicates greater impairment (0-100)

^h Brief Psychiatric Rating Scale

Evolution of STBs

Descriptives

In Chennai, 52 (30.1%) patients reported STBs from baseline to the end of follow-up. Of these, 47 reported suicide ideation (18 admission only, 13 admission *and* during follow-up, 16 only during follow-up) and 9 attempted suicide (7 attempted once). Seven attempts occurred in the first two months of follow-up. Of the 9 attempters, three women died from their suicide attempts in the first four months of treatment (Table S3 for details).

In Montreal, 92 (55.8%) patients reported STBs from baseline to the end of follow-up: 85 of them reported suicide ideation (21 admission only, 29 admission *and* during follow-up, 35 only during follow-up) and 15 attempted suicide (all attempted only once, 12 attempted at baseline). No deaths by suicide occurred.

At both sites, a greater proportion of persons reported STBs at baseline, with the largest decrease occurring between admission and the second month (Table S4).

Regression analysis

Controlling for several demographic and clinical variables, “site” was significant. As shown in Fig.1, Montreal patients had a higher risk of presenting STBs throughout follow-up. There was also a significant “time” effect, i.e., a decrease in STBs over the two-year follow-up (Table 4). No time-by-site interaction was detected. Those with more severe depressive symptoms, a history of STBs or with partners were at greater risk of presenting STBs over follow-up. Although relationship-by-site interaction was not significant, more persons had partners in Chennai.

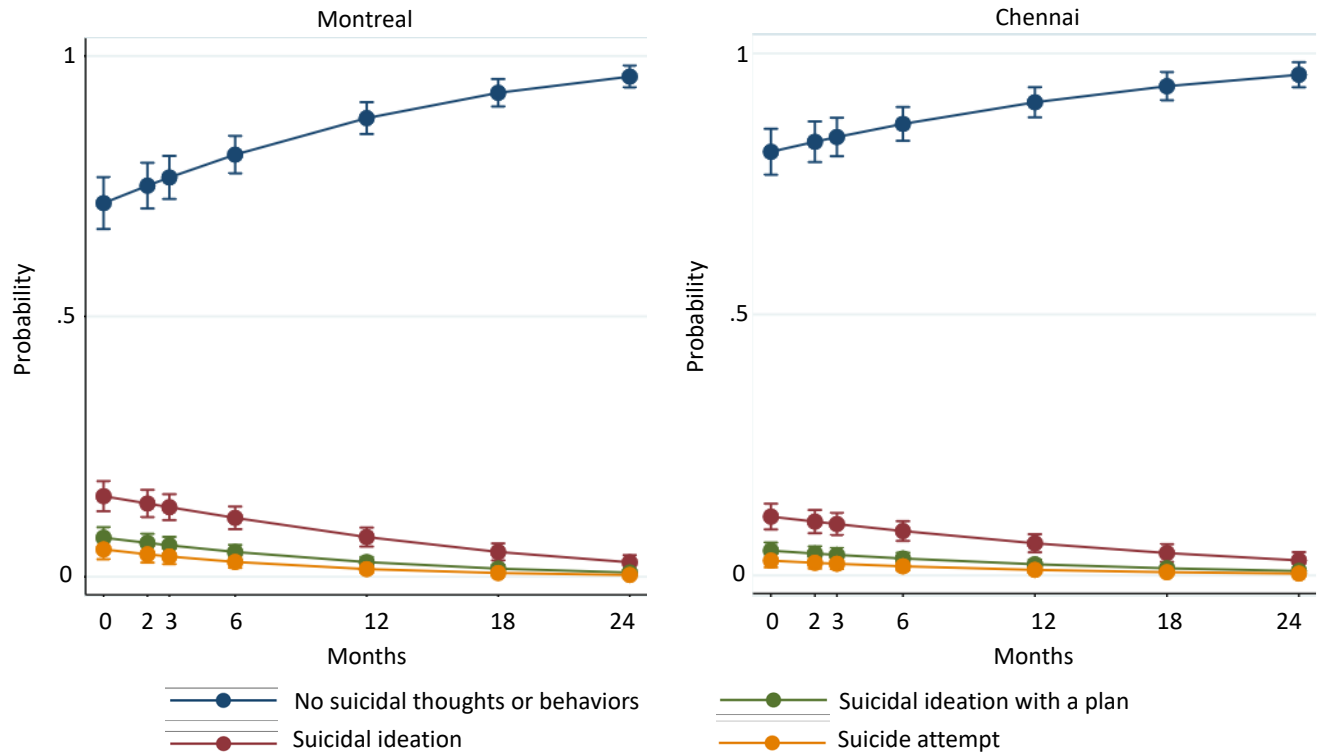


Figure 1. – Evolution of suicidal thoughts and behaviors by site

Table 4. – Mixed-effects ordered logistic regression to compare the evolution of suicidal thoughts and behaviors by site (n=326) ^a

Variable	OR	95%CI	p-value
Months	0.87	0.84-0.90	0.000
Site			
Montreal	R ^b		
Chennai	0.44	0.23-0.81	0.009
Time by site interaction			
Montreal	R		
Chennai	1.04	0.99-1.09	0.122
Age at entry	0.95	0.90-1.00	0.068
Gender			
Men	R		
Women	1.42	0.84-2.41	0.192
Relationship status			
No partner	R		
Has partner	2.23	1.07-4.64	0.032
SOFAS^c	1.01	0.98-1.03	0.621
Depression (BPRS item 3)^d			
no, mild or moderate depressive symptoms with no significant impact on functioning (score < 5)	R		

Moderately severe, severe or extremely severe depressive symptoms with disruption in some, many or most areas of functioning (score ≥ 5)	4.42	2.50-7.79	0.000
History of suicidal ideation or suicide attempts prior entry			
No past suicidal ideation or suicide attempts	R		
Past suicidal ideation	2.96	1.57-5.59	0.001
Past suicide attempts	5.43	2.76-10.67	0.000

^a Seven patients in Montreal were excluded because of missing data on selected predictors

^b R indicate reference category

^c The Social and Occupational Functioning Assessment Scale – higher score indicates greater impairment (0-100)

^d Brief Psychiatric Rating Scale

Discussion

This is the first study to compare STBs in two FEP cohorts between an HIC (Montreal, Canada) and an LMIC (Chennai, India). At both sites, STB rates were highest at admission, and then decreased, with the largest decline in the first two months, suggesting that early access to specialized EIS for psychosis tailored to youth needs and stage of illness may contribute to reducing STBs across contexts by providing hope and support. This is consistent with previous studies (abreit all in HICs)^{16;44-49}.

A greater proportion of persons reported STBs prior to entry into EIS, at admission and throughout follow-up in Montreal. Our work extends for the first time to FEP the findings that STB rates in psychosis are higher in HICs compared to LMICs^{11;12}. Further, in our study, rates of STBs in Montreal were consistent with those reported in FEP in HICs, whereas rates in Chennai were generally lower⁴⁵ (Table S5).

While rates of STBs are usually higher in young adults in the general population in LMICs compared to the general population in HICs^{7;50}, the opposite seems to be the case in FEP (at least for Chennai). Although suicide ideation and attempts were higher in Montreal, three individuals, all women, died by suicide in Chennai early in the follow-up, whereas no suicide occurred in Montreal. Despite the low number of suicide, this specific finding is consistent with the general population as suicide death rate for youth aged 15-29 years is much higher in India (25.5/100,000)⁵¹ than in Canada (11.9/100,000)⁵². Chennai has one of the highest suicide rates among Indian megacities⁵³, and in India, young women are the groups most at risk for suicide,

owing to factors like arranged and early marriage, low social status, low rights, and depressive symptoms⁵⁴.

Why were rates of STBs different across the two sites?

Different hypotheses may explain our finding of lower STB rates in Chennai. One possible explanation is that STBs are underreported because of the strong stigma of suicide and psychosis in India^{55;56}. Suicide has only recently been decriminalized, and Indian youth have more negative attitudes towards suicide than their HIC counterparts and feel that society's judgment of suicide affects and shames the family^{57;58}. Individuals with schizophrenia, especially women, also report high rates of perceived community and family stigma⁵⁶. Reporting STBs may be particularly difficult for FEP patients who are coping with illness onset and may already fear discrimination. Patients may also be less willing to disclose STBs out of fear of judgment by the clinical team or disappointment of their relatives if they were informed. While relevant across contexts, social-interpersonal deterrents to reporting STBs may be stronger in India.

Another hypothesis is that STBs are lower in Chennai due partly to lower expectations from (and therefore pressure on) persons with mental illnesses in India, as previously reported with the same samples⁵⁹. In the general population in India, however, expectations from young people and associated pressures are alarmingly high^{60;61}. This may explain why we found lower STBs in the Chennai FEP cohort although in the general population, STB rates in youth are higher in India than in HICs^{7;50}.

STBs were strongly associated with depressive symptoms in both cohorts. The lower number of patients in Chennai with severe depressive symptoms could have contributed to their lower STBs rate. At both sites, while depressive symptoms increased risk of presenting any STBs, depressive symptoms were not associated with greater severity of baseline STBs, suggesting that other factors explain transition from suicidal thoughts to plans or attempts, and possibly suicide death. As such, history of prior suicide attempts was associated with greater risk of suicide plans and attempts at baseline in both cohorts.

History of prior suicidal ideation was however associated with baseline STBs only in Montreal. In HICs, suicidal behaviors are often preceded by suicidal ideation, whereas in some LMICs, some suicidal behaviors may be more impulsive and likely to occur after a difficult life event with no prior ideation^{7;50}. However, all three women who died in Chennai reported suicidal ideation/attempts before entry and at baseline.

The course of psychosis has been reported to be less favorable for several outcomes (e.g., symptoms, disengagement, recovery) in HICs compared to some LMICs (particularly India), including in our cohort^{19;20}. This may have contributed to greater risk of STBs during follow-up among Montreal patients, since STBs later in follow-up may be related to psychosis sequelae such as hopelessness, social isolation, and lower quality of life⁶².

Finally, health system context differences may also have played a role. In Montreal, the emergency services within the EIS' larger premises and the physicians being more oriented towards risk management⁶³, as well as the higher uptake of legal means to hospitalize patients against their will (or the family's) in case of suicidal risk, may have contributed to lower risk of death by suicide. For example, in one suicide death in Chennai, the patient's husband refused the immediate admission advised by the treating team, and the suicide occurred few hours later.

The influence of relationship status and gender is shaped by context

In Chennai only, being in a relationship was associated with higher risk for severe STBs. Those with both a partner *and* history of suicide attempts prior to entry, who reported baseline STBs in Chennai had a predicted probability of attempting suicide of 82%. More women in the Chennai sample were married. Two of the three women deceased by suicide were married and two had a history of suicide attempts; these factors may be important indicators of suicide risk as in the Indian general population^{5;54}. Married young women in India have increased risk of suicide, due, in part, to domestic violence, economic dependence, young motherhood, dowry disputes, etc.^{5;54}. Furthermore, married people with psychosis, especially women, often face greater stigma and shunning in India⁶⁴⁻⁶⁶.

Gender was not statistically associated with STBs in Chennai (but the three suicide decedents were women). In Montreal, women were more likely to engage in suicide plans and attempts which is consistent with the general population of HICs, where more women report STBs, but men have higher suicide rates, which may be partly explained by their greater use of lethal means². The means used (pesticides intoxication, hanging, self-immolation) by the three women who died are among the most common suicide means used by Indian women⁶⁷.

Strengths and limitations

Our study has several strengths, including the comparison of similarly defined, well-characterized FEP patients from two similar EIS across an HIC and an LMIC. The seven measures of STBs allowed for a clear capture of the two-year evolution. Suicide deaths were documented at both sites, with the additional source of coroners' reports for those lost to follow-up in Montreal (no patients were lost to follow-up in Chennai). Using a hurdle model allowed us to account for excess zeros, and go well beyond merely comparing the absence or presence of STBs to examine factors associated with STB severity⁶⁸. Conducting the analyses by site allowed the identification of site-specific factors.

Our study has some limitations, such as the sample size per site. But, the very low number of missing data and of patients who declined consent strengthens our samples' representativeness of all young persons with FEP at both sites. We cannot exclude that some differences between cohorts prevalence could be due to sampling biases (e.g., all cases in a sectorized health system with a defined catchment area (Montreal) versus those seeking this specific help in a less geographically bounded area (Chennai)). However, we controlled for pertinent variables to mitigate this bias. Our assessment of STBs and depressive symptoms were both drawn from one item of standardized scales, which may have hindered a more nuanced assessment of these constructs. Factors potentially associated with STBs were examined only at admission. Despite our efforts to distinguish between suicidal ideation, plans and attempts, all STBs were sometimes combined in our statistical analyses, as in the longitudinal model, potentially hindering our ability to identify the influence of certain factors on specific STB types. Given that socio-cultural and politico-economic factors would be as or more important than

individual factors in understanding suicide in LMICs⁵⁵, future studies should consider such factors, including family relationships, religious beliefs, rights. Since our study was conducted with only one cohort in Montreal and in Chennai, our findings cannot be overly generalized to other regions. Our study does however strengthen the urgent case for more research on STBs and suicides in psychosis in LMICs, a striking gap currently⁶⁴.

Conclusion

Across geo-cultural contexts, the period around treatment onset seems crucial and represents a critical window for suicide prevention, with STBs decreasing for most patients at both sites in the first two months after treatment initiation. Nonetheless, in both cohorts, a minority of patients presented STBs for the first time and others multiple times during follow-up. Thus, suicide assessment, considering factors that may operate across contexts (depressive symptoms, prior suicide attempts) and those that may be context-specific (gender, marital status, prior suicide ideation), should be conducted upon entry and throughout follow-up.

References

1. World Health Organization. 2021. Suicide worldwide in 2019: Global health estimates. Geneva: World Health Organization.
2. World Health Organization. 2014. Preventing suicide : A global imperative. Luxembourg.
3. Arsenault-Lapierre G, Kim C, Turecki G. 2004. Psychiatric diagnoses in 3275 suicides: A meta-analysis. *BMC psychiatry*. 4:37-37.
4. Knipe D, Williams AJ, Hannam-Swain S, Upton S, Brown K, Bandara P, Chang S-S, Kapur N. 2019. Psychiatric morbidity and suicidal behaviour in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *PLOS Medicine*. 16(10):e1002905.
5. Rane A, Nadkarni A. 2014. Suicide in india: A systematic review. *Shanghai Arch Psychiatry*. 26(2):69-80.
6. Liu X, Huang Y, Liu Y. 2018. Prevalence, distribution, and associated factors of suicide attempts in young adolescents: School-based data from 40 low-income and middle-income countries. *PLOS ONE*. 13(12):e0207823.
7. Uddin R, Burton NW, Maple M, Khan SR, Khan A. 2019. Suicidal ideation, suicide planning, and suicide attempts among adolescents in 59 low-income and middle-income countries: A population-based study. *Lancet Child Adolesc Health*. 3(4):223-233.
8. Franklin JC, Ribeiro JD, Fox KR, Bentley KH, Kleiman EM, Huang X, Musacchio KM, Jaroszewski AC, Chang BP, Nock MK. 2017. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: A meta-analysis of 50 years of research. *Psychol Bull*. 143(2):187-232.
9. Turecki G, Brent DA, Gunnell D, O'Connor RC, Oquendo MA, Pirkis J, Stanley BH. 2019. Suicide and suicide risk. *Nat Rev Dis Primers*. 5(1):74.

10. Kurdyak P, Mallia E, de Oliveira C, Carvalho AF, Kozloff N, Zaheer J, Tempelaar WM, Anderson KK, Correll CU, Voineskos AN. 2021. Mortality after the first diagnosis of schizophrenia-spectrum disorders: A population-based retrospective cohort study. *Schizophr Bull.*
11. Bai W, Liu ZH, Jiang YY, Zhang QE, Rao WW, Cheung T, Hall BJ, Xiang YT. 2021. Worldwide prevalence of suicidal ideation and suicide plan among people with schizophrenia: A meta-analysis and systematic review of epidemiological surveys. *Translational Psychiatry.* 11(1):552.
12. Lu L, Dong M, Zhang L, Zhu X-M, Ungvari GS, Ng CH, Wang G, Xiang Y-T. 2020. Prevalence of suicide attempts in individuals with schizophrenia: A meta-analysis of observational studies. *Epidemiology and Psychiatric Sciences.* 29:e39.
13. Simon GE, Stewart C, Yarborough BJ, Lynch F, Coleman KJ, Beck A, Operskalski BH, Penfold RB, Hunkeler EM. 2018. Mortality rates after the first diagnosis of psychotic disorder in adolescents and young adults. *JAMA Psychiatry.* 75(3):254-260.
14. Zaheer J, Olfson M, Mallia E, Lam JSH, de Oliveira C, Rudoler D, Carvalho AF, Jacob BJ, Juda A, Kurdyak P. 2020. Predictors of suicide at time of diagnosis in schizophrenia spectrum disorder: A 20-year total population study in ontario, canada. *Schizophr Res.* 222:382-388.
15. Nordentoft M, Laursen TM, Agerbo E, Qin P, Hoyer EH, Mortensen PB. 2004. Change in suicide rates for patients with schizophrenia in denmark, 1981-97: Nested case-control study. *BMJ.* 329(7460):261.
16. Sicotte R, Iyer SN, Kiepura B, Abdel-Baki A. 2021. A systematic review of longitudinal studies of suicidal thoughts and behaviors in first-episode psychosis: Course and associated factors. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 56(12):2117–2154.
17. Harrison G, Hopper K, Craig T, Laska E, Siegel C, Wanderling J, Dube KC, Ganey K, Giel R, Der Heiden WA, Holmberg SK, Janca A, Lee PWH, León CA, Malhotra S, Marsella AJ, Nakane Y, Sartorius N, Shen Y, Skoda C, Thara R, Tsirkin SJ, Varma VK, Walsh D, Wiersma D. 2001.

- Recovery from psychotic illness: A 15- and 25-year international follow-up study. *British Journal of Psychiatry*. 178(6):506-517.
18. Hopper K, Wanderling J. 2000. Revisiting the developed versus developing country distinction in course and outcome in schizophrenia: Results from isos, the who collaborative followup project. *International study of schizophrenia. Schizophr Bull*. 26(4):835-846.
 19. Malla A, Iyer SN, Rangaswamy T, Ramachandran P, Mohan G, Taksal A, Margolese HC, Schmitz N, Joober R. 2020. Comparison of clinical outcomes following 2 years of treatment of first-episode psychosis in urban early intervention services in canada and india. *Br J Psychiatry*. 217(3):514-520.
 20. Iyer SN, Malla A, Taksal A, Maraj A, Mohan G, Ramachandran P, Margolese HC, Schmitz N, Joober R, Rangaswamy T. 2020. Context and contact: A comparison of patient and family engagement with early intervention services for psychosis in india and canada. *Psychol Med*.1-10.
 21. Cohen A, Patel V, Thara R, Gureje O. 2008. Questioning an axiom: Better prognosis for schizophrenia in the developing world? *Schizophr Bull*. 34(2):229-244.
 22. Coentre R, Talina MC, Gois C, Figueira ML. 2017. Depressive symptoms and suicidal behavior after first-episode psychosis: A comprehensive systematic review. *Psychiatry Res*. 253:240-248.
 23. Challis S, Nielssen O, Harris A, Large M. 2013. Systematic meta-analysis of the risk factors for deliberate self-harm before and after treatment for first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 127(6):442-454.
 24. McGinty J, Sayeed Haque M, Upthegrove R. 2018. Depression during first episode psychosis and subsequent suicide risk: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Schizophr Res*. 195:58-66.

25. Bhatia T, Thomas P, Semwal P, Thelma BK, Nimgaonkar VL, Deshpande SN. 2006. Differing correlates for suicide attempts among patients with schizophrenia or schizoaffective disorder in india and USA. *Schizophr Res.* 86(1-3):208-214.
26. Altamura AC, Mundo E, Bassetti R, Green A, Lindenmayer JP, Alphas L, Meltzer HY. 2007. Transcultural differences in suicide attempters: Analysis on a high-risk population of patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Schizophr Res.* 89(1-3):140-146.
27. Birchwood M, Todd P, Jackson C. 1998. Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry Suppl.* 172(33):53-59.
28. Iyer SN, Mangala R, Thara R, Malla AK. 2010. Preliminary findings from a study of first-episode psychosis in montreal, canada and chennai, india: Comparison of outcomes. *Schizophrenia Research.* 121(1):227-233.
29. Nock MK, Borges G, Bromet EJ, Alonso J, Angermeyer M, Beautrais A, Bruffaerts R, Chiu WT, de Girolamo G, Gluzman S, de Graaf R, Gureje O, Haro JM, Huang Y, Karam E, Kessler RC, Lepine JP, Levinson D, Medina-Mora ME, Ono Y, Posada-Villa J, Williams D. 2008. Cross-national prevalence and risk factors for suicidal ideation, plans and attempts. *British Journal of Psychiatry.* 192(2):98-105.
30. IRIS. 2012. Iris guidelines update.
31. Early Psychosis Guidelines Writing Group and EPPIC National Support Program. 2016. Australian clinical guidelines for early psychosis. Melbourne: Orygen, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health.
32. Iyer S, Jordan G, MacDonald K, Joober R, Malla A. 2015. Early intervention for psychosis: A canadian perspective. *The Journal of Nervous and Mental Disease.* 203(5):356-364.
33. Rangaswamy T, Mangala R, Mohan G, Joseph J, John S. 2012. Intervention for first episode psychosis in india - the scarf experience. *Asian J Psychiatr.* 5(1):58-62.

34. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. 2002. The scale for the assessment of negative symptoms (sans). New York.: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute.
35. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. 1993. Assessing depression in schizophrenia: The calgary depression scale. *Br J Psychiatry Suppl.* (22):39-44.
36. Norman RMG, Malla AK, Verdi MB, Hassall LD, Fazekas C. 2004. Understanding delay in treatment for first-episode psychosis. *Psychological Medicine.* 34(2):255-266.
37. Andreasen NC. 1984. Scale for the assessment of positive symptoms (saps). University of Iowa.
38. Andreasen NC. 1983. The scale for the assessment of negative symptoms (sans). University of Iowa.
39. Goldman HH, Skodol AE, Lave TR. 1992. Revising axis v for dsm-iv: A review of measures of social functioning. *Am J Psychiatry.* 149(9):1148-1156.
40. Ventura J, Lukoff D, Nuechterlein K, Liberman R, Green M, Shaner A. 1993. Appendix 1: Brief psychiatric rating scale (bprs) expanded version (4.0) scales, anchor points and administration manual. *Int J Methods Psychiatr Res.* 3(227):43.
41. Posner K, Brown GK, Stanley B, Brent DA, Yershova KV, Oquendo MA, Currier GW, Melvin GA, Greenhill L, Shen S, Mann JJ. 2011. The columbia-suicide severity rating scale: Initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *The American journal of psychiatry.* 168(12):1266-1277.
42. Mullahy J. 1986. Specification and testing of some modified count data models. *Journal of Econometrics.* 33(3):341-365.
43. Rabe-Hesketh S, Skrondal A. 2022. Ordinal responses. Multilevel and longitudinal modeling using stata. Fourth ed. Texas: Stata Press. p. 908-912.
44. Chen EY, Tang JY, Hui CL, Chiu CP, Lam MM, Law CW, Yew CW, Wong GH, Chung DW, Tso S, Chan KP, Yip KC, Hung SF, Honer WG. 2011. Three-year outcome of phase-specific early

intervention for first-episode psychosis: A cohort study in hong kong. *Early intervention in psychiatry*. 5(4):315-323.

45. Harris MG, Burgess PM, Chant DC, Pirkis JE, McGorry PD. 2008. Impact of a specialized early psychosis treatment programme on suicide. Retrospective cohort study. *Early Intervention in Psychiatry*. 2(1):11-21.
46. Canal-Rivero M, Barrigon ML, Perona-Garcelan S, Rodriguez-Testal JF, Giner L, Obiols-Llandrich JE, Ruiz-Veguilla M. 2016. One-year follow-up study of first suicide attempts in first episode psychosis: Personality traits and temporal pattern. *Compr Psychiatry*. 71:121-129.
47. Fedyszyn IE, Robinson J, Matyas T, Harris MG, Paxton SJ. 2010. Temporal pattern of suicide risk in young individuals with early psychosis. *Psychiatry Res*. 175(1-2):98-103.
48. Moe AM, Llamocca E, Wastler HM, Steelesmith DL, Brock G, Bridge JA, Fontanella CA. 2022. Risk factors for deliberate self-harm and suicide among adolescents and young adults with first-episode psychosis. *Schizophr Bull*. 48(2):414-424.
49. Sicotte R, Iyer SN, Lacourse É, Séguin JR, Abdel-Baki A. 2023. Heterogeneity in the course of suicidal ideation and its relation to suicide attempts in first-episode psychosis: A 5-year prospective study. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 0(0):07067437231167387.
50. Robinson J, Kryszynska K. 2019. Youth suicide prevention in low-income and middle-income countries. *Lancet Child Adolesc Health*. 3(4):200-201.
51. Patel V, Ramasundarahettige C, Vijayakumar L, Thakur JS, Gajalakshmi V, Gururaj G, Suraweera W, Jha P. 2012. Suicide mortality in india: A nationally representative survey. *The Lancet*. 379(9834):2343-2351.
52. Deaths and age-specific mortality rates, by selected grouped causes. 2020. *Statistiques Canada*.; [accessed 5 May, 2020]. <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/en/tv.action?pid=1310039201>.

53. National Crime Records Bureau. 2022. Accidental deaths & suicide in india in 2021. New Delhi, India: Government of India.
54. Dandona R, Kumar GA, Dhaliwal RS, Naghavi M, Vos T, Shukla DK, Vijayakumar L, Gururaj G, Thakur JS, Ambekar A, Sagar R, Arora M, Bhardwaj D, Chakma JK, Dutta E, Furtado M, Glenn S, Hawley C, Johnson SC, Khanna T, Kutz M, Mountjoy-Venning WC, Muraleedharan P, Rangaswamy T, Varghese CM, Varghese M, Reddy KS, Murray CJL, Swaminathan S, Dandona L. 2018. Gender differentials and state variations in suicide deaths in india: The global burden of disease study 1990-2016. *The Lancet Public Health*. 3(10):e478-e489.
55. Gupta S, Basera D. 2021. Youth suicide in india: A critical review and implication for the national suicide prevention policy. *OMEGA - Journal of Death and Dying*.00302228211045169.
56. Mascayano F, Armijo JE, Yang LH. 2015. Addressing stigma relating to mental illness in low- and middle-income countries. *Front Psychiatry*. 6:38.
57. Colucci E, Lester D. 2020. A cross-cultural study of attitudes toward suicide among young people in india, italy and australia. *International Journal of Social Psychiatry*. 66(7):700-706.
58. Helal Mehtab F, Mahmud A, Riaduzzaman, Alam Khan MU, Hossen F. 2022. Right to commit suicide in india: A comparative analysis with suggestion for the policymakers. *Cogent Social Sciences*. 8(1):2017574.
59. Iyer SN, Rangaswamy T, Mustafa S, Pawliuk N, Mohan G, Joobar R, Schmitz N, Margolese H, Padmavati R, Malla A. 2023. Context and expectations matter: Social, recreational, and independent functioning among youth with psychosis in chennai, india and montreal, canada. *Can J Psychiatry*.7067437231153796.
60. Seiter LN, Nelson LJ. 2010. An examination of emerging adulthood in college students and nonstudents in india. *Journal of Adolescent Research*. 26(4):506-536.

61. Mitra D, Arnett JJ. 2019. Life choices of emerging adults in india. *Emerging Adulthood*. 9(3):229-239.
62. Ayesa-Arriola R, Alcaraz EG, Hernandez BV, Perez-Iglesias R, Lopez Morinigo JD, Duta R, David AS, Tabares-Seisdedos R, Crespo-Facorro B. 2015. Suicidal behaviour in first-episode non-affective psychosis: Specific risk periods and stage-related factors. *Eur Neuropsychopharmacol*. 25(12):2278-2288.
63. MacDonald K, Mohan G, Pawliuk N, Joober R, Padmavati R, Rangaswamy T, Malla A, Iyer SN. 2023. Comparing treatment delays and pathways to early intervention services for psychosis in urban settings in india and canada. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 58(4):547-558.
64. Thara R, Srinivasan TN. 1997. Marriage and gender in schizophrenia. *Indian J Psychiatry*. 39(1):64-69.
65. Thara R, Srinivasan TN. 1997. Outcome of marriage in schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 32(7):416-420.
66. Thara R, Kamath S, Kumar S. 2003. Women with schizophrenia and broken marriages - doubly disadvantaged? Part i: Patient perspective. *International Journal of Social Psychiatry*. 49(3):225-232.
67. Aggarwal S. 2015. Suicide in india. *British medical bulletin*. 114(1).
68. Bethell J, Rhodes AE, Bondy SJ, Lou WYW, Guttman A. 2010. Repeat self-harm: Application of hurdle models. *British Journal of Psychiatry*. 196(3):243-244.

Chapitre 4 – Discussion générale

Plus de 700 000 personnes décèdent par suicide annuellement (1)⁷. L'étude des facteurs associés aux idées suicidaires et aux tentatives de suicide, qui sont des facteurs de risque proximaux au décès par suicide, peut contribuer à améliorer notre compréhension de cette problématique, à mieux identifier les personnes à risque et à bonifier les interventions offertes (7). Les personnes atteintes d'un PEP forment un groupe présentant une vulnérabilité accrue au suicide (20, 165). Les premières années suivant l'émergence du PEP sont particulièrement importantes comme elles influencent le cours de la maladie (133, 135, 151). Ainsi, une meilleure connaissance des facteurs impliqués dans l'évolution des idées et des comportements suicidaires chez cette population est primordiale afin de guider les pratiques cliniques et, ultimement, contribuer à diminuer leur taux de comportements suicidaires. La présente thèse visait donc à fournir une synthèse détaillée de l'évolution des idées suicidaires et des comportements suicidaires ainsi que des facteurs qui y sont associés chez les personnes atteintes d'un PEP. Pour ce faire, le premier article a décrit l'évolution de la prévalence des idées suicidaires et des comportements suicidaires chez cette population et identifié les facteurs associés à l'aide d'une recension systématique des écrits. Le deuxième article empirique a identifié les trajectoires des idées suicidaires et leurs facteurs associés et comparé la distribution des tentatives de suicide à travers les trajectoires identifiées, et ce, pendant toute la durée de la « période critique » de la psychose. Le troisième article empirique a comparé l'évolution des idées et des comportements suicidaires ainsi que les facteurs associés chez les personnes présentant un PEP suivis dans deux contextes distincts, soit dans un pays à revenu élevé et un pays à revenu moyen inférieur.

Les résultats de la thèse soutiennent que les idées suicidaires et les comportements suicidaires sont fréquents chez les personnes présentant un PEP, peu importe le contexte et le milieu, tout en précisant que leur évolution est hétérogène et que différents facteurs sont impliqués. En effet, les données issues de la recension des écrits (incluant seulement des études réalisées dans des pays à haut revenu) ainsi que les données sur les cohortes montréalaises des

⁷ Consulté le 24 avril 2023

deux articles empiriques révèlent qu'à l'admission dans les services, ce sont de 15,2% à 56,5% des patients ayant un PEP qui vivent des idées suicidaires alors que la prévalence de tentatives de suicide variait entre 1,3% et 9,6% (184-186). Bien que les études de la thèse n'aient pas permis de comparer directement ces taux à la population générale, il a été estimé que dans la population générale canadienne d'adolescents et de jeunes adultes, la prévalence d'idées suicidaires dans les 12 derniers mois (période plus longue que celle considérée pour les personnes vivant un PEP) était de 10.8% et celle des tentatives de suicide était de 3% (187).

À l'entrée dans les services, à Chennai, en Inde, 18,4% des patients vivant un PEP ont rapporté des idées suicidaires et 3,6% ont fait une tentative de suicide. Chez les jeunes âgés de 18 à 29 ans en Inde, il a été rapporté que la prévalence des idées suicidaires dans les 12 derniers mois (période plus longue que celle considérée pour les personnes vivant un PEP) était de 11,4% (188) et celle des tentatives de suicide était de 1,1% (adultes de tous les âges- donnée non disponible spécifiquement chez les jeunes) (188).

Collectivement, les trois études ont permis de dégager trois constats généraux, soit 1) que chez les jeunes vivant un PEP, le risque suicidaire est à son apogée dans la période entourant l'admission dans les services, 2) qu'il y a présence de sous-groupes présentant une évolution moins favorable, et que 3) les facteurs fortement associés aux idées suicidaires et aux tentatives de suicide dans la population générale sont également importants chez les personnes ayant vécu un PEP et peuvent varier selon le contexte.

Période entourant l'admission dans les services : risque accru d'idées et de comportements suicidaires

Les trois études de la thèse ont permis de faire ressortir que les idées et les comportements suicidaires sont particulièrement élevés au début du suivi pour un PEP, avec la prévalence la plus élevée lors de l'entrée dans les services. La recension des écrits (189) précise que jusqu'à la moitié des patients atteints d'un PEP se présentent dans les services avec des idées suicidaires et jusqu'à 10% entrent dans les services dans le contexte d'une tentative de suicide.

Jusqu'à un tiers des patients présentent également un historique d'idées et/ou de comportements suicidaires antérieurs (189).

Les trois articles démontrent que, pour la grande majorité des patients ayant un PEP, une baisse des idées suicidaires et des comportements suicidaires est observée dès le début du suivi, et ce, dans différents contextes géographiques et socioculturels. Les deux études empiriques permettent d'ailleurs de souligner que cette diminution est particulièrement importante dans la première année du suivi pour un PEP (article 2 (190)), et même dans les deux premiers mois du suivi (article 3 (191)). La période suivant l'admission dans les services est particulièrement déterminante : alors qu'il y a une diminution du risque suicidaire pour la majorité des patients, d'autres patients suivent une tangente complètement différente. En effet, dans le deuxième manuscrit, le sous-groupe de patients faisant partie de la trajectoire de persistance des idées suicidaires (7.07%) présente une augmentation des idées suicidaires dans la première année du suivi (190) et dans les manuscrits 2 et 3, la majorité des décès par suicide, voire la totalité, sont survenus dans la première année suivant l'admission dans les PIPEP (190, 191).

Bien que d'autres études menées auprès des personnes vivant un PEP aient aussi rapporté que le risque suicidaire était particulièrement élevé dans les premiers mois suivants l'admission dans les services (192-194), la perspective longitudinale des trois études avec des mesures des idées suicidaires et des comportements suicidaires prises à plusieurs moments distincts au cours des premières années de suivi ainsi que la considération de différents sous-groupes, ont permis d'identifier que dès le tout début du traitement, des trajectoires distinctes commencent à se dessiner avec une majorité de patients qui présentent rapidement une diminution du risque d'idées et comportements suicidaires et une minorité pour qui, au contraire, il y a une augmentation du risque d'idées suicidaires, de tentatives de suicide et de décès par suicide. Les trois articles soulignent donc que la première année suivant l'admission représente une période critique pour la prévention du suicide.

Les résultats de la thèse ne permettent pas de tirer de conclusions claires sur ce qui explique la diminution des idées et comportements suicidaires au début du suivi pour la majorité des patients. Néanmoins, deux études incluses (171, 195) à la recension des écrits (189) ont

identifié que les personnes bénéficiant des PIPEP avaient un moindre risque de décès par suicide, comparativement aux services réguliers, et ce, dans les trois premières années de suivi. Une autre étude incluse (196) à la recension systématique (189) a révélé que le déploiement de stratégies de détection précoce (campagne de sensibilisation et équipes facilement accessibles pouvant effectuer la détection précoce ainsi qu'une évaluation rapide) était associé à un moindre risque de présenter des comportements suicidaires à l'entrée dans les services. Des études de grande envergure s'intéressant à l'effet des composantes essentielles des PIPEP (accessibilité des services, types d'interventions, approche adaptée aux jeunes (*youth friendly*), équipe interdisciplinaire, etc.) sur le risque suicidaire seraient nécessaires pour vérifier si la baisse des idées suicidaires et des comportements suicidaires au début du suivi (tel qu'observés dans les trois manuscrits) est, en partie, attribuable au soutien offert par les PIPEP. Des études qualitatives s'intéressant à la perception des patients quant à l'effet des composantes des PIPEP sur leurs idées et comportements suicidaires permettraient également d'avoir une compréhension plus approfondie de cette question. Ces études pourraient, par exemple, explorer si l'accès rapide et facile des PIPEP, combiné à la variété d'interventions biopsychosociales et l'approche adaptée spécifiquement aux jeunes avec PEP visant à maximiser l'engagement des patients, instiller l'espoir et soulager rapidement les difficultés vécues (155), permettent de contribuer à diminuer la souffrance des patients, le sentiment d'être piégé et l'impression que leur situation ne s'améliorera pas, et ainsi, contribuer à diminuer les idées suicidaires.

La baisse des idées et comportements suicidaires observée peu de temps après le début du traitement dans les manuscrits pourrait ne pas être due aux PIPEP spécifiquement, mais plutôt à l'amorce rapide d'un traitement. Une étude portant sur tous les types de services offerts suivant le diagnostic d'un PEP a révélé que l'amorce d'un traitement (définie par une hospitalisation, au moins une séance de psychothérapie individuelle, familiale ou de groupe ou encore la mise en place d'un traitement pharmacologique) dans les 14 jours suivants le diagnostic de PEP était associée à une diminution significative du risque de blessures auto-infligées (incluant l'automutilation non suicidaire et les comportements suicidaires)(197). Cette étude soutient donc l'importance d'offrir rapidement des services aux personnes vivant un PEP dans une perspective de prévention des comportements suicidaires. Dans les études de la thèse, un groupe de

comparaison aurait été nécessaire pour conclure si la baisse observée est réellement attribuable au traitement.

Dans le même ordre d'idées, d'autres études seraient nécessaires pour vérifier si l'augmentation des idées suicidaires pour certains patients et les décès par suicide survenant au début du suivi sont associés à des facteurs liés aux services reçus (p.ex. perception que le soutien n'est pas suffisant pour atténuer les difficultés vécues et la détresse associée). En effet, le soutien social, le soutien professionnel ainsi qu'une perception plus positive de soi et un sentiment d'espoir représenteraient des facteurs de prévention des idées suicidaires et des comportements suicidaires selon les personnes atteintes de schizophrénie (198). Par ailleurs, il serait pertinent d'évaluer si les patients décédés par suicide au début du suivi pourraient aussi présenter un sous-groupe présentant des caractéristiques particulières, incluant les facteurs de risque identifiés dans les études de la thèse (ce qui n'a pas été possible dans les articles de la présente thèse dû au faible nombre de décès par suicide dans les deux études empiriques). De plus, une étude rapporte que, chez les personnes présentant un PEP, les tentatives de suicide survenues au début du suivi seraient davantage associées à la détresse et l'anxiété engendrées par la phase aiguë de la maladie alors que celles survenues à la fin du suivi découleraient plutôt d'une dépression secondaire à la psychose (199). Bien que la sévérité des symptômes psychotiques n'ait pas été associée aux idées et aux comportements suicidaires dans les études de la thèse, la détresse vécue en raison de ces symptômes devrait spécifiquement être étudiée dans des études futures, notamment pour vérifier si celle-ci permet de mieux comprendre les décès par suicide survenus plus particulièrement au début du suivi.

Sous-groupes ayant une évolution moins favorable

Au-delà de la période suivant l'admission, les trois manuscrits révèlent que la diminution observée pour la majorité des patients au tout début du traitement se poursuit tout au long du suivi, et ce, dans différents contextes géographiques et socioculturels. Par ailleurs, la recension des écrits a fait ressortir que les PIPEP, contexte dans lequel les deux études empiriques ont été réalisées, étaient associés à une diminution du risque suicidaire dans les premières années de traitement (189).

Les trois études démontrent également qu'une minorité de patients présenteront pour la première fois des idées ou des comportements suicidaires au cours du suivi et d'autres présenteront ces comportements à plusieurs reprises (189-191).

Le deuxième manuscrit, qui rapporte une étude empirique, a permis d'explorer plus en profondeur cette hétérogénéité au cours du suivi et a décelé deux sous-groupes qui se distinguent de la majorité des personnes ayant un PEP et qui méritent une attention particulière. En effet, un sous-groupe de patients était plus susceptible de présenter une augmentation des idées suicidaires à la fin du suivi de cinq ans et un autre était plus susceptible de présenter une persistance des idées suicidaires (190).

Ainsi, un risque d'idées suicidaires et de comportements suicidaires demeurera présent bien après la période entourant l'admission pour certains patients. Quelques études antérieures ont également rapporté de l'hétérogénéité dans l'évolution des idées suicidaires et des comportements suicidaires (182, 183, 199). Ces études d'une durée de deux ou trois ans ont principalement été menées auprès de personnes ayant une psychose non affective (182, 199). Nos études viennent donc s'ajouter à celles-ci en précisant qu'auprès des personnes ayant une première psychose affective et non affective, à travers différents milieux et contextes géographiques et socioculturels, certains sous-groupes auront une évolution moins favorable quant aux idées et aux comportements suicidaires, et ce, jusqu'à cinq ans suivant l'admission dans les services. Notre deuxième manuscrit représente également la première étude ayant décelé une augmentation des idées suicidaires dans les deux dernières années d'un suivi de cinq ans dans une clinique spécialisée pour la psychose, ce qui permet de souligner que la fin des services pourrait représenter une période où le risque suicidaire est plus accru pour certains patients. Comme discuté dans le deuxième manuscrit, différentes hypothèses pourraient expliquer l'augmentation des idées suicidaires à la fin du suivi (fin de l'épisode de services et période de transition, fin des relations avec les professionnels rechute, chronicité de la maladie, etc.). Somme toute, bien que l'entrée dans les services représente la période où le risque d'idées et de comportements suicidaires est à son apogée, une attention particulière doit être portée au risque suicidaire des patients présentant un PEP tout au long du suivi et lors de la fin de l'épisode de services.

Facteurs associés

Conjointement, les résultats issus des trois manuscrits ont permis d'identifier des facteurs associés à un plus grand risque de présenter des idées suicidaires et des comportements suicidaires chez les personnes présentant un PEP. Deux études incluses (171, 195) à la recension des écrits (189) ont évalué l'impact des services d'intervention précoce pour la psychose et ont rapporté que ces programmes étaient associés à un moindre risque de décès par suicide par rapport aux services réguliers, suggérant ainsi que ces programmes pourraient agir comme facteur de protection du suicide chez les personnes ayant un PEP.

Conformément à ce qui est observé dans la population générale des pays à haut revenu (8, 39, 57, 67, 84), les résultats issus de la recension des écrits, du deuxième manuscrit ainsi que de la cohorte montréalaise du troisième manuscrit révèlent que les facteurs suivants sont associés à un risque accru d'idées et de comportements suicidaires chez les personnes présentant un PEP dans les pays à haut revenu: le sexe (masculin pour les décès par suicide et féminin pour les comportements suicidaires sévères), les symptômes dépressifs, les antécédents d'idées et de tentatives de suicide, le trouble de l'usage d'alcool et de cocaïne (189-191).

Dans le même ordre d'idées, comme on l'observe dans la population générale des pays à revenu faible et intermédiaire (29, 33, 90), il a été identifié dans la cohorte de personnes ayant un PEP suivies à Chennai, en Inde, que les symptômes dépressifs, le fait d'être en relation et l'historique de tentative de suicide antérieure au suivi représentent des facteurs associés aux idées et aux comportements suicidaires (191). Ces résultats sont toutefois à interpréter avec prudence puisqu'ils sont issus d'une seule cohorte provenant d'un seul pays, d'autres études réalisées spécifiquement dans d'autres pays à faible et moyen revenu seront nécessaires.

Parmi l'ensemble des facteurs évalués dans les trois études, le nombre de facteurs associés significativement aux idées et aux comportements suicidaires est plutôt limité. En effet, de nombreux facteurs relatifs aux caractéristiques sociodémographiques (p. ex. statut socio-économique, âge, occupation, éducation) à la psychose (p. ex. sévérité des symptômes positifs et négatifs, durée de psychose non traitée, type de trouble psychotique), au fonctionnement ainsi

qu'aux troubles comorbides ont été évalués et n'ont pas été associés aux idées et aux comportements suicidaires (189-191).

Somme toute, les facteurs de risque des idées suicidaires et des tentatives de suicide dans la population générale semblent s'appliquer aux personnes ayant vécu un PEP. Ainsi, comme recommandé dans les guides de pratiques des PIPEP (157, 175), en plus de traiter les symptômes psychotiques, il importe d'offrir aux personnes présentant un PEP des interventions permettant de soutenir les difficultés comorbides, telles que la régulation des émotions, les symptômes dépressifs et les troubles de l'usage de substances, ce qui fera l'objet d'une discussion plus détaillée dans la section sur les implications.

Il importe de souligner que les résultats de la thèse ne permettent pas d'exclure la possibilité que certains facteurs soient spécifiques à la population des jeunes ayant vécu un PEP. Les méthodologies utilisées dans les différentes études n'ont pas permis d'évaluer les symptômes, le contexte et l'état des patients au moment exact où les idées suicidaires ou les comportements suicidaires sont survenus. Ainsi, certains facteurs proximaux pourraient ne pas avoir été détectés. Par exemple, la détresse associée aux symptômes vécus, la stigmatisation vécue, le contrôle perçu, la compréhension et la signification donnée à l'expérience psychotique ou encore certains symptômes spécifiques pourraient potentiellement influencer le risque suicidaire (199-204). Par ailleurs, les personnes ayant un PEP présentant des idées suicidaires n'ont pas été comparées à d'autres groupes présentant des idées suicidaires (p. ex. population générale ou autre trouble de santé mentale), ne permettant pas d'identifier si certains facteurs différencient ces groupes. D'autres facteurs environnementaux auraient également pu exercer une influence, tels que les relations sociales et familiales, la relation avec les services, le parcours migratoire et l'appartenance à un groupe ethnique minoritaire, etc. Afin d'améliorer davantage notre compréhension des idées et des comportements suicidaires chez les personnes ayant vécu un PEP, différentes avenues de recherche seront discutées et proposées dans la section sur les perspectives.

Les symptômes dépressifs et les antécédents d'idées et de tentatives de suicide comme indicateurs clés du risque suicidaire

Parmi l'ensemble des facteurs évalués, les symptômes dépressifs et les antécédents d'idées et de tentatives de suicide ont été identifiés comme étant particulièrement importants pour comprendre les idées et les comportements suicidaires chez les personnes qui présentent un PEP.

D'abord, dans la recension des écrits, les symptômes dépressifs à l'entrée dans les services et pendant le suivi ont été associés à la suicidalité, c'est-à-dire une variable combinant les idées suicidaires, les plans de suicide et les tentatives de suicide (189). Toutefois, lorsque l'association était évaluée spécifiquement avec les tentatives de suicide, celle-ci devenait moins claire (Figure 1)(189). Par ailleurs, dans le troisième manuscrit, alors que les symptômes dépressifs étaient associés à la présence d'idées ou de comportements suicidaires (tous types confondus) à l'entrée dans les services et au cours du suivi pour les deux cohortes (Chennai et Montréal), ils n'étaient pas associés à une plus grande sévérité des comportements suicidaires, incluant les plans de suicide ou les tentatives de suicide, et ce, dans les deux cohortes (191). Ces résultats sont en cohérence avec les modèles théoriques de l'idée à l'action présentés et les théories développementales précédemment. En effet, selon les théories de l'idée à l'action, les symptômes dépressifs pourraient contribuer à l'émergence des idées suicidaires chez les personnes ayant un PEP sans pour autant être suffisants pour amener une personne à agir sur ses idées suicidaires, et ce, dans différents contextes socioculturels. Par ailleurs, le modèle développemental-transactionnel des comportements suicidaires chez les jeunes soutient que la présence de la dépression contribuerait à l'émergence d'idées suicidaires et qu'ensuite, d'autres facteurs interviendraient et augmenteraient le risque de tentatives de suicide (73) (incluant les troubles de l'usage de substances qui ont notamment été associés à des trajectoires d'augmentation et de persistance des idées suicidaires dans le deuxième article (190)).

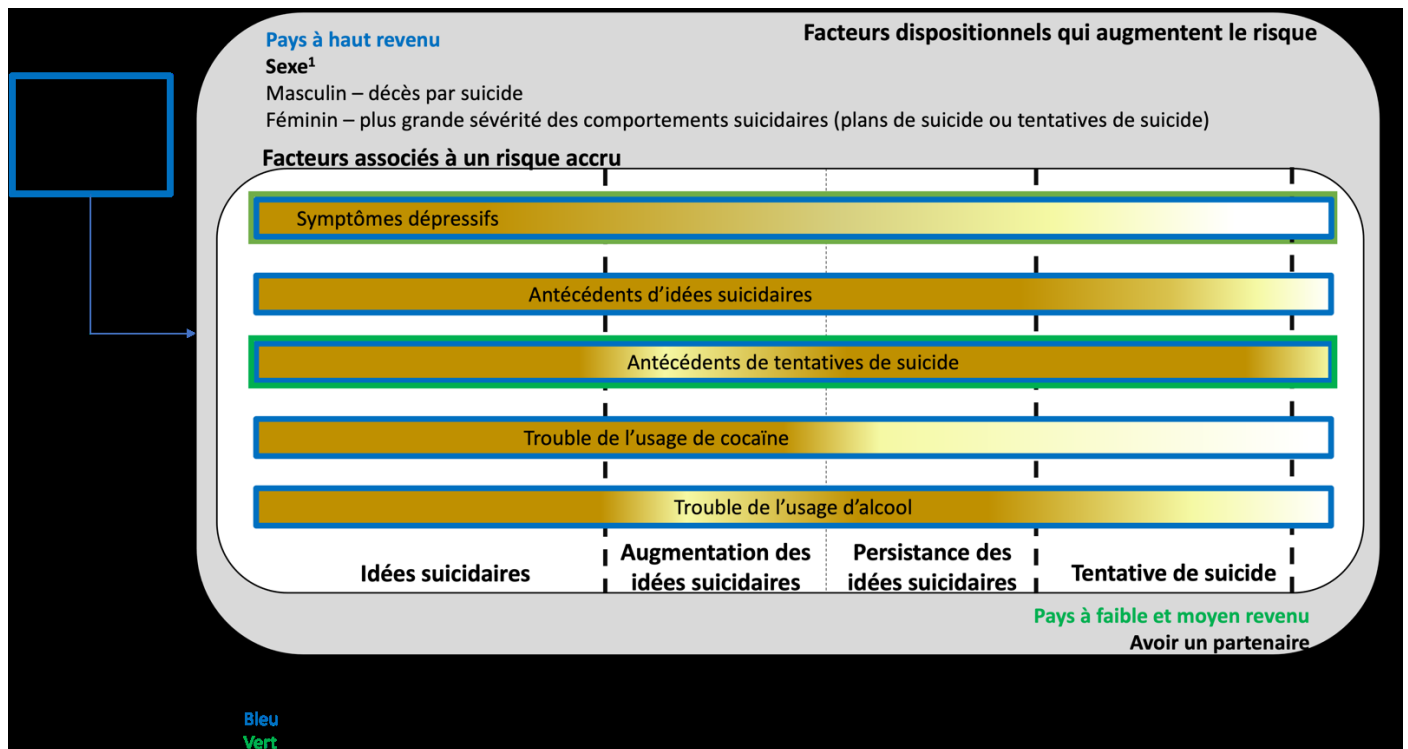


Figure 1. – Facteurs identifiés à travers les trois études

La recension des écrits suggère que lorsque des idées suicidaires et les tentatives de suicide surviennent pendant le suivi, elles sont associées à un risque accru de présenter à nouveau des idées suicidaires, des tentatives de suicide, et même, de décéder par suicide ultérieurement durant le suivi (189). Conformément aux modèles théoriques de l'idée à l'action, les antécédents de tentatives de suicide peuvent contribuer à diminuer la peur de la mort et de la douleur et ainsi augmenter le risque de transition des idées suicidaires vers les tentatives de suicide (64, 65). Par ailleurs, le deuxième article met en lumière qu'un historique d'idées suicidaires (et non pas de tentatives) est associé à l'appartenance à la trajectoire dans laquelle les idées suicidaires augmentent en fin de suivi alors qu'un historique d'idées *et* de tentatives de suicide est plutôt associé à la trajectoire de persistance des idées suicidaires qui, elle, est associée à un plus grand risque de tentative de suicide (190). Le troisième article révèle que les antécédents d'idées suicidaires avant le suivi sont associés à un plus grand risque de présenter n'importe quels types d'idées ou de comportements suicidaires à l'entrée dans les services chez les personnes suivies à Montréal seulement (191). Toutefois, toujours dans la troisième étude, seulement les antécédents de tentatives de suicide (et non pas d'idées suicidaires) sont associés à une plus

grande sévérité des comportements suicidaires, incluant les plans de suicide et les tentatives de suicide, et ce, tant dans la cohorte Montréalaise que celle provenant de Chennai (191). Les trois études semblent donc soutenir que les antécédents d'idées suicidaires augmentent le risque de présenter à nouveau des idées suicidaires alors que les antécédents de tentatives de suicide avant l'entrée dans les services sont associés à des idées suicidaires qui persistent et qui peuvent évoluer vers des plans de suicide ou des tentatives de suicide. Tout comme dans la population générale (8), les tentatives de suicide antérieures représentent donc un indicateur important du risque qui doit être considéré lors des évaluations du risque suicidaire et des interventions visant à prévenir le suicide.

Le trouble de l'usage de substances pour mieux comprendre l'hétérogénéité

Dans la population générale, la consommation problématique de drogues et d'alcool est fortement associée au suicide (4). Alors que la recension des écrits rapporte des résultats incohérents quant à la consommation de substances (189), le deuxième manuscrit suggère que, chez les personnes présentant un PEP suivies à Montréal, donc dans un pays à haut revenu, le trouble de l'usage de la cocaïne et le trouble de l'usage d'alcool représentent des facteurs impliqués dans l'augmentation et la persistance des idées suicidaires, respectivement (190). Par ailleurs, une étude a rapporté que la période de transition vers d'autres services après les services d'intervention précoce pour la psychose peut augmenter le risque de rechutes, particulièrement pour certaines personnes, dont celles présentant un trouble de l'usage de substances (205). Ainsi, la fin des services pourrait représenter une période où le risque suicidaire est accru pour certains patients, particulièrement ceux présentant un trouble de l'usage de substances. Comme la persistance des idées suicidaires est associée à un plus grand risque de tentatives de suicide, il est possible que le trouble de l'usage de l'alcool augmente également le risque de tentatives de suicide, ce qui n'a pas pu être évalué en raison du faible nombre de tentatives de suicide dans cette étude.

Les facteurs dispositionnels

Une étude incluse à la recension des écrits menée auprès d'une cohorte composée de 2132 personnes ayant un PEP au Royaume-Uni a rapporté que les hommes présentaient un risque significativement plus élevé de suicide (206), suggérant que le sexe masculin représente un facteur dispositionnel du suicide dans les pays à haut revenu. Les données descriptives de la deuxième étude révèlent qu'une proportion plus grande d'hommes est décédée par suicide (5/7) (190). Toutefois, dû au faible nombre de décès par suicide, il n'a pas été vérifié si cette différence était statistiquement significative. D'autres études seront donc nécessaires pour répliquer le résultat obtenu dans la cohorte du Royaume-Uni afin de rapporter avec plus de certitude si le sexe masculin représente bien un facteur dispositionnel du suicide chez les personnes ayant un PEP suivies dans les pays à haut revenu. Toujours dans les pays à haut revenu, la cohorte montréalaise du troisième manuscrit ainsi que quelques études incluses à la recension des écrits suggèrent que les femmes seraient toutefois plus susceptibles que les hommes de présenter des idées suicidaires et de s'engager dans des comportements suicidaires plus sévères, comme des plans de suicide et des tentatives de suicide (191). Toutefois le sexe n'est pas ressorti comme étant significativement associé aux différentes trajectoires d'idées suicidaires dans le deuxième manuscrit (190). La troisième étude permet de nuancer ce résultat en ce qui concerne les pays à faible et moyen revenu puisque, comme cela a été discuté dans le troisième manuscrit, les trois personnes décédées par suicide dans la cohorte de Chennai étaient des femmes. Seulement le sexe a été considéré dans les études, ne permettant pas de tirer de conclusions sur l'effet du genre sur le risque d'idées et de comportements suicidaires. Dans la recension des écrits (189), aucune étude incluse n'a distingué le sexe et le genre. Dans le deuxième manuscrit (190), seulement les données sur le sexe biologique ont été colligées, ne permettant pas d'inclure la variable du genre. Enfin, dans le troisième manuscrit, le genre auquel les individus s'identifiaient a été colligé (191). Une seule personne a rapporté être un homme trans et les autres ont rapporté une identité de genre correspondant à leur sexe biologique. Comme la taille de l'échantillon ne permettait pas d'évaluer l'effet de l'identité de genre plus finement, le sexe et le genre ont été regroupés en une catégorie, en incluant la personne s'identifiant comme un homme trans dans la catégorie homme. Considérant que les jeunes faisant partie de minorités sexuelles et de genre

présentent un risque d'idées et de comportements suicidaires (207-209) plus élevé que la population générale, une évaluation approfondie de l'effet de ces facteurs sur le risque suicidaire des personnes ayant un PEP est nécessaire.

Enfin, chez les personnes ayant un PEP suivies à Chennai, le fait d'être en relation a été associé à une plus grande sévérité des comportements suicidaires, ce qui représente aussi un facteur dispositionnel identifié dans la population générale en Inde (191). Comme déjà mentionné, d'autres études chez les jeunes ayant un PEP suivis dans des pays à faible et moyen revenu seront nécessaires pour répliquer ces résultats puisque ceux-ci concernent une seule cohorte, dans la mégapole indienne de Chennai reconnue pour avoir de plus hauts taux de suicide en Inde (210).

Les facteurs associés au décès par suicide

Dans les deux études empiriques de la thèse (189, 191), il n'a pas été possible d'effectuer des analyses statistiques pour comparer les caractéristiques des individus ayant un PEP qui sont décédés par suicide par rapport aux autres (ceux ayant eu des idées suicidaires ou des comportements suicidaires moins graves ou encore ceux n'ayant pas eu d'idées ou de comportements suicidaires) en raison du faible nombre de décès par suicide (néanmoins, les décès par suicide soient plus fréquents chez les personnes ayant un PEP comparativement à la population générale) (22). Dans la recension systématique des écrits (189), les résultats quant aux décès par suicide sont aussi très limités. Il s'avère donc très difficile de tirer des conclusions claires quant aux facteurs associés aux décès par suicide chez cette population. Toutefois, comme mentionné précédemment, le sexe masculin semble accroître le risque de décès par suicide (bien que d'autres études soient nécessaires) alors que le sexe féminin est plutôt associé à un plus grand risque de faire des plans ou des tentatives de suicide (189, 191). Deux études incluses (171, 195) à la recension des écrits (189) ont également rapporté que les services d'intervention précoce pour la psychose ont, quant à eux, été associés à une diminution du risque de suicide. Une étude incluse à la recension des écrits a révélé que, tout comme ce que nous avons observé pour les idées suicidaires, les symptômes dépressifs en cours de suivi ainsi que les antécédents d'idées ou de comportements suicidaires étaient associés à un risque accru de décès par suicide

(196); toutefois, ces résultats sont à interpréter avec prudence considérant qu'ils sont basés sur seulement 3 personnes. D'autres études devront donc répliquer ces résultats.

Basés sur les théories de l'idée à l'action (63, 64, 67), bien que ces facteurs (dépression, antécédents d'idées suicidaires et de tentatives de suicide) puissent augmenter le risque de présenter des idées suicidaires et de décéder par suicide, il est possible qu'ils ne permettent pas d'expliquer la transition entre les idées suicidaires et des comportements plus graves, comme le décès par suicide. Pour vérifier spécifiquement si ces facteurs sont différemment associés aux idées suicidaires par rapport aux décès par suicide (ou aux tentatives de suicide), des études de grande envergure qui visent à différencier les caractéristiques des personnes ayant un PEP qui présentent des idées suicidaires, des tentatives de suicide et celles décédées par suicide seraient nécessaires. Par ailleurs, selon les théories de l'idée à l'action, les facteurs pouvant potentiellement augmenter le risque de transition des idées suicidaires aux comportements suicidaires plus graves (incluant, notamment, l'exposition à des événements difficiles et douloureux, la maltraitance à l'enfance, l'impulsivité, l'exposition au suicide ou aux comportements suicidaires d'un membre de l'entourage, la planification du suicide et l'accès au moyen (63, 64)) ainsi que ceux qui pourraient réduire le risque de s'engager dans des comportements plus graves (p. ex. relations familiales positives, implication des parents, liens positifs sociaux à l'école ou dans d'autres contextes, etc. (73)) devraient être considérés.

Ensuite, alors que les troubles de l'usage de substances ont été associés aux trajectoires d'augmentation et de persistance des idées suicidaires dans le deuxième manuscrit (190), la recension systématique n'a pas identifié que ces facteurs étaient associés au décès par suicide (189). Cela pourrait suggérer que les troubles de l'usage de substances sont plus pertinents pour comprendre les idées suicidaires par rapport aux décès par suicide chez les personnes ayant un PEP. Toutefois, des différences méthodologiques pourraient aussi expliquer cette différence entre les études. Par exemple, dans le deuxième manuscrit (190), chacune des substances a été considérée séparément et elles ont été mesurées à l'admission dans les services, alors que dans les études incluses à la recension des écrits, qui n'ont pas trouvé d'association entre les troubles de l'usage de substances et les décès par suicide (171, 206), toutes les substances ont été combinées dans une même variable et l'une de ces études a mesuré le fait d'avoir déjà eu un

trouble de l'usage de substances au cours de sa vie (peu importe le moment) (206). Dans la population générale, les troubles de l'usage de substances sont généralement associés à un risque accru de décès par suicide (211). Par ailleurs, les données descriptives du deuxième manuscrit révèlent que la majorité des personnes décédées par suicide présentaient un trouble de l'usage d'alcool (4/7)(190). Ces quatre patients présentaient également tous au moins un autre trouble de l'usage de substances. Toutefois, aucune des trois patientes décédées par suicide dans la cohorte de Chennai, en Inde, de la troisième étude, ne présentait un trouble de l'usage de substances (191). D'autres études seront donc nécessaires pour mieux comprendre l'association entre les troubles de l'usage de substance et le suicide chez les personnes ayant un PEP, et ce, dans différents contextes socioculturels.

Implications

Considérant que le suicide est une problématique complexe et que différents types de facteurs sont impliqués dans le développement des idées suicidaires et des comportements suicidaires, diverses stratégies de prévention doivent être mises en place simultanément pour en venir à diminuer les taux de suicide (8, 212, 213). Les stratégies de prévention développées auprès de diverses populations seront révisées ci-dessous et les résultats issus des études de la thèse seront utilisés pour appuyer certaines de ces stratégies ou encore suggérer des pistes à explorer dans des études futures.

Implications pour l'évaluation

D'abord, parmi les stratégies de prévention du suicide visant la population générale, on retrouve le dépistage et l'évaluation du risque suicidaire réalisés de façon systématique dans les services d'urgence (4, 8). Pour la majorité des personnes décédées par suicide, le dernier contact clinique de celles-ci a été l'urgence ou les services de première ligne (214). Ainsi, il est recommandé d'évaluer fréquemment le risque suicidaire dans les différents services cliniques (8). Basées sur les périodes à risque identifiées dans la thèse, une évaluation du risque suicidaire devrait être réalisée dès le premier contact avec les services chez les personnes présentant un PEP, que ce soit à l'urgence ou dans les services ambulatoires. Les résultats de la présente thèse permettent d'ailleurs de réitérer l'importance de détecter précocement la psychose puisque les

patients atteints d'un PEP ont un risque particulièrement élevé de présenter des idées suicidaires et des comportements suicidaires avant même leur entrée dans les services, et donc, possiblement pendant la période de prodrome, ainsi que pendant la période suivant leur admission. Comme il a été identifié que certains sous-groupes de patients sont à risque d'idées suicidaires persistantes ou croissantes, il est également nécessaire d'évaluer le risque suicidaire chez les patients ayant un PEP bien au-delà de l'admission dans les services. Quoique cela n'ait pas été évalué spécifiquement, il apparaît primordial de questionner la façon dont la transition vers d'autres services ou la fin des services du PIPEP est vécue par les patients ayant un PEP et d'évaluer à nouveau le risque suicidaire. Une approche personnalisée devrait également être utilisée pour faciliter la transition vers d'autres services. Une étude a d'ailleurs évalué l'effet d'un programme visant à planifier et faciliter la transition des PIPEP vers d'autres services (incluant des appels aux patients, à la famille et au nouveau service après un mois pour résoudre les obstacles à la transition; une révision des transferts et des difficultés en équipe et la mise en place de stratégies proactives si le transfert ne fonctionne pas, telles que soutenir le patient à la reprise d'un rendez-vous avec la nouvelle clinique, conseiller le patient sur les moyens de transport disponibles, etc.) (215). Cette étude rapporte que les participants à ce programme étaient plus susceptibles de prendre part à leur plan de transition et d'être bien transférés dans un autre service plutôt que d'être perdu au suivi (215). Basés sur ces résultats et ceux des études de la thèse, ce genre de programmes, combinés à une évaluation du risque suicidaire continue et un soutien personnalisé, pourraient permettre de bien planifier la fin des services PIPEP et potentiellement diminuer les idées suicidaires chez les personnes pour qui cette transition est vécue plus difficilement.

Plusieurs stratégies nationales en prévention du suicide recommandent d'avoir recours à des outils pour détecter et évaluer le risque suicidaire (4, 8). Ces outils d'évaluation reposent généralement sur l'identification des facteurs de risque et de protection (216). Malgré que les preuves empiriques actuelles associées à ce type d'outils soient assez faibles, ces outils, utilisés conjointement au jugement clinique, peuvent soutenir la prise de décision des cliniciens (4), particulièrement dans certains contextes, tels que l'urgence psychiatrique et les visites à domicile réalisées par un gestionnaire de cas (*case manager*), comme celles effectuées dans les PIPEP.

Ainsi, basée sur les résultats des études intégrées à la thèse, l'évaluation du risque suicidaire chez les patients présentant un PEP devrait inclure une évaluation des symptômes dépressifs, des antécédents de comportements suicidaires et de la persistance des idées suicidaires. Les troubles de l'usage de substances, particulièrement de cocaïne et d'alcool, devraient également être évalués. Bien que ces facteurs devraient être considérés lors de l'évaluation du risque suicidaire, il importe de spécifier que la majorité des personnes qui présentent ces caractéristiques ne feront pas de tentative de suicide (61). À l'exception des services d'intervention précoce pour la psychose, aucun facteur de protection n'a été identifié dans les études de la thèse, ne permettant pas de formuler des recommandations concrètes sur les facteurs de protection qui devraient être intégrés aux outils d'évaluation du risque suicidaire utilisés auprès des personnes ayant un PEP. Néanmoins, dans la section sur les perspectives, des pistes sur les facteurs de protection à évaluer et à considérer sont décrites (p. 166). Considérant que l'identification des facteurs de risque et de protection a somme toute un potentiel de prédiction faible du suicide (7, 8), cette stratégie devrait donc être utilisée pour soutenir le jugement clinique et être jumelée à une variété d'interventions.

Implications pour l'intervention

Diverses stratégies de prévention universelle du suicide visent à réduire le risque de suicide de la population en ciblant des facteurs de risque populationnels, tels que l'accès aux moyens, la couverture médiatique des événements impliquant un décès par suicide ainsi que l'accès aux services en santé mentale (4, 8). Parmi ces mesures, on retrouve notamment le contrôle des armes à feu, l'installation de barrières de sécurité sur les ponts, la restriction de certains médicaments en vente libre ainsi que le déploiement de lignes directrices visant la couverture médiatique responsable des décès par suicide (2, 4, 8). D'autres stratégies visent plus spécifiquement les groupes à risque, tels que les personnes présentant un trouble de santé mentale (4, 8). Les résultats de la thèse supportent l'offre des PIPEP à l'ensemble des personnes présentant un PEP. En effet, la recension des écrits a permis de faire ressortir que les services offerts par les PIPEP sont associés à un moindre risque suicidaire comparativement aux services réguliers, et ce, particulièrement dans les premières années du suivi (41,43). Par ailleurs, une autre étude rapporte que le fait de bénéficier d'un suivi dans les PIPEP à la suite d'un diagnostic

de PEP comparativement aux services habituels est associé à un taux de mortalité précoce quatre fois plus faible durant les deux ans que durait le suivi (164). Les services d'intervention précoce pour la psychose doivent s'inscrire dans les stratégies de prévention du suicide utilisées auprès des personnes qui vivent une psychose.

De nombreuses interventions psychologiques ont été développées et étudiées dans un contexte de prévention du suicide auprès de diverses populations, notamment la thérapie cognitivo-comportementale, la thérapie comportementale dialectique, les brèves interventions de crise, etc. (8). Malgré l'association entre la psychose et le suicide qui a été établie à maintes reprises dans la littérature, les interventions basées sur les données probantes visant à prévenir le suicide chez cette population sont limitées (217). Une méta-analyse rapporte que les interventions psychosociales axées sur la prévention du suicide ont un effet significatif positif sur les idées suicidaires, les tentatives de suicide et les décès par suicide chez les personnes ayant un trouble psychotique, incluant celles ayant un PEP (218). Les interventions évaluées dans le cadre de cette méta-analyse sont variées, mais incluent principalement la thérapie cognitive, la thérapie cognitivo-comportementale ou encore la thérapie cognitivo-comportementale en combinaison avec des interventions de soutien axées sur le suicide, offertes, par exemple, par un gestionnaire de cas.

Le plan de sécurité est une autre intervention ayant été développée auprès d'autres populations. Ce plan représente une brève intervention (de 20 à 45 minutes) qui vise à diminuer le risque imminent de comportements suicidaires (219). Cet outil permet, en collaboration avec la personne, de déterminer des stratégies d'adaptation ainsi qu'une liste de contacts et d'organisations pouvant lui venir en aide (219). Généralement, le plan de sécurité comprend six sections : 1) la reconnaissance des signes avant-coureurs d'une crise suicidaire (p. ex. sentiment d'être désespéré, le fait d'avoir certaines pensées spécifiques, ou bien des comportements, tels qu'une augmentation de la consommation d'alcool); 2) les stratégies d'adaptation internes que peut utiliser la personne (de façon indépendante) pour se sentir mieux (p. ex. prendre une marche, s'entraîner, écouter de la musique, prendre une douche, etc.); 3) Les stratégies sociales de distraction permettant de se changer les idées (p. ex. familles, amies ou organismes; 4) les contacts sociaux pour soutenir la résolution de la crise suicidaire (contacts identifiés au préalable

comme étant des personnes (p.ex. familles, amis) pouvant l'aider à résoudre la crise suicidaire); 5) les ressources professionnelles pour aider à résoudre la crise suicidaire (p.ex. organismes, professionnels, contacts d'urgence disponibles 24h/24, 7 jours du 7); 6) La restriction des moyens permettant de rendre l'environnement plus sécuritaire (219).

À noter que le plan de réponse à la crise est une autre intervention brève qui est très similaire au plan de sécurité, mais qui ne comprend pas la dernière section sur la restriction des moyens (220). Ce plan comprend plutôt une section sur les raisons de vivre où la personne est appelée à énumérer ses raisons qui la motivent à rester en vie (220).

Les données sur l'efficacité des plans de sécurité sont, à ce jour, limitées, mais révèlent tout de même qu'il s'agit d'une intervention prometteuse (221). Il en est de même pour le plan de réponse à la crise (220). Certaines considérations ont été énumérées pour l'utilisation du plan de sécurité auprès de personnes ayant des expériences psychotiques, incluant de : 1) dépister les expériences psychotiques auprès de toutes les jeunes personnes qui consultent les services de santé mentale et évaluer les symptômes vécus chez les personnes ayant un trouble psychotique; 2) poser des questions additionnelles pour décrire les caractéristiques des symptômes psychotiques (durée, fréquence, détresse associée, etc.) et mieux cerner ce qui peut influencer leur intensité et sévérité, ce qui pourrait permettre d'identifier des éléments propres aux symptômes qui contribuent à augmenter le risque suicidaire; 3) discuter explicitement de l'impact des symptômes psychotiques sur les idées et les comportements suicidaires (pour certaines personnes, il pourrait ne pas avoir de liens entre les deux); 4) adapter chacune des composantes du plan de sécurité aux expériences psychotiques de la personne (p. ex. certains symptômes spécifiques qui représentent des signes avant-coureurs de la crise suicidaire, stratégies pour faire face aux symptômes psychotiques qui pourraient créer de la détresse, tels qu'écouter de la musique lorsqu'il y a des hallucinations auditives, porter un écouteur, etc.); 5) Inclure les proches aidants dans le processus du plan de sécurité pour bénéficier de leurs perspectives, de leur soutien et de leur contribution pour rendre l'environnement sécuritaire; 6) Indiquer dans quelles situations, contextes ou en présence de quels symptômes, l'hospitalisation pourrait être requise. Une discussion sur les préférences de la personne en cas de crise est également souhaitable; 7) discuter des stratégies pour maintenir un style de vie sain et gérer le stress (p.ex. stratégies pour

limiter ou réduire les méfaits associés à la consommation, intégration d'habitudes de vie saines); 8) considérer le plan de sécurité comme étant un processus continu qui doit évoluer à travers le temps (222). Le plan doit toujours être réalisé en collaboration avec la personne pour qui le plan sera utilisé. Des études supplémentaires seront nécessaires pour évaluer l'utilité et l'efficacité de cette stratégie d'intervention auprès des personnes ayant des symptômes psychotiques ou un trouble psychotique.

Une étude italienne a évalué l'association entre les idées suicidaires et des traitements spécifiques offerts par les PIPEP, soit le dosage prescrit d'antipsychotique et d'antidépresseurs, le nombre de séances reçues de psychothérapie, le nombre de séances d'interventions familiales et le nombre de séances avec le gestionnaire de cas (223). Cette étude rapporte que la diminution des idées suicidaires sur une période de deux ans était significativement associée au nombre de séances de psychothérapie reçues ainsi qu'au traitement par antidépresseur, du moins dans la première année de suivi (223). Plus précisément, la psychothérapie offerte était basée sur les principes de la thérapie cognitivo-comportementale et incluait des modules sur la psychose; la gestion de la détresse; les stratégies pour gérer les symptômes, notamment les idées suicidaires et la dépression; la prévention des rechutes; le développement de la résilience; l'amélioration du fonctionnement social ainsi que l'abus de substances (223). L'association entre le nombre de séances reçues et la diminution des idées suicidaires était plus forte dans la première année de suivi (223). Ces résultats sont somme toute cohérents avec ce qui a été observé dans les trois études incluses à cette thèse. En effet, conjointement, les résultats des études de la thèse suggèrent que les symptômes dépressifs, les antécédents d'idées ou de tentatives de suicide ainsi que le trouble de l'usage d'alcool ou de cocaïne augmentent le risque de présenter des idées suicidaires et des tentatives de suicide chez les personnes présentant un PEP. La thérapie offerte dans l'étude italienne comporte des modules ciblant tous ces facteurs de risque, ce qui peut potentiellement avoir eu pour effet d'atténuer leur impact et diminuer les idées suicidaires. D'ailleurs, les personnes qui entrent dans les PIPEP et présentent les facteurs de risque ayant été identifiés par les études de cette thèse devraient particulièrement être ciblées pour ce type d'intervention.

Par ailleurs, une thérapie cognitivo-comportementale pour la prévention du suicide a été développée spécifiquement pour les personnes présentant une psychose et cible les biais de traitement de l'information, tel qu'expliqué dans le premier chapitre de la thèse (224). Les données préliminaires de cette thérapie ont démontré une amélioration du fonctionnement global ainsi qu'une diminution de la dépression, du désespoir, des symptômes négatifs et positifs ainsi que des idées suicidaires et des tentatives de suicide chez les patients ayant un trouble psychotique (225, 226). Face à ces résultats prometteurs, une équipe américaine a d'ailleurs modifié cette thérapie selon la rétroaction de clients, de pairs et d'intervenants dans le but de l'améliorer et d'en faciliter l'implantation dans les services ambulatoires (217). Différentes modifications ont été apportées, telles que la diminution du nombre de séances, l'offre de séances à distance, l'ajout de diverses stratégies de prévention (p.ex. plan de sécurité), l'inclusion d'outils pour favoriser l'engagement entre les séances (p. ex. message texte, vidéo, etc.) (217). Cette thérapie sera testée davantage ultérieurement, mais les premières données recueillies auprès d'adultes ayant un diagnostic de trouble psychotique suggèrent que ceux-ci se sont améliorés sur le plan des idées suicidaires, de la dépression, du désespoir, du sentiment d'être piégé, du stress psychologique, de l'impulsivité et du recours à des stratégies d'adaptation adaptées (227). Cette thérapie pourrait donc éventuellement représenter une stratégie de prévention du suicide s'intégrant aux services d'intervention précoce pour la psychose.

En ce qui concerne les résultats de l'étude italienne qui démontre que la diminution des idées suicidaires chez les personnes présentant un PEP est associée au traitement par antidépresseur dans la première année de suivi, d'autres études seront nécessaires afin de formuler des recommandations quant à la pharmacothérapie dans un contexte de risque suicidaire (223). Néanmoins, les symptômes dépressifs ont été identifiés comme étant un facteur de risque important dans la présente thèse. La littérature sur la prévention du suicide souligne d'ailleurs que le traitement pharmacologique et psychologique des troubles de santé mentale, dont la dépression, est important pour prévenir le suicide (212). Par exemple, le traitement par antidépresseurs a été associé à une diminution du risque suicidaire chez les adultes de la population générale (212). D'autres médicaments ont été associées à des effets bénéfiques sur le risque suicidaire, tels que le lithium pour les personnes présentant un trouble bipolaire. La

clozapine, un antipsychotique de deuxième génération généralement utilisé dans des cas de schizophrénie réfractaire, a également été associée à une diminution des comportements suicidaires chez les personnes atteintes de schizophrénie (8, 212, 228). Comme la thèse ne porte pas sur les interventions et les traitements pharmacologiques, ces indications sont présentées à titre indicatif seulement et d'autres études seront essentielles pour obtenir un portrait complet des recommandations à ce sujet chez les personnes présentant un PEP.

Enfin, considérant que les troubles de l'usage de cocaïne et d'alcool ont été identifiés comme étant associés à des trajectoires de persistance ou d'augmentation des idées suicidaires (190) et qu'il est estimé que parmi les personnes présentant un PEP, 32% et 16% d'entre elles présentent, respectivement, un trouble de l'usage d'alcool et de psychostimulants (cocaïne ou amphétamines) à leur entrée dans les services (229), des études devraient évaluer spécifiquement l'effet des interventions ciblant la consommation problématique sur le risque suicidaire des personnes présentant un PEP. D'ailleurs, considérant que le trouble de l'usage de substances, les troubles psychiatriques, les sources de stress psychosociales et le potentiel suicidaire seraient fortement liés, il est recommandé de dépister et évaluer le risque suicidaire régulièrement, voire plus fréquemment, chez les patients ayant un trouble de l'usage de substances (230). De plus, le traitement du trouble psychiatrique et celui du trouble de l'usage de substances devraient être intégrés (230). En présence de risque suicidaire chez des personnes présentant un trouble de l'usage de substances, il est recommandé d'offrir en complémentarité un traitement pharmacologique ainsi qu'une thérapie cognitivo-comportementale ciblant le trouble de l'usage de substances (230). D'autres recommandations ont été formulées plus spécifiquement pour le traitement des troubles de l'usage de l'alcool en comorbidité avec un risque suicidaire. Par exemple, les personnes présentant un trouble de l'usage de l'alcool ainsi qu'un risque suicidaire pourraient bénéficier davantage d'un traitement en milieu hospitalier qu'un traitement offert dans les services ambulatoires; un long suivi (en milieu hospitalier ou dans les services ambulatoires) serait à privilégier puisque le risque de récurrence est élevé à la suite d'une hospitalisation pour tentative de suicide; certaines thérapies, telles que l'entretien motivationnel et la thérapie cognitivo-comportementale, offertes dans un contexte de trouble de l'usage d'alcool pourraient avoir des effets positifs sur le risque suicidaire; les antidépresseurs pourraient

permettre de réduire à la fois les idées suicidaires (par le biais d'une diminution des symptômes dépressifs) et la consommation d'alcool chez des personnes souffrant d'une dépression (231). Il serait pertinent d'évaluer l'effet de ces traitements chez les personnes présentant un PEP.

Enfin, il importe de souligner que les différentes stratégies d'évaluation et d'intervention ont principalement été développées et évaluées dans des pays à haut revenu (47, 232). Comme la troisième étude l'a démontré, il est possible que les facteurs associés au suicide chez les personnes présentant un PEP ainsi que les mécanismes qui sous-tendent le risque suicidaire diffèrent selon le contexte. Il y a donc un besoin criant de mener des études sur le sujet dans les pays à faible revenu et revenu intermédiaire spécifiquement, ce qui pourrait contribuer à développer et à mettre en place des interventions adaptées au contexte.

Forces et contribution de la thèse à l'avancement des connaissances

En plus de ce qui a été énoncé dans chacun des manuscrits, certaines forces générales de la thèse méritent d'être soulignées.

Perspective longitudinale

D'abord, l'approche longitudinale de la thèse a permis de développer une meilleure compréhension de l'évolution des idées et des comportements suicidaires dans le temps. En effet, l'article 1 représente la première recension systématique des écrits à décrire la prévalence des idées suicidaires, des tentatives de suicide et du décès par suicide à différentes périodes temporelles (c'est-à-dire, avant le PEP, lors du premier contact avec les services, en cours de traitement). Notre étude a permis de souligner que même si les idées et les comportements suicidaires sont particulièrement élevés au début du suivi, ceux-ci représentent une problématique importante tout au long du suivi. Le devis longitudinal des deux études empiriques a permis de déceler des nuances dans l'évolution du risque suicidaire contribuant ainsi à améliorer notre compréhension du phénomène : trajectoires distinctes indiquant une évolution plus ou moins favorable qui commencent à se mettre en place dès la première année du suivi; diminution des idées et des comportements suicidaires pour la majorité des patients qui est

particulièrement marquée dans les deux premiers mois; risque accru d'idées suicidaires lors des deux dernières années pour un sous-groupe de patients.

La durée de suivi de cinq ans du deuxième article a permis de couvrir toute la période considérée comme étant critique de la psychose, ce que très peu d'études ont fait dans le passé (6 articles sur 17 de la recension des écrits avaient une durée de suivi de 5 ans ou plus). De plus, plusieurs études antérieures ont étudié les facteurs associés aux idées et aux comportements suicidaires chez les patients présentant un PEP dans des études transversales, limitant ainsi grandement les conclusions pouvant être tirées. La perspective longitudinale de la thèse a permis d'identifier avec beaucoup plus de certitude les facteurs qui augmentaient le risque de comportements suicidaires en cours de suivi.

Populations à l'étude

À travers les trois études, les personnes ayant un premier épisode de psychose affective et non affective ont été incluses, permettant de développer des connaissances portant sur toutes les personnes ciblées par les PIPEP. De nombreuses études antérieures portent seulement sur les personnes ayant un premier épisode de psychose non affective. Pourtant, comme discuté dans le premier chapitre de la thèse, cela comporte des limites importantes puisque le diagnostic initial peut changer et que ces troubles ne seraient pas complètement distincts. D'ailleurs, notre recension des écrits permet de faire ressortir que le risque suicidaire ne semble pas varier en fonction du type de psychose. Par ailleurs, toutes les études de la recension des écrits incluait tous les patients ayant un PEP (cohorte d'incidence) desservis dans un secteur de service bien défini, augmentant la représentativité de l'ensemble de la population à l'étude. Ce type de cohorte permet de mieux comprendre l'évolution de la maladie dès ses débuts. De plus, la deuxième étude provient d'une des plus importantes banques de données à travers le monde portant sur des personnes ayant un PEP issu d'une zone de service bien définie. Près de 90% des patients de la cohorte montréalaise de la troisième étude proviennent d'une autre zone de service bien définie à Montréal. Bien que la cohorte à Chennai, en Inde, provienne d'un service moins délimité sur le plan géographique et n'inclue pas nécessairement toutes les personnes atteintes d'un PEP de la région, les critères d'inclusion étaient les mêmes que pour la cohorte de

Montréal, assurant une cohérence quant à la généralisation des résultats. Les deux études empiriques ont été réalisées dans des services d'intervention précoce pour la psychose, services offerts à l'échelle mondiale pour les personnes vivant un PEP. Ainsi, les populations issues des trois études assurent une représentativité importante de la population ayant un PEP. Les constats qui émergent des travaux peuvent donc être généralisés à l'ensemble de cette population et non pas à certains sous-groupes.

De façon plus spécifique à la troisième étude, le recours à deux cohortes situées dans des contextes géographiques complètement distincts (Chennai, Inde, et Montréal, Canada) émergeant d'une collaboration étroite pour utiliser la même méthodologie (même définition du PEP, même processus de formation, recrutement, collecte des données, outils de mesure) a permis de combler une lacune importante de la littérature et possède un caractère très novateur. En effet, notre étude est la première à rapporter la prévalence, l'évolution et les facteurs associés aux idées et aux comportements suicidaires chez des personnes ayant un PEP suivies dans un pays à faible ou moyen revenu. Le fait que ces deux cohortes étaient à la même phase de la maladie et traitées dans des services similaires bien définis a permis de minimiser l'effet de divers facteurs confondants et de pouvoir rapporter avec plus de certitude que les différences observées étaient dues au contexte géographique et socioculturel.

Stratégies analytiques

Bien que les personnes ayant un PEP aient un risque élevé de suicide, les comportements suicidaires demeurent un phénomène rare, particulièrement dans les services d'intervention précoce pour la psychose qui ont été associés à un risque moindre de suicide (171, 195), ce qui complexifie l'étude des idées et des comportements suicidaires. Malgré cela, des stratégies analytiques robustes et novatrices ont permis d'étudier la problématique en allant bien au-delà de la moyenne du groupe. Dans le deuxième manuscrit, les analyses de trajectoires latentes ont permis de considérer toutes les personnes ayant au moins trois temps de mesure avec des données valides, permettant ainsi d'intégrer de nombreux patients qui avaient des données manquantes à l'un des six temps de mesure. Dans le troisième manuscrit, le modèle « hurdle » a permis de tenir compte statistiquement de l'excès de « 0 » (absence d'idées ou de

comportements suicidaires). Les résultats des deux études empiriques ont permis de mieux comprendre comment le contexte et différentes caractéristiques peuvent influencer l'évolution des idées suicidaires et des tentatives de suicide chez les personnes présentant un PEP. Les études ont également permis de souligner l'apport que représente la considération de la variabilité individuelle et de différents sous-groupes pour mieux comprendre une problématique aussi complexe que le suicide.

Types de comportements suicidaires

Dans un contexte où une multitude de définitions, d'appellations et de combinaisons de comportements sont utilisées pour étudier les idées et les comportements suicidaires dans la littérature sur le suicide, un effort particulier a été effectué pour clarifier les termes utilisés dans les études de la présente thèse et pour étudier les types de comportements suicidaires séparément. En effet, chaque fois où cela était possible, le type de comportement suicidaire (idées, tentative ou décès) a été précisé et les définitions utilisées ont été spécifiées, permettant ainsi de clarifier à quoi les résultats obtenus peuvent s'appliquer spécifiquement. Par ailleurs, la recension des écrits suggère que les résultats peuvent différer selon le comportement spécifique évalué (idées suicidaires vs tentatives de suicide vs décès par suicide), bien que les constats que nous pouvons dégager à cet effet soient limités puisque certaines études ont fusionné les idées suicidaires et les comportements suicidaires ensemble ou encore parce que très peu d'études se sont attardées à un même comportement spécifique. Certaines nuances ont tout de même pu être apportées (notamment concernant les symptômes dépressifs, le genre, les antécédents d'idées suicidaires, le statut relationnel dans la cohorte de Chennai).

Somme toute, la thèse a permis d'améliorer notre connaissance sur l'évolution des idées et des comportements suicidaires lors de la période critique des premières années des maladies psychotiques, tout en identifiant différents sous-groupes ayant une évolution et des caractéristiques distinctes, et en décelant des différences quant à la prévalence et aux facteurs associés qui semblent attribuables, du moins, en partie, au contexte socioculturel.

Limites générales de la thèse

En contrepartie, des limites générales doivent également être considérées. L'identification des facteurs associés était au cœur des études incluses à cette thèse. Bien que ceux-ci puissent engendrer des retombées cliniques pertinentes en termes de cibles d'évaluation et d'intervention, ils ne sont pas suffisants à eux seuls pour prédire quels patients présenteront des comportements suicidaires et pour développer des stratégies de prévention efficaces (7, 233). En effet, en complémentarité aux résultats de la thèse, d'autres études se centrant davantage sur la résilience au suicide; sur les liens entre les facteurs associés ainsi que sur les mécanismes qui sous-tendent l'association entre la psychose et le risque suicidaire (abordés ci-dessous dans la section sur les perspectives); sur les stratégies de prévention, qui ciblent non seulement les facteurs de risque, mais aussi le bien-être mental en général, sont nécessaires (233, 234).

Ensuite, les deux articles empiriques ont considéré différentes périodes pour évaluer les idées et les tentatives de suicide, allant d'une période de quelques semaines à une année complète. Toutefois, les idées suicidaires et les comportements suicidaires fluctuent énormément dans le temps et peuvent changer de façon importante dans une courte période de temps, voire même au cours de quelques heures (235). Ainsi, bien que les résultats permettent de rendre compte de l'évolution du risque suicidaire au cours de la période critique de la psychose, ils ne reflètent pas toutes les fluctuations du risque que peuvent avoir vécu les patients atteints d'un PEP ainsi que les facteurs impliqués au moment précis où le risque fluctue (ex. fluctuation des différents types de symptômes, les rechutes ou les sources de stress psychosociales ponctuelles). Davantage d'études devraient se concentrer sur les facteurs qui sous-tendent la transition des idées suicidaires aux tentatives de suicide chez les personnes présentant un PEP. Par exemple, des évaluations écologiques momentanées pourraient être réalisées et permettraient de développer une compréhension fine de l'évolution des idées suicidaires et des tentatives de suicide ainsi que des facteurs impliqués sur de courtes périodes. En effet, ce type d'évaluation peut rendre compte des fluctuations rapides qui peuvent s'opérer au cours de quelques heures et des facteurs pouvant précipiter un acte suicidaire (235, 236). Par ailleurs, les facteurs considérés dans les articles empiriques ont tous été mesurés à l'admission,

mais certains facteurs de risque pourraient avoir un rôle plus important à jouer peu de temps avant l'émergence du comportement suicidaire.

Enfin, les deux articles empiriques font partie d'études de plus grande envergure ayant débuté il y a plusieurs années (une vingtaine d'années pour la deuxième étude et une dizaine d'années pour la troisième étude) et qui n'ont pas été conçues pour évaluer l'évolution et les facteurs associés au suicide à priori. Ainsi, bien qu'une variété de facteurs (principalement des facteurs de risque) aient été considérés dans les études, les données sur certains facteurs associés à un plus grand risque de suicide dans la population générale ou chez les personnes ayant un trouble psychotique (section « Étiologie du suicide ») n'ont pas été colligées, incluant, par exemple, le désespoir, l'impulsivité, l'appartenance à une minorité sexuelle et de genre, les relations sociales et familiales, les violences interpersonnelles, la faible estime de soi et des facteurs relatifs au contexte socioculturel. Néanmoins, la sélection des facteurs considérés dans les études empiriques a été effectuée sur la base de la littérature sur les facteurs associés au suicide (notamment en considérant les résultats de la recension des écrits; article 1). Une fois la sélection effectuée, les variables disponibles dans les banques de données ont été intégrées aux études. Enfin, des échelles conçues spécifiquement pour étudier le risque suicidaire auraient pu rendre compte avec plus de précision et spécificité des idées et des tentatives de suicide.

Perspectives

La présente section vise à proposer des avenues de recherche complémentaires à ce qui a été effectué dans la présente thèse.

Impulsivité

De nombreux facteurs ont été explorés dans les trois études de la thèse. Néanmoins, l'impulsivité n'a pas été considérée dans les études de la thèse et mériterait d'être étudiée davantage chez les personnes présentant un PEP.

L'impulsivité est un concept multidimensionnel et peut être définie comme étant une prédisposition à réagir de façon rapide et non planifiée à un stimulus interne ou externe sans égard aux conséquences négatives pour soi ou les autres (237, 238). L'impulsivité peut être

considérée comme étant un trait de personnalité ou un état par lequel passe la personne face à de l'adversité (186). Comme décrit dans le premier chapitre, l'impulsivité est impliquée dans plusieurs modèles théoriques du suicide. En effet, à titre de rappel, selon le modèle vulnérabilité-stress, l'impulsivité peut agir comme médiateur entre les facteurs prédisposants et le risque suicidaire (8). Dans le même ordre d'idées, dans le modèle cognitif du comportement suicidaire, l'impulsivité fait partie des facteurs de vulnérabilité dispositionnels, ce qui englobe les caractéristiques qui augmentent le risque qu'une personne développe un problème de santé mentale ainsi que des comportements suicidaires (61). Le modèle IMV considère l'impulsivité comme un modérateur volitif pouvant sous-tendre la transition des idées suicidaires aux tentatives de suicide (67). Dans le modèle développemental-transactionnel des comportements suicidaires chez les jeunes, l'agressivité impulsive combinée à la présence d'un trouble de santé mentale majeur augmenterait le risque d'idées suicidaires après la puberté (73). Chez les adolescents issus de la population générale, l'impulsivité a également été identifiée comme étant un facteur de risque particulièrement important (57). Toutefois, malgré le rôle important de l'impulsivité dans plusieurs modèles théoriques, une méta-analyse s'intéressant spécifiquement à l'impulsivité, l'agressivité et les idées et les comportements suicidaires chez les adultes, a identifié seulement de faibles associations positives entre ces construits (186).

Néanmoins, une étude d'efficacité, qui a évalué une intervention visant les adolescents ayant obtenu un score élevé à au moins un des quatre traits de personnalité mesurés par un questionnaire, soit le désespoir, l'impulsivité, la sensibilité à l'anxiété et la recherche de sensations, a démontré que les adolescents ayant participé à cette intervention ont rapporté une baisse de leurs idées suicidaires comparativement au groupe contrôle (185). Bien que cette intervention ne cible pas seulement les jeunes étant plus impulsifs, les résultats suggèrent que l'impulsivité peut représenter une cible d'intervention importante pour contribuer à réduire les idées suicidaires (185).

L'impulsivité est un trait héritable ayant été associé aux troubles psychotiques (184, 239) et qui augmenterait le risque de présenter plusieurs problématiques chez les patients atteints de schizophrénie, incluant les comportements violents et agressifs, la consommation de substances ainsi que le risque suicidaire (237). Selon une étude décrivant les caractéristiques des tentatives

de suicide chez les patients présentant un PEP, 77,6% d'entre elles ont été identifiées comme étant une réaction impulsive à un conflit interpersonnel ou à de la détresse engendrée par les symptômes psychotiques (203). Une recension systématique récente a rapporté que l'impulsivité est associée aux idées suicidaires, aux tentatives de suicide et au décès par suicide chez les personnes présentant un PEP (240). Par ailleurs, une étude a évalué l'association entre les idées suicidaires chez les personnes présentant un PEP et différents traits de l'impulsivité (l'impulsivité attentionnelle, définie par un manque de concentration sur les tâches en cours et pensées intrusives; l'impulsivité motrice, caractérisée par le fait d'agir rapidement et d'avoir un style de vie instable ainsi que l'impulsivité non planifiée, décrite comme étant le fait de ne pas apprécier les défis intellectuels ou de ne pas réfléchir de manière délibérée) (184). Cette étude rapporte que seule l'impulsivité attentionnelle serait associée aux idées suicidaires chez les patients ayant un PEP (184).

Enfin, considérant le rôle qui est conféré à l'impulsivité dans les modèles théoriques du suicide ainsi que l'importance de l'impulsivité dans les troubles psychotiques, d'autres études portant spécifiquement sur ce construit complexe et multidimensionnel seraient nécessaires chez les personnes présentant un PEP. Par exemple, il serait pertinent sur le plan clinique de vérifier si l'impulsivité est associée à différentes trajectoires d'évolution chez les personnes présentant un PEP ou encore si l'impulsivité sous-tend la transition des idées suicidaires aux tentatives de suicide chez cette population, tel qu'avancé dans le modèle IMV. Si tel est le cas, l'impulsivité représenterait une cible d'intervention importante. Les études futures portant sur ce facteur devraient également être réalisées dans différents contextes. En effet, comme mentionné dans la discussion du troisième manuscrit, dans les pays à faible et moyen revenu, les comportements suicidaires pourraient être plus susceptibles de survenir à la suite d'un événement spécifique difficile, sans passer par une période d'idées suicidaires au préalable (47, 241). Ainsi, l'impulsivité pourrait avoir un rôle plus ou moins important à jouer dans la compréhension du risque suicidaire selon le contexte.

Facteurs de protection

La littérature sur le suicide, incluant la présente thèse, s'est principalement centrée sur les facteurs de risque du suicide. En plus de cibler et traiter les facteurs de risque, la mise en place d'interventions visant à développer les facteurs de protection, et ainsi favoriser la résilience au suicide des patients, pourrait potentiellement avoir un effet plus important et durable sur le risque suicidaire (242). Développer la résilience à long terme permettrait d'outiller l'individu pour de nombreux problèmes interreliés qui sont associés au suicide (242).

La résilience au suicide, définie comme étant la capacité d'un individu, présentant un risque élevé de suicide, à éviter le suicide, à passer d'un risque élevé de suicide à un risque plus faible ou à se remettre de son état suicidaire, serait favorisée par cinq éléments principaux : 1) le soutien social, 2) les stratégies d'adaptation, 3) le capital psychologique, 4) le sens de la vie et 5) le sens des responsabilités (243).

D'abord, le soutien social, provenant de la famille, des amis, des professionnels, de la communauté ou même des animaux, serait un facteur de protection clé (243). En effet, les personnes ayant un bon soutien social seraient moins susceptibles de considérer le suicide et de faire une tentative de suicide (244). Le soutien offert par son partenaire, par ses amis ainsi que par les professionnels en santé mentale, exercerait un rôle crucial pour développer sa résilience au suicide et se remettre d'une expérience suicidaire selon les patients ayant un diagnostic de schizophrénie (98, 100, 202). D'ailleurs, les services d'intervention précoce pour la psychose, offrant un soutien professionnel important aux personnes atteintes d'un PEP, ont été associés à un moindre risque de décès par suicide comparativement aux services réguliers dans les études incluses à la recension systématique des écrits (article 1).

L'utilisation de stratégies d'adaptation positives et saines, c'est-à-dire des mesures cognitives et comportementales adaptées qui sont utilisées pour faire face aux situations stressantes, serait inversement associée aux idées suicidaires et aux comportements suicidaires (243). Par exemple, certaines stratégies d'adaptation ont été identifiées comme étant utiles par des personnes ayant un diagnostic de schizophrénie et qui ont vécu des idées suicidaires ou des comportements suicidaires, soit de parler de ses idées suicidaires, de s'occuper avec des activités

demandant un certain niveau de concentration (p. ex., lire, écouter de la musique, cuisiner, marcher, s'entraîner, etc.), de prendre sa médication et de maintenir un mode de vie sain (98).

Le capital psychologique réfère à un état psychologique positif caractérisé par un sentiment d'auto-efficacité, d'optimisme, d'espoir et par la résilience (243). Une étude, incluant 77 adultes ayant un trouble du spectre de la schizophrénie, rapporte que le fait de s'autoévaluer de façon positive quant à sa capacité de gérer ses émotions, de faire face à des situations difficiles et de développer un soutien social modère l'impact du désespoir sur les idées suicidaires (99). Ainsi, les patients qui s'évaluent positivement seraient moins susceptibles de présenter des idées suicidaires, et ce, même si elles présentent des niveaux élevés de désespoir (99). Certains patients atteints de schizophrénie rapportent également que le fait de s'entraîner à entrevoir le positif d'une situation et à être optimiste favorise leur résilience au suicide (202).

Le sens de la vie, incluant le fait de donner un sens à sa vie et à ses expériences de vie ainsi que la poursuite d'objectifs valorisants, représente un facteur de protection important au suicide (243). Par ailleurs, une étude qualitative révèle que, chez les personnes atteintes d'un diagnostic de schizophrénie, une meilleure compréhension des expériences psychotiques vécues était perçue comme étant nécessaire pour faire face aux idées suicidaires et éviter les tentatives de suicide (98). En effet, mieux comprendre ce qui a été vécu, rationaliser ses expériences et accepter celles-ci favoriseraient la résilience au suicide selon les personnes atteintes de schizophrénie (202, 245). L'identification d'un but significatif serait également nécessaire pour développer sa résilience au suicide chez cette population (202).

Enfin, le sens de la responsabilité, c'est-à-dire, le sentiment de responsabilité pour soi ou pour les autres aurait un effet protecteur (243). Il a d'ailleurs été relevé par des patients atteints de schizophrénie que le sentiment de responsabilité envers son partenaire, ses enfants ou ses proches, le désir d'être présent pour eux ainsi que le désir de se prendre en main et de se développer sur le plan personnel et professionnel contribuaient à développer la résilience au suicide (98). Le fait d'avoir une activité quotidienne utile a également été identifié comme étant un facteur de protection du suicide chez cette population (100).

Ces facteurs de protection peuvent servir de leviers d'intervention importants pour développer la résilience des patients et prévenir le suicide (246). Les études à ce sujet sont toutefois limitées et, à notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée auprès des personnes vivant un PEP. Des études qualitatives, quantitatives et à devis mixte seraient nécessaires afin de développer une compréhension complète des facteurs pouvant contribuer au développement de la résilience au suicide (246). Qui plus est, ces études devraient avoir pour objectif d'identifier des facteurs de protection a priori (7) et cibler spécifiquement les personnes ayant un PEP puisque celles-ci présentent des caractéristiques différentes des personnes ayant évolué avec une forme chronique de la maladie (156).

Les comportements suicidaires comme un facteur associé à l'évolution

Tout au long de la thèse, les idées suicidaires, les tentatives de suicide et les décès par suicide ont été considérés comme une dimension de l'évolution. Autrement dit, l'attention était mise sur les facteurs qui augmentent le risque de présenter des idées ou des comportements suicidaires chez les personnes présentant un PEP. Il y a toutefois un intérêt à considérer les idées et les comportements suicidaires comme des facteurs associés à d'autres dimensions de l'évolution de la psychose, telles que l'évolution symptomatique ou fonctionnelle.

En effet, les idées et les comportements suicidaires peuvent représenter un marqueur de diverses difficultés ultérieures (247). Des études prospectives rapportent que les jeunes ayant vécu des idées suicidaires et des comportements suicidaires sont plus susceptibles de présenter des problèmes de santé mentale persistants à l'âge adulte, tels que l'anxiété, la dépression, les troubles de l'usage de substances; d'avoir un plus faible niveau de fonctionnement sur le plan financier; d'avoir davantage de problèmes de santé; d'avoir un moins bon fonctionnement social; de nécessiter davantage des ressources de soutien, telles que les programmes de solidarité sociale et d'aide sociale et d'adopter des comportements violents ou illégaux (248, 249). Une de ces études rapporte que ces associations semblent toutefois attribuables à d'autres facteurs associés aux idées et aux comportements suicidaires, telles qu'un faible statut socio-économique, la maltraitance pendant l'enfance, la dépression, les troubles de comportements, les troubles d'abus de substances, etc. (248). Néanmoins, les résultats de ces études suggèrent que les idées

et les comportements suicidaires à un jeune âge pourraient être un indicateur d'un contexte et de difficultés qui prédisposent le jeune à une transition à l'âge adulte difficile et à un fonctionnement ultérieur précaire (248, 249).

Les idées suicidaires et les comportements suicidaires ont également été associés à de moins bons pronostics sur le plan clinique et fonctionnel chez les patients souffrant de problèmes de santé mentale émergents (250, 251). En effet, l'historique de tentatives de suicide chez les jeunes se présentant à des services de première ligne a été associé à l'émergence d'un trouble de l'usage d'alcool ou de substances, d'un trouble bipolaire et d'expériences psychotiques, et ce, malgré une rémission des comportements suicidaires chez plus de 80% de ces jeunes au cours de leur suivi (250). L'historique de tentatives de suicide a été associé à un risque accru de présenter un PEP ultérieurement, suggérant que les jeunes se présentant dans les services avec des antécédents de tentatives de suicide devraient être évalués pour un trouble psychotique (251, 252).

Une étude réalisée auprès de personnes ayant vécu un PEP a rapporté que l'automutilation non suicidaire survenant avant l'émergence de la psychose était associée à plus de symptômes positifs, de symptômes dépressifs et plus d'anxiété au cours du suivi dans les services d'intervention précoce pour la psychose, et ce, même en contrôlant pour la durée de psychose non traitée, le trouble de l'usage de substances et le diagnostic de psychose affective à l'admission (253). Dans la même étude, les tentatives de suicide survenant avant l'émergence de la psychose étaient associées à plus de symptômes dépressifs à l'admission, bien que ceux-ci se soient améliorés avec le temps (253).

L'ensemble de ces résultats suggèrent que les idées et les comportements suicidaires pourraient émerger dans certains contextes (p. ex., stress, difficultés de régulation émotionnelle) qui pourraient, à leur tour, influencer l'évolution de la psychose. Cette avenue de recherche est pertinente sur le plan clinique et mériterait d'être investiguée davantage puisque les idées et les comportements suicidaires pourraient représenter une cible d'intervention permettant d'améliorer le pronostic et l'évolution des personnes présentant un PEP.

Associations entre la psychose et le suicide

La présente thèse s'est intéressée aux facteurs associés aux idées suicidaires et aux comportements suicidaires chez les personnes présentant un PEP. Bien que ceux-ci puissent contribuer à identifier les personnes à risque de suicide et bonifier les interventions offertes, l'identification des facteurs de risque n'est pas suffisante à elle seule pour comprendre et prévenir le suicide. En effet, certaines personnes présentant les facteurs de risque identifiés ne développeront jamais d'idées suicidaires ou de comportements suicidaires, ce qui signifie que les traitements ne peuvent se centrer uniquement sur les facteurs de risque (234). En ciblant les mécanismes sous-jacents à l'association entre la psychose et le risque suicidaire, il pourrait être possible d'amorcer une séquence de changements psychologiques et comportementaux permettant ultimement de diminuer le risque suicidaire (234). Ainsi, il est important de comprendre les mécanismes en cause, ce qui n'a pas été couvert par les articles de thèse, et qui semble très complémentaire pour proposer d'autres avenues de recherche permettant de contribuer à l'avancement des connaissances sur le suicide chez les personnes présentant un PEP. Les différentes hypothèses ayant été explorées dans la littérature pour expliquer le lien entre ces deux problématiques (liens de causalité, facteurs communs, lien indirect) seront donc présentées. Il importe de mentionner que la plupart de ces études ne portent pas spécifiquement sur le PEP. Néanmoins, bien que le risque suicidaire soit particulièrement élevé dans les premiers stades de la maladie (20, 21), plusieurs études, incluant des méta-analyses, ont identifié que l'association entre le risque suicidaire et les troubles psychotiques existe pour tout le continuum de la psychose et s'applique aussi aux expériences psychotiques (c'est-à-dire la présence de symptômes cliniques des troubles psychotiques, sans toutefois atteindre le seuil diagnostique) (97, 254-259).

Lien de causalité allant de la psychose vers le suicide

Une première hypothèse ayant été explorée est que les symptômes positifs des troubles psychotiques causent directement l'apparition d'idées et de comportements suicidaires (254-256, 258, 260). Conséquemment, les idées délirantes pourraient amener une personne à développer des idées suicidaires et à agir sur ces idées. Par exemple, si une personne croit à tort qu'elle est responsable d'un crime ou d'un désastre, elle pourrait en venir à croire qu'elle ne

mérite pas de vivre (254). Les hallucinations mandatoires, qui représentent une forme d'hallucinations auditives dans lesquelles la personne qui en est atteinte entend des voix lui ordonnant de faire des comportements spécifiques (pouvant être dans certains cas des comportements violents ou suicidaires), pourraient aussi mener une personne à poser des gestes suicidaires (261). Une étude transversale rapporte d'ailleurs que les hallucinations ainsi que la dépression sont les seuls facteurs, parmi plusieurs facteurs évalués à l'aide d'un modèle d'équations structurelles (*insight*, désespoir, anxiété, méfiance/sentiment de persécution, symptômes négatifs, agressivité, impulsivité), qui sont directement associés aux idées suicidaires et aux plans de suicide (262). Puisque cette étude est transversale, il n'est toutefois pas possible de déterminer la séquence de cette association. En fait, seules des études expérimentales pourraient permettre de conclure que les symptômes positifs de la psychose ont un lien causal avec les idées et les comportements suicidaires (7, 254). Très peu d'études existent sur les facteurs de risque causaux du suicide (7, 254). Néanmoins, les études longitudinales peuvent nous renseigner sur la direction de l'association. Une méta-analyse d'études longitudinales rapporte que la psychose et la sévérité de celle-ci représentent des facteurs de risque des idées suicidaires (OR=1.70 [IC 95%: 1.39–2.08]), des tentatives de suicide (OR=1.36 [IC 95%: 1.25–1.48]) et du décès par suicide (OR=1.40 [IC 95%: 1.14–1.72]) (254). De nombreuses études rapportent également que les expériences psychotiques dans la population générale augmentent le risque de présenter des comportements suicidaires ultérieurement (255, 263-265).

En contrepartie, bien que transversales, deux études n'ont pas identifié d'associations entre les idées délirantes et les idées suicidaires ou les tentatives de suicide (266), ainsi qu'entre la présence d'hallucinations mandatoires ordonnant de se faire du mal et les tentatives de suicide (267). Une étude a également révélé que l'évolution des symptômes psychotiques au cours de 18 mois de suivi ne serait pas non plus associée aux idées ou aux tentatives de suicide chez les personnes ayant un diagnostic de schizophrénie (268).

Chez les personnes présentant un PEP, les résultats sont également inconstants. Comme démontré dans la recension systématique (article 1)(189), plusieurs études ont rapporté que la sévérité des symptômes positifs n'augmentait pas le risque de tentatives de suicide chez les personnes atteintes d'un PEP (178, 196, 260, 269, 270). Dans le même ordre d'idées, dans le

deuxième manuscrit, la sévérité de la maladie chez les patients ayant un PEP ne prédisait pas non plus l'appartenance à aucune des trajectoires d'idées suicidaires identifiées. La troisième étude a également révélé que la sévérité des symptômes positifs et négatifs n'était pas associée à la présence d'idées et de comportements suicidaires, et ce, dans deux contextes complètement distincts (Montréal, Canada et Chennai, Inde). Toutefois, d'autres études soutiennent plutôt que les idées délirantes et les hallucinations prédisent les idées et les comportements suicidaires chez cette population (271-273). Une de ces études a même identifié que la probabilité de présenter des idées suicidaires augmente à mesure que l'expérience et la sévérité des idées délirantes et des hallucinations augmentent (273). Bien que l'hétérogénéité des résultats puisse être expliquée, en partie, par l'utilisation de mesures distinctes pour mesurer les symptômes positifs et de différents types d'échantillons (exclusion des psychoses affectives dans les études ayant trouvé une association), celle-ci pourrait aussi être expliquée par l'implication d'autres facteurs dans l'association entre les symptômes positifs et les idées et les comportements suicidaires, ce qui sera exploré subséquemment.

Lien de causalité allant des idées et des comportements suicidaires vers la psychose

Bien que cette hypothèse ait été moins étudiée et qu'elle soit moins intuitive sur le plan clinique, les idées et les comportements suicidaires pourraient augmenter le risque de développer une psychose, ce qui fait référence à la « *suicidal drive hypothesis* » (274, 275). Selon cette hypothèse, les idées et comportements suicidaires représentent une menace à la survie générée par la personne qui en fait l'expérience (274, 275). Face à cette menace interne, un mécanisme de défense qui pourrait émerger est l'attribution de ses idées suicidaires à une source externe, pouvant prendre la forme de paranoïa, de délires de persécution ou d'hallucinations mandatoires (274, 275).

Les personnes à haut risque de psychose présentent des taux élevés d'idées suicidaires (66%) et de tentatives de suicide (18%) (118). Selon cette théorie, ces taux élevés avant l'obtention du diagnostic clair d'un trouble psychotique témoignent de la « menace interne » des idées et des comportements suicidaires qui serait présente avant l'apparition franche de la psychose, et donc, de l'hypothèse selon laquelle la psychose débiterait en réponse à cette menace. Deux études ont tenté de tester cette hypothèse (274, 275). La première étude, utilisant

les données d'une cohorte prospective du Danemark (N=54 548, tous les individus nés en 1984 au Danemark suivis jusqu'au début de l'âge adulte en 2005), révèle que 82 individus (0,1%) ont vécu une hospitalisation pour de l'automutilation ou des tentatives de suicide et ont reçu un diagnostic de trouble psychotique pendant la période de l'étude (274). Parmi ces 82 personnes, 34 (41,4%) d'entre elles ont été hospitalisées pour des comportements suicidaires avant d'être diagnostiquées d'un trouble psychotique, alors que 17 personnes (20,7%) ont eu le diagnostic de trouble psychotique avant l'hospitalisation pour comportements suicidaires (274). Cette différence est statistiquement significative et suggère que les comportements suicidaires sont plus susceptibles de précéder le trouble psychotique. Ces résultats sont toutefois à interpréter avec prudence puisqu'il est possible qu'au moment de l'hospitalisation pour comportements suicidaires, les personnes eussent déjà commencé à vivre des symptômes psychotiques sans qu'un diagnostic ait été posé. En effet, il est estimé que la durée de psychose non traitée est en moyenne de 84 semaines (1 à 780 semaines)(276). De plus, seulement les comportements suicidaires très graves ayant mené à une hospitalisation ont été considérés. L'automutilation pourrait aussi avoir des mécanismes distincts des tentatives de suicide (68).

La seconde étude, portant sur une cohorte composée de 2232 jumeaux nés entre 1994 et 1995 qui ont été évalués à plusieurs reprises, dont à 12 et 18 ans, a évalué les associations entre les idées et les comportements suicidaires et les expériences psychotiques à l'aide d'un modèle d'équations structurelles (275). Les résultats révèlent que les expériences psychotiques à 12 ans augmentent le risque d'idées et de comportements suicidaires à 18 ans, et inversement, les idées et comportements suicidaires à 12 ans augmentent le risque d'expériences psychotiques à 18 ans (275). Chacun des phénomènes augmenterait donc la probabilité que l'autre phénomène survienne (275). Il est donc possible de supposer que l'hypothèse du lien de causalité allant des idées et des comportements suicidaires vers la psychose et celle du lien allant de la psychose vers les idées et les comportements suicidaires ne s'excluent pas mutuellement. De plus, les résultats révèlent que pour 39% des personnes rapportant des expériences psychotiques et des idées suicidaires, les expériences psychotiques étaient caractérisées par le thème de la mort, de la menace ou du suicide, ce qui suggère, selon la « *suicidal drive hypothesis* », que les expériences psychotiques peuvent être influencées par les idées et comportements suicidaires.

Facteurs de risque communs à la psychose et aux idées et comportements suicidaires

La psychose ainsi que les idées et les comportements suicidaires pourraient représenter des phénomènes indépendants qui se développent par des facteurs de risque communs (274), faisant référence au concept de multifinalité, c'est-à-dire qu'un même facteur amène plusieurs finalités. Tant les expériences psychotiques que les idées et comportements suicidaires semblent survenir dans un contexte de détresse psychologique, de traumatismes ou de stress intense (257). Comme présenté précédemment, le modèle vulnérabilité-stress (qui repose sur l'interaction et la combinaison de facteurs génétiques et de facteurs de stress sociaux-environnementaux) a d'ailleurs été utilisé pour expliquer le développement de chacun de ces phénomènes et plusieurs facteurs de risque communs aux deux problématiques ont été identifiés.

D'abord, les facteurs génétiques impliqués dans les comportements suicidaires ne seraient pas complètement distincts de ceux impliqués dans le développement de la schizophrénie (277, 278). En effet, il y aurait un chevauchement génétique entre les tentatives de suicide et plusieurs troubles psychiatriques, dont la schizophrénie (279). Par ailleurs, certains traits héréditaires seraient associés à la fois aux comportements suicidaires et aux troubles psychotiques, tels que l'impulsivité et la régulation émotionnelle déficitaire (39, 48, 49, 184, 239). Des études ont également suggéré que des altérations dans certaines régions du cerveau sont associées tant aux expériences psychotiques qu'aux idées et aux comportements suicidaires (255, 256). Des déficits similaires sur le plan des fonctions neuropsychologiques ont aussi été identifiés chez les personnes ayant fait des tentatives de suicide et les personnes ayant un diagnostic de schizophrénie (254). Cependant, davantage d'études sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes neurobiologiques du suicide chez les personnes atteintes d'un trouble psychotique (280).

Parmi les facteurs de stress socio-environnementaux qui sont communs aux deux problématiques, on retrouve la consommation de substances problématique, qui est associée à un risque plus élevé de psychose (115) et de suicide, notamment puisqu'elle augmente l'impulsivité et la désinhibition comportementale (39, 211, 281). Il est d'ailleurs estimé que 55% des personnes présentant un PEP ont un trouble lié à l'usage de substances (282). Qui plus est, selon une recension systématique, la consommation d'alcool et de drogues pourrait agir comme

facteur de confusion dans la relation entre les expériences psychotiques et les idées et comportements suicidaires (258). Les événements traumatiques peuvent également jouer un rôle dans le développement des comportements suicidaires et de la psychose (255, 256). En effet, les traumatismes précèderaient tant les expériences psychotiques (283) que les tentatives de suicide (284) dans le temps. Ensuite, la forte réactivité au stress ou encore le manque de soutien social ont également été identifiés comme étant des facteurs qui augmentent à la fois le risque de psychose et d'idées et de comportements suicidaires (254, 255). Tant la psychose que les comportements suicidaires pourraient émerger dans un contexte de détresse psychologique, et ce, même si ces deux phénomènes ne sont pas directement liés (285).

La psychose mène de façon indirecte aux idées et aux comportements suicidaires

Les taux élevés d'idées et de comportements suicidaires chez les personnes psychotiques pourraient aussi être expliqués par des effets indirects de la psychose (254, 256, 258). En effet, les symptômes psychotiques pourraient augmenter le risque de développer certaines caractéristiques qui, elles, augmentent le risque suicidaire. Ainsi, la présence d'effets médiateurs pourrait suggérer que l'association entre la psychose et les idées et les comportements suicidaires est indirecte et passe par une troisième variable (258).

Une recension systématique, qui avait pour objectif d'identifier les facteurs médiateurs et les facteurs de confusion dans la relation entre les expériences psychotiques et les comportements suicidaires, a révélé que l'association entre ces deux phénomènes demeurait significative malgré le contrôle de multiples variables (traumas, stress environnementaux, consommation d'alcool et de drogues, troubles mentaux, facteurs psychologiques) dans les modèles statistiques (258). Néanmoins, les troubles mentaux, les stress environnementaux et les facteurs psychologiques expliquaient une partie importante de la variance dans l'association entre les expériences psychotiques et les comportements suicidaires (258). Bien que les résultats de cette recension systématique pourraient suggérer une relation directe entre la psychose et les comportements suicidaires, les auteurs soulignent que l'hypothèse du lien indirect ne peut être rejetée en raison des incohérences entre les études et du fait que certaines variables pouvant potentiellement être médiatrices, comme les fonctions cognitives, n'ont pas été considérées (258).

En effet, les personnes psychotiques vivent souvent des déficits cognitifs associés à des difficultés sur le plan du fonctionnement (p. ex., capacité à maintenir un emploi), qui peuvent créer du désespoir et augmenter le risque suicidaire (254, 259). D'ailleurs, chez les personnes ayant un PEP suivies dans un PIPEP, il a été identifié que l'amélioration des habiletés de résolution de problèmes (perception plus positive de ses habiletés à gérer les problèmes de la vie quotidienne et diminution du recours à des stratégies non adaptées de résolution de problèmes) agissait comme médiateur dans la diminution des idées et comportements suicidaires six mois plus tard (286). Ainsi, l'amélioration sur le plan des habiletés de résolution de problèmes pourrait potentiellement servir de mécanisme pour expliquer la diminution des idées et comportements suicidaires. De plus, une étude plus récente a identifié que l'association longitudinale entre les hallucinations auditives et les tentatives de suicide était significativement médiée par la détresse, la faible estime de soi, les événements de vie traumatiques récents ainsi qu'un score faible de réévaluation cognitive (c'est-à-dire la tendance à évaluer négativement les situations) (287). Par ailleurs, une étude australienne, ayant décrit les caractéristiques de 116 tentatives de suicide chez des patients atteints d'un PEP, rapporte que les causes les plus fréquentes de tentatives de suicide étaient les difficultés sur le plan interpersonnel (34,7%) et la détresse engendrée par les symptômes psychotiques (16,3%), alors que seulement 8.2% des tentatives de suicide étaient en réponse directe aux idées délirantes ou à des hallucinations auditives mandatoires (203). Dans le même ordre d'idées, dans une étude qualitative, les participants ont décrit que selon eux, la relation entre leurs expériences psychotiques et leurs comportements suicidaires était indirecte et passait par le stigma vécu, le manque de soutien social et la peur engendrée par les expériences psychotiques (285).

Les modèles théoriques de l'idée à l'action, décrits précédemment, peuvent aussi être utilisés pour mieux comprendre la possible association indirecte entre la psychose et le suicide. À titre de rappel, selon la théorie interpersonnelle du suicide, les idées suicidaires surviendraient dans un contexte où une personne se sent comme un fardeau pour son entourage et ressent un faible sentiment d'appartenance (63). La transition des idées suicidaires aux tentatives de suicide nécessiterait que la personne ait développé la capacité à s'infliger des blessures mortelles, ce qui pourrait passer notamment par l'exposition à des événements difficiles et douloureux qui

diminuent la peur de la mort et qui augmentent la tolérance à la douleur (63). Les personnes atteintes d'un trouble psychotique sont plus susceptibles que la population générale de vivre de la stigmatisation sociale, de l'isolement social, d'avoir besoin du soutien de leur famille ou de leurs proches, ce qui peut contribuer au développement du faible sentiment d'appartenance et du sentiment d'être un fardeau, qui eux, augmentent le risque d'idées suicidaires (254, 288). De plus, la réponse aux symptômes psychotiques peut provoquer de la détresse et un trauma, servant ainsi de mécanismes pour développer la capacité à s'infliger des blessures (65). Deux études transversales ont testé la théorie interpersonnelle du suicide chez les personnes atteintes d'un PEP (288, 289). La première étude révèle que les personnes ayant un PEP, ayant vécu ou non des idées ou des comportements suicidaires, rapportent se sentir comme un fardeau, avoir un faible sentiment d'appartenance et avoir la capacité à s'infliger des blessures (288). Selon cette étude, les composantes de la théorie semblent donc cohérentes avec l'expérience psychotique, sans égard au risque suicidaire (288). Toutefois, une autre étude rapporte plutôt que, parmi les personnes atteintes d'un PEP, celles ayant des idées suicidaires se sentent davantage comme un fardeau et déconnectées des autres (289). Considérant que ces deux études portent sur de très petits échantillons (n=45, n=39) et qu'elles sont transversales, il n'est pas possible d'évaluer la séquence dans laquelle se présentent ces facteurs et de déterminer si l'expérience psychotique augmente réellement des facteurs qui augmentent ensuite le risque suicidaire. Toutefois, une autre étude, ayant eu recours à l'évaluation écologique momentanée, a été menée auprès d'adultes ayant un trouble psychotique et rapporte que l'augmentation des voix et de la méfiance était associée à une augmentation concomitante de se sentir comme un fardeau et à une diminution du sentiment d'appartenance (290). Bien que cette étude n'ait pas été réalisée spécifiquement auprès des personnes ayant un PEP, elle suggère que les symptômes de psychose pourraient contribuer à l'augmentation de construits, qui, eux, sont reliés aux idées suicidaires. Tout comme dans la population générale (90), parmi les personnes ayant un PEP qui vivent des idées suicidaires (40 – 45%), une minorité fera une tentative de suicide (6.6 – 7.8%) et une encore plus petite proportion décédera par suicide (0.45 – 0.9%)(191, 291). D'autres études devraient donc intégrer toutes les composantes des modèles théoriques de l'idée à l'action pour identifier les facteurs qui distinguent ceux qui pensent au suicide, ceux qui transitionnent vers les tentatives

de suicide et ceux qui décèdent par suicide afin de pouvoir mettre en place des stratégies pour prévenir une aggravation des comportements suicidaires.

Dans le même ordre d'idées, les théories développementales pourraient être utilisées pour informer d'autres liens médiateurs à explorer. Par exemple, il serait pertinent d'évaluer empiriquement si la psychose entrave les besoins développementaux associés à la transition à l'âge adulte (p. ex. intimité, distanciation par rapport à la famille, liens sociaux à l'école, au travail ou dans d'autres milieux), qui eux augmentent le risque d'idées et de comportements suicidaires (74). Inversement, il serait important de vérifier si, parmi les personnes ayant un PEP, ces facteurs peuvent plutôt agir comme facteurs de protection et réduire le risque de suicide. Aucune étude n'a encore utilisé ces théories afin d'explorer des liens médiateurs potentiels.

Par ailleurs, la psychose pourrait aussi agir comme modérateur de la relation entre des facteurs de risque et les idées et les comportements suicidaires. Par exemple, il a été identifié que la présence d'idées délirantes et d'hallucinations modérées ou élevées amplifie la relation entre le sentiment de défaite/la perception d'être piégé (*defeat/entrapment*) et les idées et les comportements suicidaires chez les personnes ayant une psychose non affective (292).

À la lumière des résultats présentés ci-dessus, il semblerait que les mécanismes expliquant l'association entre la psychose et les idées et les comportements suicidaires soient potentiellement multiples, avec plusieurs facteurs impliqués (259). Comme mentionné précédemment, seules des études expérimentales permettraient d'identifier si un lien de causalité existe entre les deux problématiques, ce qui est plus difficile à réaliser en raison de préoccupations éthiques et pratiques (7). Néanmoins, d'autres études populationnelles prospectives d'individus issus de la population générale visant à évaluer la séquence de l'association entre les idées et les comportements suicidaires (graves et moins graves) et l'émergence des troubles psychotiques pourraient améliorer notre compréhension sur la direction de l'association. De plus, des études longitudinales utilisant la modélisation par équations structurelles (p. ex. *cross-lagged model*) pourraient permettre de tester les différentes hypothèses dans une même étude, en incluant notamment les facteurs identifiés dans les études de la thèse (p. ex. symptômes dépressifs, trouble de l'usage de substances). Les études

subséquentes devraient également investiguer l'association entre le risque de suicide et la psychose chez certaines sous-populations spécifiques. Par exemple, le modèle écodéveloppemental développé pour mieux comprendre le risque élevé de suicide chez les jeunes femmes hispaniques (77) devrait être étudié dans le cadre de la psychose. Plusieurs études ont rapporté un risque de psychose plus élevé chez les personnes immigrantes et celles issues de groupes ethniques minoritaires (293-296). Pourtant, peu d'études ont tenté de déterminer si ces facteurs sont également associés à un risque plus élevé du suicide chez les personnes présentant un PEP (189). Deux études ont toutefois rapporté que chez les immigrants de première génération et les personnes hispaniques/latines présentant un trouble du spectre de la schizophrénie (*pas spécifiquement PEP*), le maintien des traditions culturelles de leur pays d'origine, les croyances et les pratiques religieuses, et le fait d'avoir une identité ethnique positive pouvaient agir comme facteurs de protection et diminuer le risque d'idées suicidaires (297, 298). Ainsi, chez certaines sous-populations parmi les personnes vivant un PEP, certains facteurs spécifiques pourraient contribuer à mieux comprendre le risque de suicide. Enfin, la plupart des études ayant exploré les différents mécanismes possibles qui expliquent l'association entre la psychose et le suicide ont été réalisées chez des personnes ayant vécu des expériences psychotiques dans la population générale. Ainsi, d'autres études explorant ces mécanismes auprès de personnes ayant un PEP seraient nécessaires pour améliorer notre compréhension de l'association entre les troubles psychotiques et les idées et les comportements suicidaires.

Conclusion

En définitive, la présente thèse permet d'avoir une compréhension approfondie de l'évolution des idées suicidaires et des comportements suicidaires chez les personnes présentant un PEP et des facteurs impliqués. Collectivement, les études militent en faveur de la détection précoce de la psychose afin d'évaluer le risque suicidaire et de mettre en place des stratégies de prévention du suicide à des moments clés, c'est-à-dire dès l'émergence de la psychose et à l'entrée dans les services. Néanmoins, les résultats de la thèse démontrent la nécessité d'évaluer de façon continue le risque suicidaire et de soutenir les patients avec diverses stratégies de prévention, et ce, jusqu'à la toute fin de l'épisode de service et même en cours de transition vers d'autres services. À l'instar de la population générale, les jeunes atteints d'un PEP présentant des

symptômes dépressifs, des antécédents d'idées et de tentatives de suicide et des troubles de l'usage de substances présentent un risque plus élevé d'idées et des comportements suicidaires. Les patients présentant ces facteurs devraient donc être ciblés rapidement pour des interventions se centrant sur le risque suicidaire. À travers les trois manuscrits, les tentatives de suicide antérieures semblent représenter un indicateur particulièrement important du risque suicidaire. Les études de la thèse défendent l'idée que les services doivent être offerts de façon personnalisée puisque l'évolution des idées et des comportements suicidaires est hétérogène chez cette population. Par ailleurs, considérant que la prévalence et les facteurs associés aux idées et aux comportements suicidaires peuvent varier selon le contexte, d'autres études réalisées dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire seront nécessaires. Enfin, dans l'objectif de développer continuellement des connaissances engendrant des retombées cliniques et sociales, de nombreuses avenues de recherche ont été proposées.

Références bibliographiques

1. World Health Organization. Suicide worldwide in 2019: global health estimates. Geneva: World Health Organization; 2021.
2. Naghavi M. Global, regional, and national burden of suicide mortality 1990 to 2016: systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Bmj*. 2019;364:l94.
3. Cerel J, Brown MM, Maple M, Singleton M, van de Venne J, Moore M, et al. How Many People Are Exposed to Suicide? Not Six. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 2019;49(2):529-34.
4. Fazel S, Runeson B. Suicide. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(3):266-74.
5. World Health Organization. Preventing suicide : a global imperative. Luxembourg; 2014.
6. Parachute. Cost of injury in Canada: Costs by cause of injury Toronto2022 [Available from: <https://parachute.ca/en/professional-resource/cost-of-injury-in-canada/costs-by-cause-of-injury/>].
7. Franklin JC, Ribeiro JD, Fox KR, Bentley KH, Kleiman EM, Huang X, et al. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: A meta-analysis of 50 years of research. *Psychol Bull*. 2017;143(2):187-232.
8. Turecki G, Brent DA, Gunnell D, O'Connor RC, Oquendo MA, Pirkis J, et al. Suicide and suicide risk. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):74.
9. Gunnell D, Lewis G. Studying suicide from the life course perspective: Implications for prevention. *British Journal of Psychiatry*. 2005;187(3):206-8.
10. Baldaçara L, Rocha GA, Leite VdS, Porto DM, Grudtner RR, Diaz AP, et al. Brazilian Psychiatric Association guidelines for the management of suicidal behavior. Part 1. Risk factors, protective factors, and assessment. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2020.

11. Fowler JC. Suicide risk assessment in clinical practice: Pragmatic guidelines for imperfect assessments. *Psychotherapy*. 2012;49(1):81-90.
12. Granello DH. The process of suicide risk assessment: Twelve core principles. *Journal of Counseling & Development*. 2010;88(3):363-71.
13. Burgess P, Pirkis J, Jolley D, Whiteford H, Saxena S. Do Nations' Mental Health Policies, Programs and Legislation Influence their Suicide Rates? An Ecological Study of 100 Countries. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2004;38(11-12):933-9.
14. World Health Organization. Age-standardized suicide rates 2021 [Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mental-health>].
15. Plana-Ripoll O, Pedersen CB, Agerbo E, Holtz Y, Erlangsen A, Canudas-Romo V, et al. A comprehensive analysis of mortality-related health metrics associated with mental disorders: a nationwide, register-based cohort study. *The Lancet*. 2019;394(10211):1827-35.
16. Nordentoft M, Wahlbeck K, Hällgren J, Westman J, Osby U, Alinaghizadeh H, et al. Excess mortality, causes of death and life expectancy in 270,770 patients with recent onset of mental disorders in Denmark, Finland and Sweden. *PLoS One*. 2013;8(1):e55176.
17. Hjorthøj C, Stürup AE, McGrath JJ, Nordentoft M. Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2017;4(4):295-301.
18. Zaheer J, Olfson M, Mallia E, Lam JSH, de Oliveira C, Rudoler D, et al. Predictors of suicide at time of diagnosis in schizophrenia spectrum disorder: A 20-year total population study in Ontario, Canada. *Schizophr Res*. 2020;222:382-8.
19. Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM. The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(3):247-53.

20. Simon GE, Stewart C, Yarborough BJ, Lynch F, Coleman KJ, Beck A, et al. Mortality Rates After the First Diagnosis of Psychotic Disorder in Adolescents and Young Adults. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(3):254-60.
21. Nordentoft M, Laursen TM, Agerbo E, Qin P, Hoyer EH, Mortensen PB. Change in suicide rates for patients with schizophrenia in Denmark, 1981-97: nested case-control study. *BMJ*. 2004;329(7460):261.
22. Dutta R, Murray RM, Hotopf M, Allardyce J, Jones PB, Boydell J. Reassessing the long term risk of suicide after a first episode of psychosis (FEP). *Early Intervention in Psychiatry*. 2010;4:22.
23. Nielssen OB, Large MM. Untreated psychotic illness in the survivors of violent suicide attempts. *Early Intervention in Psychiatry*. 2009;3(2):116-22.
24. Chanut F, Brabant M. Troubles liés à l'alcool. In: Lalonde P, Pinard P, editors. *Psychiatrie clinique: approche bio-psycho-sociale*. 4 ed. Montréal: Chenelière éditeur; 2016.
25. Silverman MM, Berman AL, Sanddal ND, O'Carroll P W, Joiner TE. Rebuilding the tower of Babel: a revised nomenclature for the study of suicide and suicidal behaviors. Part 2: Suicide-related ideations, communications, and behaviors. *Suicide Life Threat Behav*. 2007;37(3):264-77.
26. Crosby A, Ortega L, Melanson C. Self-directed violence surveillance; uniform definitions and recommended data elements. 2011.
27. Statistique Canada. Deaths and age-specific mortality rates, by selected grouped causes: Statistiques Canada.; 2020 [5 May, 2020]. Available from: <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/en/tv.action?pid=1310039201>.
28. Levesque P, Perron P-A. Les comportements suicidaires : portrait 2023. Québec: Bureau d'information et d'études en santé des populations; 2023.
29. Dandona R, Kumar GA, Dhaliwal RS, Naghavi M, Vos T, Shukla DK, et al. Gender differentials and state variations in suicide deaths in India: the Global Burden of Disease Study 1990–2016. *The Lancet Public Health*. 2018;3(10):e478-e89.

30. Patel V, Ramasundarahettige C, Vijayakumar L, Thakur JS, Gajalakshmi V, Gururaj G, et al. Suicide mortality in India: a nationally representative survey. *The Lancet*. 2012;379(9834):2343-51.
31. Zhang J. The gender ratio of Chinese suicide rates: An explanation in Confucianism. *Sex Roles: A Journal of Research*. 2014;70(3-4):146-54.
32. Phillips MR, Yang G, Li S, Li Y. Suicide and the unique prevalence pattern of schizophrenia in mainland China: a retrospective observational study. *The Lancet*. 2004;364(9439):1062-8.
33. Rane A, Nadkarni A. Suicide in India: a systematic review. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2014;26(2):69-80.
34. Wide J, Mok H, McKenna M, Ogrodniczuk JS. Effect of gender socialization on the presentation of depression among men: A pilot study. *Can Fam Physician*. 2011;57(2):e74-e8.
35. Schrijvers DL, Bollen J, Sabbe BG. The gender paradox in suicidal behavior and its impact on the suicidal process. *J Affect Disord*. 2012;138(1-2):19-26.
36. Varin M, Orpana HM, Palladino E, Pollock NJ, Baker MM. Trends in Suicide Mortality in Canada by Sex and Age Group, 1981 to 2017: A Population-Based Time Series Analysis: Tendances de la mortalité par suicide au Canada selon le sexe et le groupe d'âge, 1981 – 2017 : Une analyse de séries chronologiques dans la population. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2021;66(2):170-8.
37. Stone DM, Simon TR, Fowler KA, Kegler SR, Yuan K, Holland KM, et al. Vital Signs: Trends in State Suicide Rates - United States, 1999-2016 and Circumstances Contributing to Suicide - 27 States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(22):617-24.
38. Levesque P, Genest C, Rassy J. *Le suicide au Québec : 1981 à 2019 — Mise à jour 2022*. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2022.
39. Turecki G, Brent DA. Suicide and suicidal behaviour. *The Lancet*. 2016;387(10024):1227-39.

40. Gagné M, St-Laurent D. Évolution du suicide au Québec. *Frontières*. 2008;21(1):44-52.
41. Pirkis J, John A, Shin S, DelPozo-Banos M, Arya V, Analuisa-Aguilar P, et al. Suicide trends in the early months of the COVID-19 pandemic: an interrupted time-series analysis of preliminary data from 21 countries. *The Lancet Psychiatry*. 2021;8(7):579-88.
42. John A, Okolie C, Eyles E, Webb RT, Schmidt L, McGuinness LA, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on self-harm and suicidal behaviour: a living systematic review. *F1000Research*. 2020;9:1097.
43. Pirkis J, Gunnell D, Shin S, Del Pozo-Banos M, Arya V, Aguilar PA, et al. Suicide numbers during the first 9-15 months of the COVID-19 pandemic compared with pre-existing trends: An interrupted time series analysis in 33 countries. *EClinicalMedicine*. 2022;51:101573.
44. Sinyor M, Knipe D, Borges G, Ueda M, Pirkis J, Phillips MR, et al. Suicide Risk and Prevention During the COVID-19 Pandemic: One Year On. *Archives of Suicide Research*. 2022;26(4):1944-9.
45. McIntyre RS, Lui LMW, Rosenblat JD, Ho R, Gill H, Mansur RB, et al. Suicide reduction in Canada during the COVID-19 pandemic: lessons informing national prevention strategies for suicide reduction. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2021;114(10):473-9.
46. Pathirathna ML, Nandasena HMRKG, Atapattu AMMP, Weerasekara I. Impact of the COVID-19 pandemic on suicidal attempts and death rates: a systematic review. *BMC Psychiatry*. 2022;22(1):506.
47. Robinson J, Krysincka K. Youth suicide prevention in low-income and middle-income countries. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(4):200-1.
48. Brent DA, Melhem N. Familial transmission of suicidal behavior. *The Psychiatric clinics of North America*. 2008;31(2):157-77.
49. Voracek M, Loibl LM. Genetics of suicide: a systematic review of twin studies. *Wien Klin Wochenschr*. 2007;119(15-16):463-75.

50. Arsenault-Lapierre G, Kim C, Turecki G. Psychiatric diagnoses in 3275 suicides: a meta-analysis. *BMC psychiatry*. 2004;4:37-.
51. Rodríguez-López ML, Martínez-Magaña JJ, Cabrera-Mendoza B, Genis-Mendoza AD, García-Dolores F, López-Armenta M, et al. Exploratory analysis of genetic variants influencing molecular traits in cerebral cortex of suicide completers. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2020;183(1):26-37.
52. Fu Q, Heath AC, Bucholz KK, Nelson EC, Glowinski AL, Goldberg J, et al. A twin study of genetic and environmental influences on suicidality in men. *Psychol Med*. 2002;32(1):11-24.
53. Turecki G. Early-Life Adversity and Suicide Risk: The Role of Epigenetics. In: Pompili M, editor. *Phenomenology of Suicide: Unlocking the Suicidal Mind*. Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 39-49.
54. Angelakis I, Austin JL, Gooding P. Association of Childhood Maltreatment With Suicide Behaviors Among Young People: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*. 2020;3(8):e2012563-e.
55. Castellví P, Miranda-Mendizábal A, Parés-Badell O, Almenara J, Alonso I, Blasco MJ, et al. Exposure to violence, a risk for suicide in youths and young adults. A meta-analysis of longitudinal studies. *Acta Psychiatr Scand*. 2017;135(3):195-211.
56. Swannell S, Martin G, Page A. Suicidal ideation, suicide attempts and non-suicidal self-injury among lesbian, gay, bisexual and heterosexual adults: Findings from an Australian national study. *Aust N Z J Psychiatry*. 2016;50(2):145-53.
57. Steele IH, Thrower N, Noroian P, Saleh F. Understanding Suicide Across the Lifespan: A United States Perspective of Suicide Risk Factors, Assessment & Management. *Journal of Forensic Sciences*. 2018;63(1):162-71.

58. Haas AP, Eliason M, Mays VM, Mathy RM, Cochran SD, D'Augelli AR, et al. Suicide and suicide risk in lesbian, gay, bisexual, and transgender populations: review and recommendations. *J Homosex*. 2011;58(1):10-51.
59. Nock MK, Green JG, Hwang I, McLaughlin KA, Sampson NA, Zaslavsky AM, et al. Prevalence, correlates, and treatment of lifetime suicidal behavior among adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(3):300-10.
60. Séguin M, Beauchamp G, Robert M, DiMambro M, Turecki G. Developmental model of suicide trajectories. *British Journal of Psychiatry*. 2014;205(2):120-6.
61. Wenzel A, Beck AT. A cognitive model of suicidal behavior: Theory and treatment. *Applied and Preventive Psychology*. 2008;12(4):189-201.
62. Klonsky ED, May AM, Saffer BY. Suicide, Suicide Attempts, and Suicidal Ideation. *Annual Review of Clinical Psychology*. 2016;12(1):307-30.
63. Joiner T. Why people die by suicide. *Why people die by suicide*: Harvard University Press; 2005. p. 276-.
64. Klonsky ED, Saffer BY, Bryan CJ. Ideation-to-action theories of suicide: a conceptual and empirical update. *Current Opinion in Psychology*. 2018;22:38-43.
65. Brett C, Heriot-Maitland C, McGuire P, Peters E. Predictors of distress associated with psychotic-like anomalous experiences in clinical and non-clinical populations. *Br J Clin Psychol*. 2014;53(2):213-27.
66. O'connor RC. Towards an Integrated Motivational–Volitional Model of Suicidal Behaviour. *International Handbook of Suicide Prevention* 2011. p. 181-98.
67. O'Connor RC, Kirtley OJ. The integrated motivational-volitional model of suicidal behaviour. *Philosophical transactions of the Royal Society of London Series B, Biological sciences*. 2018;373(1754):20170268.

68. Klonsky ED, May AM. The Three-Step Theory (3ST): A New Theory of Suicide Rooted in the “Ideation-to-Action” Framework. *International Journal of Cognitive Therapy*. 2015;8(2):114-29.
69. Klonsky ED, Pachkowski MC, Shahnaz A, May AM. The three-step theory of suicide: Description, evidence, and some useful points of clarification. *Preventive Medicine*. 2021;152:106549.
70. Oppenheimer CW, Glenn CR, Miller AB. Future Directions in Suicide and Self-Injury Revisited: Integrating a Developmental Psychopathology Perspective. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*. 2022;51(2):242-60.
71. Cicchetti D, Rogosch FA. A developmental psychopathology perspective on adolescence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2002;70(1):6-20.
72. Stambrook M, Parker KC. The development of the concept of death in childhood: A review of the literature. *Merrill-Palmer Quarterly (1982-)*. 1987:133-52.
73. Bridge JA, Goldstein TR, Brent DA. Adolescent suicide and suicidal behavior. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2006;47(3-4):372-94.
74. Crowell SE, Derbidge CM, Beauchaine TP. 183Developmental Approaches to Understanding Suicidal and Self-Injurious Behaviors. 2014 [cited 9/2/2023]. In: *The Oxford Handbook of Suicide and Self-Injury* [Internet]. Oxford University Press, [cited 9/2/2023]; [0]. Available from: <https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780195388565.013.0001>.
75. Abdel-Baki A, Lalonde P, Gingras N. Schizophrénies. In: Lalonde P, Pinard P, editors. *Psychiatrie clinique: approche bio-psycho-sociale*. 4 ed. Montréal: Chenelière éditeur; 2016.
76. Bronfenbrenner U. *The ecology of human development: Experiments by nature and design*: Harvard university press; 1979.
77. Zayas LH, Lester RJ, Cabassa LJ, Fortuna LR. Why Do So Many Latina Teens Attempt Suicide? A Conceptual Model for Research. *Educational Publishing Foundation*; 2005. p. 275-87.

78. Querdasi FR, Bacio GA. Suicidal behaviors among Latina adolescents: An ecodevelopmental approach and narrative review. *Journal of Adolescence*. 2021;93(1):161-76.
79. Notredame C-E, Chawky N, Beauchamp G, Vaiva G, Séguin M. The Role of Adolescence in Development Paths Toward Suicide: Specificities and Shaping of Adversity Trajectories. *Frontiers in Psychiatry*. 2020;11(1213).
80. Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(6):434-45.
81. Arnett JJ. Emerging adulthood(s): The cultural psychology of a new life stage. Bridging cultural and developmental approaches to psychology: New syntheses in theory, research, and policy. New York, NY, US: Oxford University Press; 2011. p. 255-75.
82. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-Month Prevalence of DSM-III-R Psychiatric Disorders in the United States: Results From the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*. 1994;51(1):8-19.
83. Geoffroy MC, Orri M, Girard A, Perret LC, Turecki G. Trajectories of suicide attempts from early adolescence to emerging adulthood: prospective 11-year follow-up of a Canadian cohort. *Psychol Med*. 2020:1-11.
84. Miranda-Mendizabal A, Castellví P, Parés-Badell O, Alayo I, Almenara J, Alonso I, et al. Gender differences in suicidal behavior in adolescents and young adults: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Int J Public Health*. 2019;64(2):265-83.
85. Zhu X, Griffiths H, Eisner M, Hepp U, Ribeaud D, Murray AL. Developmental associations between bullying victimization and suicidal ideation and direct self-injurious behavior in adolescence and emerging adulthood. *J Child Psychol Psychiatry*. 2021.
86. Pereira AS, Wilhelm AR, Koller SH, Almeida RMM. Risk and protective factors for suicide attempt in emerging adulthood. *Cien Saude Colet*. 2018;23(11):3767-77.

87. Steele MM, Doey T. Suicidal behaviour in children and adolescents. part 1: etiology and risk factors. *Can J Psychiatry*. 2007;52(6 Suppl 1):21s-33s.
88. Donald M, Dower J, Correa-Velez I, Jones M. Risk and Protective Factors for Medically Serious Suicide Attempts: A Comparison of Hospital-Based with Population-Based Samples of Young Adults. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2006;40(1):87-96.
89. Wasserman D, Carli V, Iosue M, Javed A, Herrman H. Suicide prevention in childhood and adolescence: a narrative review of current knowledge on risk and protective factors and effectiveness of interventions. *Asia-Pacific Psychiatry*. 2021;13(3):e12452.
90. Nock MK, Borges G, Bromet EJ, Alonso J, Angermeyer M, Beautrais A, et al. Cross-national prevalence and risk factors for suicidal ideation, plans and attempts. *British Journal of Psychiatry*. 2008;192(2):98-105.
91. Vijayakumar L, Nagaraj K, Pirkis J, Whiteford H. Suicide in developing countries (1): frequency, distribution, and association with socioeconomic indicators. *Crisis*. 2005;26(3):104-11.
92. Aggarwal S, Patton G, Reavley N, Sreenivasan SA, Berk M. Youth self-harm in low- and middle-income countries: Systematic review of the risk and protective factors. *International Journal of Social Psychiatry*. 2017;63(4):359-75.
93. Gupta S, Basera D. Youth Suicide in India: A Critical Review and Implication for the National Suicide Prevention Policy. *OMEGA - Journal of Death and Dying*. 2021:00302228211045169.
94. Helal Mehtab F, Mahmud A, Riaduzzaman, Alam Khan MU, Hossen F. Right to commit suicide in India: A comparative analysis with suggestion for the policymakers. *Cogent Social Sciences*. 2022;8(1):2017574.
95. Kessler RC, Amminger GP, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Lee S, Ustün TB. Age of onset of mental disorders: a review of recent literature. *Curr Opin Psychiatry*. 2007;20(4):359-64.
96. Miettunen J, Immonen J, McGrath JJ, Isohanni M, Jääskeläinen E. The Age of Onset of Schizophrenia Spectrum Disorders. In: de Girolamo G, McGorry PD, Sartorius N, editors. *Age of*

Onset of Mental Disorders: Etiopathogenetic and Treatment Implications. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 55-73.

97. Hor K, Taylor M. Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors. *J Psychopharmacol*. 2010;24(4 Suppl):81-90.

98. Harris K, Gooding P, Haddock G, Peters S. Factors that contribute to psychological resilience to suicidal thoughts and behaviours in people with schizophrenia diagnoses: qualitative study. *BJPsych Open*. 2019;5(5):e79.

99. Johnson J, Gooding PA, Wood AM, Taylor PJ, Pratt D, Tarrier N. Resilience to suicidal ideation in psychosis: Positive self-appraisals buffer the impact of hopelessness. *Behaviour Research and Therapy*. 2010;48(9):883-9.

100. De Hert M, McKenzie K, Peuskens J. Risk factors for suicide in young people suffering from schizophrenia: A long-term follow-up study. *Schizophrenia Research*. 2001;47(2-3):127-34.

101. Iyer S, Jordan G, MacDonald K, Joobar R, Malla A. Early Intervention for Psychosis: A Canadian Perspective. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 2015;203(5):356-64.

102. Morgan VA, Waterreus A, Jablensky A, Mackinnon A, McGrath JJ, Carr V, et al. People living with psychotic illness in 2010: The second Australian national survey of psychosis. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2012;46(8):735-52.

103. Laursen TM, Plana-Ripoll O, Andersen PK, McGrath JJ, Toender A, Nordentoft M, et al. Cause-specific life years lost among persons diagnosed with schizophrenia: Is it getting better or worse? *Schizophr Res*. 2019;206:284-90.

104. Perälä J, Suvisaari J, Saarni SI, Kuoppasalmi K, Isometsä E, Pirkola S, et al. Lifetime Prevalence of Psychotic and Bipolar I Disorders in a General Population. *Archives of General Psychiatry*. 2007;64(1):19-28.

105. Castillejos MC, Martín-Pérez C, Moreno-Küstner B. A systematic review and meta-analysis of the incidence of psychotic disorders: the distribution of rates and the influence of gender, urbanicity, immigration and socio-economic level. *Psychological Medicine*. 2018;48(13):2101-15.
106. Nuechterlein KH, Dawson ME. A Heuristic Vulnerability/Stress Model of Schizophrenic Episodes. National Institute of Mental Health; 1984. p. 300-12.
107. Zamanpoor M. Schizophrenia in a genomic era: a review from the pathogenesis, genetic and environmental etiology to diagnosis and treatment insights. *Psychiatr Genet*. 2020;30(1):1-9.
108. Purcell SM, Wray NR, Stone JL, Visscher PM, O'Donovan MC, Sullivan PF, et al. Common polygenic variation contributes to risk of schizophrenia and bipolar disorder. *Nature*. 2009;460(7256):748-52.
109. Brennand KJ, Simone A, Jou J, Gelboin-Burkhart C, Tran N, Sangar S, et al. Modelling schizophrenia using human induced pluripotent stem cells. *Nature*. 2011;473(7346):221-5.
110. Wong AH, Van Tol HH. Schizophrenia: from phenomenology to neurobiology. *Neurosci Biobehav Rev*. 2003;27(3):269-306.
111. Gomes FV, Zhu X, Grace AA. Stress during critical periods of development and risk for schizophrenia. *Schizophr Res*. 2019;213:107-13.
112. Geddes JR, Lawrie SM. Obstetric Complications and Schizophrenia: A Meta-Analysis. *British Journal of Psychiatry*. 1995;167(6):786-93.
113. van Os J, Kenis G, Rutten BP. The environment and schizophrenia. *Nature*. 2010;468(7321):203-12.
114. Ortiz-Medina MB, Perea M, Torales J, Ventriglio A, Vitrani G, Aguilar L, et al. Cannabis consumption and psychosis or schizophrenia development. *Int J Soc Psychiatry*. 2018;64(7):690-704.

115. Marconi A, Di Forti M, Lewis CM, Murray RM, Vassos E. Meta-analysis of the Association Between the Level of Cannabis Use and Risk of Psychosis. *Schizophr Bull.* 2016;42(5):1262-9.
116. Pruessner M, Cullen AE, Aas M, Walker EF. The neural diathesis-stress model of schizophrenia revisited: An update on recent findings considering illness stage and neurobiological and methodological complexities. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* 2017;73:191-218.
117. Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, "just the facts" 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophrenia Research.* 2009;110(1-3):1-23.
118. Taylor PJ, Hutton P, Wood L. Are people at risk of psychosis also at risk of suicide and self-harm? A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine.* 2015;45(5):911-26.
119. Coentre R, Talina MC, Gois C, Figueira ML. Depressive symptoms and suicidal behavior after first-episode psychosis: A comprehensive systematic review. *Psychiatry Res.* 2017;253:240-8.
120. Coentre R, Fonseca A, Mendes T, Rebelo A, Fernandes E, Levy P, et al. Suicidal behaviour after first-episode psychosis: results from a 1-year longitudinal study in Portugal. *Ann Gen Psychiatry.* 2021;20(1):35.
121. Tobias Wasser, M.D. ,, Jessica Pollard, Ph.D. ,, Deborah Fisk, L.C.S.W., Ph.D. ,, Vinod Srihari, M.D. First-Episode Psychosis and the Criminal Justice System: Using a Sequential Intercept Framework to Highlight Risks and Opportunities. *Psychiatric Services.* 2017;68(10):994-6.
122. Weibell MA, Hegelstad WtV, Auestad B, Bramness J, Evensen J, Haahr U, et al. The Effect of Substance Use on 10-Year Outcome in First-Episode Psychosis. *Schizophrenia Bulletin.* 2017;43(4):843-51.
123. Huckle C, Lemmel F, Johnson S. Experiences of friendships of young people with first-episode psychosis: A qualitative study. *PLoS One.* 2021;16(7):e0255469.

124. Breitborde NJ, Srihari VH, Woods SW. Review of the operational definition for first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry*. 2009;3(4):259-65.
125. Hastrup LH, Haahr UH, Jansen JE, Simonsen E. Determinants of duration of untreated psychosis among first-episode psychosis patients in Denmark: A nationwide register-based study. *Schizophrenia Research*. 2018;192:154-8.
126. Leopoldo J. Cabassa, M.S.W., Ph.D. ,, Sarah Piscitelli, M.A. ,, Morgan Haselden, B.A. ,, Rufina J. Lee, M.S.W., Ph.D. ,, Susan M. Essock, Ph.D. ,, Lisa B. Dixon, M.D., M.P.H. Understanding Pathways to Care of Individuals Entering a Specialized Early Intervention Service for First-Episode Psychosis. *Psychiatric Services*. 2018;69(6):648-56.
127. Jørgensen P, Nordentoft M, Abel MB, Gouliaev G, Jeppesen P, Kasso P. Early detection and assertive community treatment of young psychotics: the Opus Study Rationale and design of the trial. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2000;35(7):283-7.
128. Nicole L, Abdel-Baki A, Lesage A, Granger B, Stip E, Lalonde P. L'Étude de Suivi des Psychoses Émergentes de l'Université de Montréal (ÉSPÉUM) : contexte, buts et méthodologie. *Santé mentale au Québec*. 2007;32(1):317-31.
129. Yuen K, Harrigan SM, Mackinnon AJ, Harris MG, Yuen HP, Henry LP, et al. Long-term follow-up of all-cause and unnatural death in young people with first-episode psychosis. *Schizophrenia Research*. 2014;159(1):70-5.
130. Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, "just the facts" 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophrenia Research*. 2009;110(1):1-23.
131. Quaye H, Rennoldson M. "Technically well, but not really": carers' constructions of recovery from psychosis. *J Ment Health*. 2020;29(3):256-62.
132. Carpenter WT, Jr., Strauss JS. The prediction of outcome in schizophrenia. IV: Eleven-year follow-up of the Washington IPSS cohort. *J Nerv Ment Dis*. 1991;179(9):517-25.

133. Malla AK, Norman RMG, Joober R. First-Episode Psychosis, Early Intervention, and Outcome: What Have We Learned? *The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue canadienne de psychiatrie*. 2005;50(14):881-91.
134. Santesteban-Echarri O, Paino M, Rice S, González-Blanch C, McGorry P, Gleeson J, et al. Predictors of functional recovery in first-episode psychosis: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Clinical Psychology Review*. 2017;58:59-75.
135. Harrison G, Hopper K, Craig T, Laska E, Siegel C, Wanderling J, et al. Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. *Br J Psychiatry*. 2001;178:506-17.
136. Lloyd J, Lloyd H, Fitzpatrick R, Peters M. Treatment outcomes in schizophrenia: qualitative study of the views of family carers. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):266.
137. Andreasen NC, Carpenter WT, Jr., Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry*. 2005;162(3):441-9.
138. Csernansky JG, Mahmoud R, Brenner R. A Comparison of Risperidone and Haloperidol for the Prevention of Relapse in Patients with Schizophrenia. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(1):16-22.
139. Liberman RP, Kopelowicz A, Ventura J, Gutkind D. Operational criteria and factors related to recovery from schizophrenia. *International Review of Psychiatry*. 2002;14(4):256-72.
140. Malla A, Norman R, Schmitz N, Manchanda R, Bécharde-Evans L, Takhar J, et al. Predictors of rate and time to remission in first-episode psychosis: a two-year outcome study. *Psychological Medicine*. 2006;36(5):649-58.
141. Karow A, Wittmann L, Schöttle D, Schäfer I, Lambert M. The assessment of quality of life in clinical practice in patients with schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci*. 2014;16(2):185-95.

142. Rubio JM, Schoretsanitis G, John M, Tiihonen J, Taipale H, Guinart D, et al. Psychosis relapse during treatment with long-acting injectable antipsychotics in individuals with schizophrenia-spectrum disorders: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(9):749-61.
143. Ruppelt F, Rohenkohl A, Kraft V, Schöttle D, Schröter R, Gaianigo J, et al. Course, remission and recovery in patients with severe psychotic disorders with or without comorbid substance use disorders: Long-term outcome in evidence-based integrated care (ACCESS II study). *Schizophr Res*. 2020;222:437-43.
144. Sánchez-Torres AM, Moreno-Izco L, Lorente-Omeñaca R, Cabrera B, Lobo A, González-Pinto AM, et al. Individual trajectories of cognitive performance in first episode psychosis: a 2-year follow-up study. *European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience*. 2018;268(7):699-711.
145. Howes OD, Whitehurst T, Shatalina E, Townsend L, Onwordi EC, Mak TLA, et al. The clinical significance of duration of untreated psychosis: an umbrella review and random-effects meta-analysis. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2021;20(1):75-95.
146. Malla AK, Norman RMG, Manchanda R, Townsend L. Symptoms, cognition, treatment adherence and functional outcome in first-episode psychosis. *Psychological Medicine*. 2002;32(6):1109-19.
147. Lin KM, Kleinman AM. Psychopathology and clinical course of schizophrenia: a cross-cultural perspective. *Schizophr Bull*. 1988;14(4):555-67.
148. Hopper K, Wanderling J. Revisiting the developed versus developing country distinction in course and outcome in schizophrenia: results from ISOs, the WHO collaborative followup project. *International Study of Schizophrenia*. *Schizophr Bull*. 2000;26(4):835-46.

149. Malla A, Iyer SN, Rangaswamy T, Ramachandran P, Mohan G, Taksal A, et al. Comparison of clinical outcomes following 2 years of treatment of first-episode psychosis in urban early intervention services in Canada and India. *Br J Psychiatry*. 2020;217(3):514-20.
150. Iyer S, Malla A, Taksal A, Maraj A, Mohan G, Ramachandran P, et al. Context and contact: a comparison of patient and family engagement with early intervention services for psychosis in India and Canada. *Psychol Med*. 2020:1-10.
151. Birchwood M, Todd P, Jackson C. Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry Suppl*. 1998;172(33):53-9.
152. Dazzan P, Lappin JM, Heslin M, al. e. Symptom remission at 12-weeks strongly predicts long-term recovery from the first episode of psychosis. *Psychological Medicine*. 2020;50(9):1452-62.
153. Bertulies-Esposito B, Nolin M, Iyer SN, Malla A, Tibbo P, Otter N, et al. Où en sommes-nous? An Overview of Successes and Challenges after 30 Years of Early Intervention Services for Psychosis in Quebec: Où en sommes-nous? Un aperçu des réussites et des problèmes après 30 ans de services d'intervention précoce pour la psychose au Québec. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2020;65(8):536-47.
154. Bertulies-Esposito B, Abdel-Baki A. Éléments essentiels pour l'implantation à grande échelle de programmes d'intervention précoce pour premiers épisodes psychotiques en francophonie : l'exemple du Québec. *L'information psychiatrique*. 2019;95(2):95-101.
155. Bertulies-Esposito B, Sicotte R, Iyer SN, Delfosse C, Girard N, Nolin M, et al. [Early Detection and Intervention for Psychosis: Why and How?]. *Sante Ment Que*. 2021;46(2):45-83.
156. Malla AM, Norman RM. Treating psychosis: is there more to early intervention than intervening early? *Can J Psychiatry*. 2001;46(7):645-8.
157. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Programmes d'interventions pour premiers épisodes psychotiques (PIPEP). Québec: Gouvernement du Québec; 2019.

158. Correll CU, Galling B, Pawar A, Krivko A, Bonetto C, Ruggeri M, et al. Comparison of early intervention services vs treatment as usual for early-phase psychosis: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(6):555-65.
159. Larsen TK, McGlashan TH, Johannessen JO, Friis S, Guldborg C, Haahr U, et al. Shortened Duration of Untreated First Episode of Psychosis: Changes in Patient Characteristics at Treatment. *American Journal of Psychiatry*. 2001;158(11):1917-9.
160. Melle I, Johannessen JO, Friis S, Haahr U, Joa I, Larsen TK, et al. Early Detection of the First Episode of Schizophrenia and Suicidal Behavior. *The American Journal of Psychiatry*. 2006;163(5):800-4.
161. Hegelstad WtV, Larsen TK, Auestad B, Evensen J, Haahr U, Joa I, et al. Long-Term Follow-Up of the TIPS Early Detection in Psychosis Study: Effects on 10-Year Outcome. *American Journal of Psychiatry*. 2012;169(4):374-80.
162. Joa I, Johannessen JO, Auestad B, Friis S, McGlashan T, Melle I, et al. The Key to Reducing Duration of Untreated First Psychosis: Information Campaigns. *Schizophrenia Bulletin*. 2007;34(3):466-72.
163. Chan SKW, Chan HYV, Devlin J, Bastiampillai T, Mohan T, Hui CLM, et al. A systematic review of long-term outcomes of patients with psychosis who received early intervention services. *International Review of Psychiatry*. 2019;31(5-6):425-40.
164. Anderson KK, Norman R, MacDougall A, Edwards J, Palaniyappan L, Lau C, et al. Effectiveness of Early Psychosis Intervention: Comparison of Service Users and Nonusers in Population-Based Health Administrative Data. *American Journal of Psychiatry*. 2018;175(5):443-52.
165. Yuen K, Harrigan SM, Mackinnon AJ, Harris MG, Yuen HP, Henry LP, et al. Long-term follow-up of all-cause and unnatural death in young people with first-episode psychosis. *Schizophr Res*. 2014;159(1):70-5.

166. Pompili M, Serafini G, Innamorati M, Lester D, Shrivastava A, Girardi P, et al. Suicide risk in first episode psychosis: a selective review of the current literature. *Schizophr Res.* 2011;129(1):1-11.
167. Challis S, Nielssen O, Harris A, Large M. Systematic meta-analysis of the risk factors for deliberate self-harm before and after treatment for first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 2013;127(6):442-54.
168. Ventriglio A, Gentile A, Bonfitto I, Stella E, Mari M, Steardo L, et al. Suicide in the Early Stage of Schizophrenia. *Front Psychiatry.* 2016;7:116.
169. McGinty J, Sayeed Haque M, Uptegrove R. Depression during first episode psychosis and subsequent suicide risk: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Schizophr Res.* 2018;195:58-66.
170. Álvarez A, Guàrdia A, González-Rodríguez A, Betriu M, Palao D, Monreal JA, et al. A systematic review and meta-analysis of suicidality in psychotic disorders: stratified analyses by psychotic subtypes, clinical setting and geographical region. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* 2022:104964.
171. Harris MG, Burgess PM, Chant DC, Pirkis JE, McGorry PD. Impact of a specialized early psychosis treatment programme on suicide. Retrospective cohort study. *Early Intervention in Psychiatry.* 2008;2(1):11-21.
172. Menezes NM, Milovan E. First-episode psychosis: A comparative review of diagnostic evolution and predictive variables in adolescents versus adults. *The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue canadienne de psychiatrie.* 2000;45(8):710-6.
173. Heslin M, Lomas B, Lappin JM, Donoghue K, Reininghaus U, Onyejiaka A, et al. Diagnostic change 10 years after a first episode of psychosis. *Psychological Medicine.* 2015;45(13):2757-69.
174. Owen MJ, Craddock N, Jablensky A. The genetic deconstruction of psychosis. *Schizophrenia bulletin.* 2007;33(4):905-11.

175. Early Psychosis Guidelines Writing Group and EPPIC National Support Program. Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis. Melbourne: Orygen, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health; 2016.
176. Nock MK, Millner AJ, Joiner TE, Gutierrez PM, Han G, Hwang I, et al. Risk factors for the transition from suicide ideation to suicide attempt: Results from the Army Study to Assess Risk and Resilience in Servicemembers (Army STARRS). *Journal of Abnormal Psychology*. 2018;127(2):139-49.
177. Nock MK, Green JG, Hwang I, McLaughlin KA, Sampson NA, Zaslavsky AM, et al. Prevalence, correlates, and treatment of lifetime suicidal behavior among adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *JAMA psychiatry*. 2013;70(3):300-10.
178. Clarke M, Whitty P, Browne S, Mc Tighe O, Kinsella A, Waddington JL, et al. Suicidality in first episode psychosis. *Schizophr Res*. 2006;86(1-3):221-5.
179. Addington J, Williams J, Young J, Addington D. Suicidal behaviour in early psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2004;109(2):116-20.
180. Kraemer HC, Kazdin AE, Offord DR, Kessler RC, Jensen PS, Kupfer DJ. Coming to terms with the terms of risk. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54(4):337-43.
181. Lösel F, Farrington DP. Direct Protective and Buffering Protective Factors in the Development of Youth Violence. *American Journal of Preventive Medicine*. 2012;43(2, Supplement 1):S8-S23.
182. Madsen T, Karstoft KI, Secher RG, Austin SF, Nordentoft M. Trajectories of suicidal ideation in patients with first-episode psychosis: secondary analysis of data from the OPUS trial. *Lancet Psychiatry*. 2016;3(5):443-50.

183. Salagre E, Grande I, Jimenez E, Mezquida G, Cuesta MJ, Llorente C, et al. Trajectories of suicidal ideation after first-episode psychosis: a growth mixture modeling approach. *Acta Psychiatr Scand.* 2021;143(5):418-33.
184. Grattan RE, Tryon VL, Carter CS, Niendam TA. Suicide behavior is associated with childhood emotion dysregulation but not trait impulsivity in first episode psychosis. *Psychiatry Res.* 2020;294:113517.
185. Grummitt LR, Debenham J, Kelly E, Barrett EL, Champion K, Conrod P, et al. Selective personality-targeted prevention of suicidal ideation in young adolescents: post hoc analysis of data collected in a cluster randomised controlled trial. *Med J Aust.* 2022;216(10):525-9.
186. Moore FR, Doughty H, Neumann T, McClelland H, Allott C, O'Connor RC. Impulsivity, aggression, and suicidality relationship in adults: A systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine.* 2022;45:101307.
187. Sampasa-Kanyinga H, Dupuis LC, Ray R. Prevalence and correlates of suicidal ideation and attempts among children and adolescents. *International Journal of Adolescent Medicine and Health.* 2017;29(2).
188. Singh A, Saya GK, Menon V, Olickal JJ, Ulaganeethi R, Sunny R, et al. Prevalence of suicidal ideation, plan, attempts and its associated factors in selected rural and urban areas of Puducherry, India. *Journal of Public Health.* 2020;43(4):846-56.
189. Sicotte R, Iyer SN, Kiepura B, Abdel-Baki A. A systematic review of longitudinal studies of suicidal thoughts and behaviors in first-episode psychosis: course and associated factors. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2021;56(12):2117–54.
190. Sicotte R, Iyer SN, Lacourse É, Séguin JR, Abdel-Baki A. Heterogeneity in the Course of Suicidal Ideation and its Relation to Suicide Attempts in First-Episode Psychosis: A 5-Year Prospective Study. *The Canadian Journal of Psychiatry.* 2023;0(0):07067437231167387.

191. Sicotte R, Abdel-Baki A, Mohan G, Rabouin D, Malla A, Padmavati R, et al. Similar and Different? A cross-cultural comparison of the prevalence, course of and factors associated with suicidal thoughts and behaviors in first-episode psychosis in Chennai, India and Montreal, Canada. *International Journal of Social Psychiatry*. 2023:Document soumis pour publication.
192. Canal-Rivero M, Barrigon ML, Perona-Garcelan S, Rodriguez-Testal JF, Giner L, Obiols-Llandrich JE, et al. One-year follow-up study of first suicide attempts in first episode psychosis: Personality traits and temporal pattern. *Compr Psychiatry*. 2016;71:121-9.
193. Fedyszyn IE, Robinson J, Matyas T, Harris MG, Paxton SJ. Temporal pattern of suicide risk in young individuals with early psychosis. *Psychiatry Res*. 2010;175(1-2):98-103.
194. Moe AM, Llamocca E, Wastler HM, Steelesmith DL, Brock G, Bridge JA, et al. Risk Factors for Deliberate Self-harm and Suicide Among Adolescents and Young Adults With First-Episode Psychosis. *Schizophr Bull*. 2022;48(2):414-24.
195. Chen EY, Tang JY, Hui CL, Chiu CP, Lam MM, Law CW, et al. Three-year outcome of phase-specific early intervention for first-episode psychosis: a cohort study in Hong Kong. *Early intervention in psychiatry*. 2011;5(4):315-23.
196. Melle I, Johannessen JO, Friis S, Haahr U, Joa I, Larsen TK, et al. Course and predictors of suicidality over the first two years of treatment in first-episode schizophrenia spectrum psychosis. *Archives of Suicide Research*. 2010;14(2):158-70.
197. Wastler HM, Llamocca E, Moe AM, Steelsmith DL, Brock G, Bridge JA, et al. Impact of Treatment Initiation and Engagement on Deliberate Self-Harm Among Individuals With First-Episode Psychosis. *Psychiatric Services*. 2023:appi.ps.20220372.
198. Gooding PA, Sheehy K, Tarrier N. Perceived stops to suicidal thoughts, plans, and actions in persons experiencing psychosis. *Crisis: The Journal of Crisis Intervention and Suicide Prevention*. 2013;34(4):273.

199. Ayesa-Arriola R, Alcaraz EG, Hernandez BV, Perez-Iglesias R, Lopez Morinigo JD, Duta R, et al. Suicidal behaviour in first-episode non-affective psychosis: Specific risk periods and stage-related factors. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2015;25(12):2278-88.
200. Kravetz S, Faust M, David M. Accepting the mental illness label, perceived control over the illness, and quality of life. *Psychiatric Rehabilitation Journal*. 2000;23:323-32.
201. Macnaughton E, Sheps S, Frankish J, Irwin D. Understanding the development of narrative insight in early psychosis: A qualitative approach. *Psychosis*. 2015;7(4):291-301.
202. Gooding PA, Littlewood D, Owen R, Johnson J, TARRIER N. Psychological resilience in people experiencing schizophrenia and suicidal thoughts and behaviours. *Journal of Mental Health*. 2019;28(6):597-603.
203. Fedyszyn IE, Harris MG, Robinson J, Edwards J, Paxton SJ. Characteristics of suicide attempts in young people undergoing treatment for first episode psychosis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2011;45(10):838-45.
204. Xu Z, Mayer B, Müller M, Heekeren K, Theodoridou A, Dvorsky D, et al. Stigma and suicidal ideation among young people at risk of psychosis after one year. *Psychiatry Research*. 2016;243:219-24.
205. Puntis S, Oke J, Lennox B. Discharge pathways and relapse following treatment from early intervention in psychosis services. *BJPsych Open*. 2018;4(5):368-74.
206. Dutta R, Murray RM, Allardyce J, Jones PB, Boydell J. Early risk factors for suicide in an epidemiological first episode psychosis cohort. *Schizophr Res*. 2011;126(1-3):11-9.
207. de Lange J, Baams L, van Bergen DD, Bos HMW, Bosker RJ. Minority Stress and Suicidal Ideation and Suicide Attempts Among LGBT Adolescents and Young Adults: A Meta-Analysis. *LGBT Health*. 2022;9(4):222-37.
208. Hatchel T, Polanin JR, Espelage DL. Suicidal Thoughts and Behaviors Among LGBTQ Youth: Meta-Analyses and a Systematic Review. *Archives of Suicide Research*. 2021;25(1):1-37.

209. Marshal MP, Dietz LJ, Friedman MS, Stall R, Smith HA, McGinley J, et al. Suicidality and Depression Disparities Between Sexual Minority and Heterosexual Youth: A Meta-Analytic Review. *Journal of Adolescent Health*. 2011;49(2):115-23.
210. National Crime Records Bureau. *Accidental Deaths & Suicide in India in 2021*. New Delhi, India: Government of India; 2022.
211. Poorolajal J, Haghtalab T, Farhadi M, Darvishi N. Substance use disorder and risk of suicidal ideation, suicide attempt and suicide death: a meta-analysis. *Journal of Public Health*. 2016;38(3):e282-e91.
212. Zalsman G, Hawton K, Wasserman D, van Heeringen K, Arensman E, Sarchiapone M, et al. Suicide prevention strategies revisited: 10-year systematic review. *Lancet Psychiatry*. 2016;3(7):646-59.
213. Hawton K, Pirkis J. Suicide is a complex problem that requires a range of prevention initiatives and methods of evaluation. *British Journal of Psychiatry*. 2017;210(6):381-3.
214. Ahmedani BK, Simon GE, Stewart C, Beck A, Waitzfelder BE, Rossom R, et al. Health care contacts in the year before suicide death. *Journal of general internal medicine*. 2014;29(6):870-7.
215. Gallagher K, Ferrara M, Pollard J, Yoviene Sykes L, Li F, Imetovski S, et al. Taking the next step: Improving care transitions from a first-episode psychosis service. *Early Intervention in Psychiatry*. 2022;16(1):91-6.
216. Lane J, Archambault J, Colins-Poulette M, Camirand R. Guide de bonnes pratiques en prévention du suicide à l'intention des intervenants des centres de santé et de services sociaux. In: communications Dd, editor. Québec: ministère de la Santé et des Services sociaux; 2010. p. 99.

217. Bornheimer LA, Li Verdugo J, Holzworth J, Im V, Smith FN, Sliwa H, et al. Modifying a cognitive behavioral suicide prevention treatment for adults with schizophrenia spectrum disorders in community mental health. *Psychiatry Res.* 2022;311:114505.
218. Bornheimer LA, Zhang A, Li J, Hiller M, TARRIER N. Effectiveness of Suicide-Focused Psychosocial Interventions in Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychiatric Services.* 2020;71(8):829-38.
219. Stanley B, Brown GK. Safety Planning Intervention: A Brief Intervention to Mitigate Suicide Risk. *Cognitive and Behavioral Practice.* 2012;19(2):256-64.
220. Bryan CJ, Mintz J, Clemans TA, Leeson B, Burch TS, Williams SR, et al. Effect of crisis response planning vs. contracts for safety on suicide risk in U.S. Army Soldiers: A randomized clinical trial. *J Affect Disord.* 2017;212:64-72.
221. Abbott-Smith S, Ring N, Dougall N, Davey J. Suicide prevention: What does the evidence show for the effectiveness of safety planning for children and young people? – A systematic scoping review. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing.*n/a(n/a).
222. Thompson EC, Nail M, Yen S. Suicide Risk and Psychotic Experiences: Considerations for Safety Planning with Adolescents. *R I Med J (2013).* 2022;105(4):26-30.
223. Pelizza L, Maestri D, Leuci E, Quattrone E, Azzali S, Paulillo G, et al. Individual psychotherapy can reduce suicidal ideation in first episode psychosis: Further findings from the 2-year follow-up of the 'Parma Early Psychosis' programme. *Clin Psychol Psychother.* 2021.
224. TARRIER N, Gooding P, Pratt D, Kelly J, Awenat Y, Maxwell J. *Cognitive Behavioural Prevention of Suicide in Psychosis: A treatment manual.* 1st Edition ed. London: Routledge; 2013. 264 p.
225. Pratt D, TARRIER N, Dunn G, Awenat Y, Shaw J, Ulph F, et al. Cognitive-behavioural suicide prevention for male prisoners: a pilot randomized controlled trial. *Psychol Med.* 2015;45(16):3441-51.

226. Tarrier N, Kelly J, Maqsood S, Snelson N, Maxwell J, Law H, et al. The cognitive behavioural prevention of suicide in psychosis: a clinical trial. *Schizophr Res.* 2014;156(2-3):204-10.
227. Bornheimer LA, Verdugo JL, Krasnick J, Jeffers N, Storey F, King CA, et al. A cognitive-behavioral suicide prevention treatment for adults with schizophrenia spectrum disorders in community mental health: preliminary findings of an open pilot study. *Social Work in Mental Health.* 2023:1-23.
228. Meltzer HY, Alphas L, Green AI, Altamura AC, Anand R, Bertoldi A, et al. Clozapine Treatment for Suicidality in Schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Archives of General Psychiatry.* 2003;60(1):82-91.
229. Ouellet-Plamondon C, Abdel-Baki A, Salvat É, Potvin S. Specific impact of stimulant, alcohol and cannabis use disorders on first-episode psychosis: 2-year functional and symptomatic outcomes. *Psychol Med.* 2017;47(14):2461-71.
230. Yuodelis-Flores C, Ries RK. Addiction and suicide: A review. *The American Journal on Addictions.* 2015;24(2):98-104.
231. Rizk MM, Herzog S, Dugad S, Stanley B. Suicide Risk and Addiction: The Impact of Alcohol and Opioid Use Disorders. *Curr Addict Rep.* 2021:1-14.
232. Robinson J, Bailey E, Witt K, Stefanac N, Milner A, Currier D, et al. What Works in Youth Suicide Prevention? A Systematic Review and Meta-Analysis. *EClinicalMedicine.* 2018;4-5:52-91.
233. Cramer RJ, Tucker R. Improving the Field's Understanding of Suicide Protective Factors and Translational Suicide Prevention Initiatives. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2021;18(3):1027.
234. Tarrier N, Gooding P, Pratt D, Kelly J, Awenat Y, Maxwell J. A theoretical approach to understanding suicide. *Cognitive Behavioural Prevention of Suicide in Psychosis: A treatment manual.* 1st ed. London: Routledge; 2013. p. 22-43.

235. Kleiman EM, Turner BJ, Fedor S, Beale EE, Huffman JC, Nock MK. Examination of real-time fluctuations in suicidal ideation and its risk factors: Results from two ecological momentary assessment studies. *Journal of Abnormal Psychology*. 2017;126:726-38.
236. Littlewood DL, Kyle SD, Carter L-A, Peters S, Pratt D, Gooding P. Short sleep duration and poor sleep quality predict next-day suicidal ideation: an ecological momentary assessment study. *Psychological Medicine*. 2019;49(3):403-11.
237. Ouzir M. Impulsivity in schizophrenia: A comprehensive update. *Aggression and Violent Behavior*. 2013;18(2):247-54.
238. Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry*. 2001;158(11):1783-93.
239. Nanda P, Tandon N, Mathew IT, Padmanabhan JL, Clementz BA, Pearlson GD, et al. Impulsivity across the psychosis spectrum: Correlates of cortical volume, suicidal history, and social and global function. *Schizophrenia Research*. 2016;170(1):80-6.
240. Diaz E, Estric C, Schandrin A, Lopez-Castroman J. Neurocognitive functioning and impulsivity in first-episode psychosis with suicidal ideation and behavior: A systematic review. *Schizophr Res*. 2022;241:130-9.
241. Uddin R, Burton NW, Maple M, Khan SR, Khan A. Suicidal ideation, suicide planning, and suicide attempts among adolescents in 59 low-income and middle-income countries: a population-based study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(4):223-33.
242. Brent DA. Preventing Youth Suicide: Time to Ask How. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2011;50(8):738-40.
243. Wang X, Lu Z, Dong C. Suicide resilience: A concept analysis. *Frontiers in Psychiatry*. 2022;13.
244. Kleiman EM, Liu RT. Social support as a protective factor in suicide: Findings from two nationally representative samples. *Journal of Affective Disorders*. 2013;150(2):540-5.

245. Lambert M, Conus P, Lubman DI, Wade D, Yuen H, Moritz S, et al. The impact of substance use disorders on clinical outcome in 643 patients with first-episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2005;112(2):141-8.
246. Gooding PA, Harris K, Haddock G. Psychological Resilience to Suicidal Experiences in People with Non-Affective Psychosis: A Position Paper. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(7):3813.
247. King RA. Adolescent Suicidal Thoughts/Behaviors Are a Marker of Long-Term Vulnerability to Poor Adult Outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017;56(11):920-1.
248. Copeland WE, Goldston DB, Costello EJ. Adult Associations of Childhood Suicidal Thoughts and Behaviors: A Prospective, Longitudinal Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017;56(11):958-65.e4.
249. Goldman-Mellor SJ, Caspi A, Harrington H, Hogan S, Nada-Raja S, Poulton R, et al. Suicide attempt in young people: a signal for long-term health care and social needs. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(2):119-27.
250. Iorfino F, Hermens DF, Cross SPM, Zmicerevska N, Nichles A, Groot J, et al. Prior suicide attempts predict worse clinical and functional outcomes in young people attending a mental health service. *Journal of Affective Disorders*. 2018;238:563-9.
251. Carpenter JS, Scott J, Iorfino F, Crouse JJ, Ho N, Hermens DF, et al. Predicting the emergence of full-threshold bipolar I, bipolar II and psychotic disorders in young people presenting to early intervention mental health services. *Psychological Medicine*. 2020:1-11.
252. Bolhuis K, Lång U, Gyllenberg D, Kääriälä A, Veijola J, Gissler M, et al. Hospital Presentation for Self-Harm in Youth as a Risk Marker for Later Psychotic and Bipolar Disorders: A Cohort Study of 59 476 Finns. *Schizophr Bull*. 2021;47(6):1685-94.

253. Paquin V, Malla AK, Iyer SN, Lepage M, Joober R, Shah JL. Transsyndromic trajectories from pre-onset self-harm and subthreshold psychosis to the first episode of psychosis: A longitudinal study. *J Psychopathol Clin Sci.* 2023;132(2):198-208.
254. Huang X, Fox KR, Ribeiro JD, Franklin JC. Psychosis as a risk factor for suicidal thoughts and behaviors: a meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Med.* 2018;48(5):765-76.
255. Honings S, Drukker M, Groen R, van Os J. Psychotic experiences and risk of self-injurious behaviour in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med.* 2016;46(2):237-51.
256. Kelleher I, Lynch F, Harley M, Molloy C, Roddy S, Fitzpatrick C, et al. Psychotic Symptoms in Adolescence Index Risk for Suicidal Behavior: Findings From 2 Population-Based Case-Control Clinical Interview Studies. *Archives of General Psychiatry.* 2012;69(12):1277-83.
257. DeVlyder J, Waldman K, Hielscher E, Scott J, Oh H. Psychotic experiences and suicidal behavior: testing the influence of psycho-socioenvironmental factors. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology.* 2020;55(9):1167-77.
258. Hielscher E, DeVlyder JE, Saha S, Connell M, Scott JG. Why are psychotic experiences associated with self-injurious thoughts and behaviours? A systematic review and critical appraisal of potential confounding and mediating factors. *Psychol Med.* 2018;48(9):1410-26.
259. Yates K, Lång U, Cederlöf M, Boland F, Taylor P, Cannon M, et al. Association of Psychotic Experiences With Subsequent Risk of Suicidal Ideation, Suicide Attempts, and Suicide Deaths: A Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Population Studies. *JAMA Psychiatry.* 2019;76(2):180-9.
260. Fedyszyn IE, Robinson J, Harris MG, Paxton SJ, Francey S. Predictors of suicide-related behaviors during treatment following a first episode of psychosis: the contribution of baseline, past, and recent factors. *Schizophr Res.* 2012;140(1-3):17-24.

261. Montross LP, Zisook S, Kasckow J. Command hallucinations and suicide risk. *Suicide in schizophrenia*. Hauppauge, NY, US: Nova Biomedical Books; 2007. p. 113-32.
262. Kjelby E, Sinkeviciute I, Gjestad R, Kroken RA, Løberg EM, Jørgensen HA, et al. Suicidality in schizophrenia spectrum disorders: The relationship to hallucinations and persecutory delusions. *European Psychiatry*. 2015;30(7):830-6.
263. Koyanagi A, Stickley A, Haro JM. Psychotic-Like Experiences and Nonsuicidal Self-Injury in England: Results from a National Survey. *PLOS ONE*. 2015;10(12):e0145533.
264. Sullivan SA, Lewis G, Gunnell D, Cannon M, Mars B, Zammit S. The longitudinal association between psychotic experiences, depression and suicidal behaviour in a population sample of adolescents. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2015;50(12):1809-17.
265. Karcher NR, O'Hare K, Jay SY, Grattan R. Strengthening associations between psychotic like experiences and suicidal ideation and behavior across middle childhood and early adolescence. *Psychological Medicine*. 2022:1-9.
266. Grunebaum MF, Oquendo MA, Harkavy-Friedman J, Ellis SP, Li S, Haas GL, et al. Delusions and Suicidality. *American Journal of Psychiatry*. 2001;158(5):742-7.
267. Harkavy-Friedman JM, Kimhy D, Nelson EA, Venarde DF, Malaspina D, Mann JJ. Suicide attempts in schizophrenia: the role of command auditory hallucinations for suicide. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(8):871-4.
268. Buchanan A, Sint K, Stefanovics E, Rosenheck R. An 18-month longitudinal study of suicidality in patients diagnosed with schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2020.
269. Upthegrove R, Birchwood M, Ross K, Brunett K, McCollum R, Jones L. The evolution of depression and suicidality in first episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2010;122(3):211-8.
270. Sanchez-Gistau V, Baeza I, Arango C, Gonzalez-Pinto A, de la Serna E, Parellada M, et al. Predictors of suicide attempt in early-onset, first-episode psychoses: a longitudinal 24-month follow-up study. *J Clin Psychiatry*. 2013;74(1):59-66.

271. Nordentoft M, Jeppesen P, Abel M, Kasso P, Petersen L, Thorup A, et al. OPUS study: suicidal behaviour, suicidal ideation and hopelessness among patients with first-episode psychosis. One-year follow-up of a randomised controlled trial. *British journal of psychiatry Supplement*. 2002;43(106).
272. Bertelsen M, Jeppesen P, Petersen L, Thorup A, Ohlenschlaeger J, le Quach P, et al. Suicidal behaviour and mortality in first-episode psychosis: the OPUS trial. *Br J Psychiatry Suppl*. 2007;51:s140-6.
273. Bornheimer LA. Suicidal Ideation in First-Episode Psychosis (FEP): Examination of Symptoms of Depression and Psychosis Among Individuals in an Early Phase of Treatment. *Suicide Life Threat Behav*. 2019;49(2):423-31.
274. Murphy J, Shevlin M, Hyland P, Christoffersen M, Elklit A, Bentall R. Reconsidering the association between psychosis and suicide: a suicidal drive hypothesis. *Psychosis*. 2018;10(4):286-97.
275. Murphy J, Shevlin M, Arseneault L, Bentall R, Caspi A, Danese A, et al. Externalizing the threat from within: A new direction for researching associations between suicide and psychotic experiences. *Dev Psychopathol*. 2021:1-11.
276. Addington J, Van Mastrigt S, Addington D. Duration of untreated psychosis: impact on 2-year outcome. *Psychol Med*. 2004;34(2):277-84.
277. Erlangsen A, Appadurai V, Wang Y, Turecki G, Mors O, Werge T, et al. Genetics of suicide attempts in individuals with and without mental disorders: a population-based genome-wide association study. *Molecular Psychiatry*. 2020;25(10):2410-21.
278. Sokolowski M, Wasserman J, Wasserman D. Polygenic associations of neurodevelopmental genes in suicide attempt. *Molecular Psychiatry*. 2016;21(10):1381-90.

279. Mullins N, Kang J, Campos AI, Coleman JRI, Edwards AC, Galfalvy H, et al. Dissecting the Shared Genetic Architecture of Suicide Attempt, Psychiatric Disorders, and Known Risk Factors. *Biological Psychiatry*. 2022;91(3):313-27.
280. Girgis RR. The neurobiology of suicide in psychosis: A systematic review. *Journal of Psychopharmacology*. 2020;34(8):811-9.
281. Padmanathan P, Hall K, Moran P, Jones HE, Gunnell D, Carlisle V, et al. Prevention of suicide and reduction of self-harm among people with substance use disorder: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Comprehensive Psychiatry*. 2020;96:152135.
282. Abdel-Baki A, Ouellet-Plamondon C, Salvat É, Grar K, Potvin S. Symptomatic and functional outcomes of substance use disorder persistence 2 years after admission to a first-episode psychosis program. *Psychiatry Res*. 2017;247:113-9.
283. Kelleher I, Keeley H, Corcoran P, Ramsay H, Wasserman C, Carli V, et al. Childhood trauma and psychosis in a prospective cohort study: cause, effect, and directionality. *Am J Psychiatry*. 2013;170(7):734-41.
284. Zatti C, Rosa V, Barros A, Valdivia L, Calegari VC, Freitas LH, et al. Childhood trauma and suicide attempt: A meta-analysis of longitudinal studies from the last decade. *Psychiatry Research*. 2017;256:353-8.
285. Lehmann M, Nam B, Hilimire M, DeVlyder JE. The subjective perception of the association between psychotic experiences and suicidal behavior among young adults. *Irish Journal of Psychological Medicine*. 2020:1-6.
286. Breitborde NJK, Wastler H, Pine JG, Moe AM. Suicidality and social problem-solving skills among individuals with first-episode psychosis participating in Coordinated Specialty Care. *Early Intervention in Psychiatry*. 2021;15(3):497-504.

287. Hielscher E, DeVlyder J, Hasking P, Connell M, Martin G, Scott JG. Mediators of the association between psychotic experiences and future non-suicidal self-injury and suicide attempts: results from a three-wave, prospective adolescent cohort study. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2021;30(9):1351-65.
288. Heelis R, Graham H, Jackson C. A Preliminary Test of the Interpersonal Psychological Theory of Suicidal Behavior in Young People With a First Episode of Psychosis. *J Clin Psychol*. 2016;72(1):79-87.
289. Wastler HM, Moe AM, Pine JG, Breitborde NJK. Perceived burdensomeness, thwarted belongingness and suicidal ideation among individuals with first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry*. 2020.
290. Parrish EM, Chalker SA, Cano M, Moore RC, Pinkham AE, Harvey PD, et al. Ecological momentary assessment of interpersonal theory of suicide constructs in people experiencing psychotic symptoms. *Journal of Psychiatric Research*. 2021;140:496-503.
291. Moro L, Orri M, Sicotte R, Thibaudeau É, Joobar R, Malla A, et al. Sociodemographic and clinical risk factors associated with suicidal ideation and attempt during a 2-year early intervention program for first-episode psychosis. *Schizophr Res*. 2023;258:61-8.
292. Harris K, Haddock G, Peters S, Gooding P. The Long-Term Relationship Between Psychological Resilience, Psychosis, Distress, and Suicidal Thoughts and Behaviors. *Schizophrenia Bulletin Open*. 2021;2(1).
293. Anglin D, Ereshefsky S, Klaunig M, Bridgwater M, Niendam T, Ellman L, et al. From Womb to Neighborhood: A Racial Analysis of Social Determinants of Psychosis in the United States. *American Journal of Psychiatry*. 2021;178(7):599-610.
294. Bresnahan M, Begg MD, Brown A, Schaefer C, Sohler N, Insel B, et al. Race and risk of schizophrenia in a US birth cohort: another example of health disparity? *Int J Epidemiol*. 2007;36(4):751-8.

295. Oh H, Abe J, Negi N, DeVlyder J. Immigration and psychotic experiences in the United States: Another example of the epidemiological paradox? *Psychiatry Research*. 2015;229(3):784-90.
296. DeVlyder J, Anglin D, Munson MR, Nishida A, Oh H, Marsh J, et al. Ethnoracial Variation in Risk for Psychotic Experiences. *Schizophr Bull*. 2023;49(2):385-96.
297. Termorshuizen F, Wierdsma AI, Visser E, Drukker M, Sytema S, Laan W, et al. Psychosis and suicide risk by ethnic origin and history of migration in the Netherlands. *Schizophr Res*. 2012;138(2-3):268-73.
298. Weisman de Mamani A, Lopez D. Enculturation and acculturation's relationship to suicidal ideation in Hispanic/Latinx individuals with psychotic spectrum disorders. *Psychiatry Res*. 2022;307:114298.

Annexes

Liste des annexes – Matériel supplémentaire des trois articles

1. Article 1 – Table S1. Search Strategy, p. 216
2. Article 1 – Table S2. Data extraction form, p. 218
3. Article 1 – Table S3. a) Adapted version of the Newcastle Ottawa Scale, p. 219
Table S3. b) Quality assessment scores on the adapted version of the Newcastle-Ottawa scale, p. 221
4. Article 1 – Table S4. Factors not associated, p. 222
5. Article 2 – Table S1. Reasons for exclusion (n=185), p.225
6. Article 2 – Table S2. Comparison of study sample and patients excluded because of missing data on suicidal ideation and potential vulnerability factors, p. 226
7. Article 2 – Table S3. Characteristics of persons who died by suicide during follow-up, p. 228
8. Article 2 – Table S4. Future research directions, p. 229
9. Article 3 – Table S1. Predicted probabilities of severity of STBs among patients who reported STBs at baseline (scores ≥ 1) in Chennai, India (n=37), p. 230
10. Article 3 – Table S2. Predicted probabilities of severity of STBs among patients who reported STBs at baseline (scores ≥ 1) in Montreal, Canada (n=62), p. 231
11. Article 3 – Table S3. Baseline demographic and clinical data of persons who died by suicide, p. 232
12. Article 3 – Table S4. Frequency of suicidal thoughts and behaviors, p. 234
13. Article 3 – Table S5 Rates of suicidal thoughts and behaviors compared to those reported in the literature in first-episode psychosis, p. 236

Table S1. Search strategy

Medline

1	(first episode OR early).tw. and exp psychotic disorders/
2	(first episode psycho* OR first episode of psycho* OR early psycho* OR first episode schizophrenia OR first episode of schizophrenia OR FEP).tw.
3	1 OR 2
4	exp suicide/
5	suicid*.tw.
6	4 OR 5
7	3 AND 6

Pubmed

1	("first episode"[tiab] OR "early"[tiab]) AND "psychotic disorders"[mesh]
2	(first episode psycho*[tiab] OR first episode of psycho*[tiab] OR early psycho*[tiab] OR "first episode schizophrenia"[tiab] OR "first episode of schizophrenia"[tiab] OR "FEP"[tiab])
3	#1 OR #2
4	"suicide"[mesh]
5	suicid*[tiab]
6	#4 OR #5
7	#3 AND #6

PsycINFO

1	(first episode or early).tw. and exp psychosis/
2	(first episode psycho* OR first episode of psycho* OR early psycho* OR first episode schizophrenia OR first episode of schizophrenia OR FEP).tw.
3	1 OR 2
4	exp suicide/ OR suicidal ideation/ OR suicide prevention/ OR suicidology/
5	suicid*.tw.
6	4 OR 5
7	3 AND 6

Embase

1	(first episode or early).tw. and exp psychosis/
2	(first episode psycho* OR first episode of psycho* OR early psycho* OR first episode schizophrenia OR first episode of schizophrenia OR FEP).tw.
3	1 OR 2
4	exp suicidal behavior/
5	suicid*.tw.
6	4 OR 5
7	3 AND 6

EBM Reviews

	(first episode or early).tw. and exp Psychotic Disorders/
2	(first episode psycho* OR first episode of psycho* OR early psycho* OR first episode schizophrenia OR first episode of schizophrenia OR FEP).tw.
3	1 OR 2
4	exp suicide/
5	suicid*.tw.
6	4 OR 5
7	3 AND 6

Table S2. Data extraction form

Complete reference	Early intervention for Psychosis program, if applicable	Participants							Study objectives	Is STBs the main outcome?	Study design	Total period of the study	Associated factors		STBs		Statistical analysis
		Place of recruitment (e.g. hospital, clinic) Cities, country Dates of recruitment	FEP definition (if different than inclusion criteria)	Inclusion and exclusion criteria	Sample size per timpoint	Mean age (SD) Male n (%)	Immigration status and ethnicity	Diagnosis system Diagnosis of psychotic disorder n (%)					Associated factors assessed and instruments	Data source	STBs assessed and instrument	Data source	

Results							Strenghts and limitations according to the authors	Comments
Prevalence of STBs per timepoint	Comparisons between groups at baseline (e.g. X ² , t-test)	Associations between factors and STBs at baseline (e.g. logistic regression correlations)	Other analysis (e.g. survival anaysis) at baseline	Comparisons between groups during follow-up (e.g. X ² , t-test)	Associations between factors and STBs during follow-up (e.g. logistic regression correlations)	Other analysys during follow-up (e.g. survival anaysis)		

Table S3. a) Adapted version of the Newcastle Ottawa Scale

Rating criteria	
1. Representativeness of participants	– No description of the derivation of the sample
	• Somewhat representative (clinical sample)
	+ Truly representative (e.g. Complete catchment area sample)
2. Non-participation rate at baseline	– High rate and no description of differences (more than 15%) OR non-participation not described
	• High rate and differences described (more than 15%) or low rate and differences not described
	+ Low rate and differences described (less than or equal to 15%)
3. Adequacy of sample size	– No power calculation or inadequate sample to detect differences
	+ Authors demonstrate the sample was powered to detect differences
4. Assessment of risk factors	– Only one factors assessed in relation to STBs
	• More than one factors assessed in relation to STBs
	+ More than one factors assessed in relation to STBs with adjustment for other risk factors
5. Definition of first-episode psychosis	– Not described
	• Based on first contact with services
	+ Based on duration of antipsychotic medication
6. Classification of first-episode psychosis	– No breakdown of diagnosis
	• Breakdown provided of affective psychosis VS non-affective psychosis
	+ Detailed breakdown provided of diagnosis within affective psychosis and non-affective psychosis
7. Definition of the type of STBs assessed	– Definition not provided
	+ Definition is provided

8. Ascertainment of STBs	-	Not described / Chart review or third party only
	•	Patient report only
	+	Patient report corroborated with chart review or third party or official document certifying death by suicide
9. Measurement of STBs	-	Not described / Non-systematic methods used for measuring STBs
	•	Home-made scale/or not validated scale
	+	Use of standardized/validated tool for measuring STBs/ use of official document certifying death by suicide
10. Same method of ascertainment for entire sample?	-	No
	+	Yes
11. Duration of Follow-up	-	Less than two years
	•	Two to five years
	+	Five years and more
12. Attrition rate and missingness	-	More than 10% of subjects are lost to follow up per year or their data are missing or no statement (more than 40% of subjects lost to follow-up for the entire duration of the study)
	+	Less than or equal to 10% are lost to follow-up per year or their data are missing (maximum of 40% of subjects lost to follow-up for the entire duration of the study)
13. Adequacy of follow up of cohorts	-	No description of subjects lost to follow up
	•	Description provided of subjects lost to follow-up, but description is quite different from the original sample
	+	Description provided of subjects lost to follow-up and has been established to be similar to the original sample OR no subject is lost to follow-up
14. Presentation of results on STBs	-	Prevalence and associated factors are presented for all types of STBs combined (e.g. level of suicidality, which stands for suicidal ideation and suicidal attempts combined)
	•	Prevalence is presented for each type of STB, but associated factors are presented for all types of STBs combined
	+	Results are presented for each type of STB separately (e.g. suicidal ideation/suicidal attempts/suicide)

- Criterion not met; •, Criterion partially met; +, Criterion satisfied.

Table S3. b) Quality assessment scores on the adapted version of the Newcastle-Ottawa scale

		1. Representativeness of participants	2. Non-participation rate at baseline	3. Adequacy of sample size	4. Assessment of risk factors	5. Definition of FEP	6. Classification of FEP	7. Definition of the type of STBs ^a assessed	8. Ascertainment of STBs	9. Measurement of STBs	10. Same method of ascertainment for entire sample	11. Duration of Follow-up	12. Attrition rate and missingness	13. Adequacy of follow up of cohorts	14. Presentation of results STBs
1.	Chang et al., 2015(30)	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	•	+	+	•
	Chen et al., 2011 (39) ^b	+	+	+	-	+	+	-	-	-	+	•	+	+	+
2.	Clarke et al., 2006(33)	+	-	-	+	•	+	+	•	+	+	•	+	-	+
3.	Dutta et al., 2011 (41)	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
	Dutta et al., 2010 (6)	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Dutta et al., 2012 (67) ^b	+	+	N/A ^c	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4.	Fedyszyn et al., 2012(36)	+	•	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-
5.	Harris et al., 2008(40)	+	+	-	+	•	+	+	+	+	+	•	-	-	+
6.	Melle et al., 2010 (32)	+	•	-	+	+	+	+	+	•	+	•	+	-	•
	Sonmez et al., 2016(43) ^b	+	•	-	-	+	+	+	+	•	+	+	+	-	•
7.	Robinson et al., 2009(68) ^d	+	+	N/A	• ^d	•	+	+	-	-	+	-	+	+	+
	Robinson et al., 2010(34) ^b	+	+	N/A	-	•	+	+	+	+	-	+	+	+	+
8.	Robinson et al., 2010(38)	+	-	-	+	+	+	-	•	+	+	+	+	+	•
9.	Sanchez-Gistau et al., 2013(31)	+	+	-	+	•	+	+	•	•	+	•	-	+	+
	Sanchez-gistau et al., 2015(42)	+	+	-	+	•	+	+	•	•	+	-	-	+	•
10.	Tseliou et al., 2017(37) ^b	+	+	-	-	•	•	-	-	-	+	-	+	+	+
11.	Upthegrove et al., 2010(35)	+	•	+	-	+	+	+	•	+	+	-	-	+	+

^aSuicidal thoughts and behaviors (STBs), ^bSuicidal thoughts and behaviors are one of the secondary outcomes in the study, ^cNot applicable, ^dThe study was assessed on the basis of the results pertaining to death by suicide as data on suicide attempts did not meet the selection criteria for the review due to the lack of prevalence of suicide attempts at baseline

Green: partially met or fully met 85% or more of the criteria, yellow: partially or totally met between 70% and 85% of the criteria, red: met or partially less than 70% of the criteria

Table S4. Factors not associated

Domain	Individual factors not associated with STBs	Comments
Socio-demographic characteristics	Younger age at entry to service	Several risk factors related to individual and familial history or socio-demographic characteristics were not associated with STBs. The impact of these factors may be outweighed by factors more proximal to suicide, such as depressive symptoms and negative events. Based on the diathesis-stress model, suicide would result from the interaction between predisposing factors (including genetic background, other biological factors, childhood adversity, family history) and precipitating factors (1). While predisposing factors may increase a person's vulnerability to suicide, their association with suicide could be mediated by other factors, such as personality traits, anxiety, aggression, impulsivity and cognitive deficits, which could increase a person's vulnerability to maladaptive responses to proximal risk factors for suicide, such as stressful events and depressive symptoms, thus triggering the emergence of STBs (1).
	Age at suicide	
	Years of education at entry to services	
	Partnered at entry to services	
	Living alone at entry to services	
	Ethnicity	
Familial history	Socioeconomic status at entry to services	
	Family history of mental disorders	
Individual history	Family history of completed suicide	
	Past history of mental disorders (ADHD, conduct disorder, depression, anxiety)	
	Past history of contact with mental health professionals	
	Premorbid social isolation	
	Premorbid adjustment (academic, social, personal)	
	Prodromal symptoms (affective, manic, irritability)	
	Duration of prodromal symptoms	
Acute onset of psychosis (vs gradual)		
Psychotic disorder	Severity of positive symptoms at entry to services and during follow-up	Other factors related to psychotic disorders, such as the severity of positive symptoms, have been consistently identified as not being associated with STBs in our systematic review. This result is in contradiction with some studies, excluded from our review as they included only patients with non-affective psychosis (2-4). The different populations could explain the results obtained. The relationship between STBs and positive symptoms may also be complex and explained by other factors. For example, positive symptoms may moderate the relationship between depressive symptoms and suicidal ideation in people with schizophrenia (5). Moreover, distress associated with psychotic symptoms may also play a role as suggested by a study that explored precipitating factors for suicide attempts in FEP (6).

	Severity of negative symptoms at entry to services and during follow-up	As for negative symptoms, the OPUS trial, excluded from our systematic review because of the exclusion of persons with affective psychosis, found that lower level of negative symptoms predicted suicide attempts and repeating a suicide attempt among persons with non-affective psychosis (3,7). Specifically, a study in patients with chronic schizophrenia suggests that low painful self-awareness and anhedonia could explain the protective effect of negative symptoms (8). Although these findings were not replicated by the studies included in our systematic review, they highlight that the relationship between negative symptoms and STBs can also be complex and different symptoms within the negative dimension may be differently associated with suicidal risk and merit further investigation.
	Type of psychotic disorder	Since the type of psychotic disorder was not associated with STBs in the seven studies that assessed this factor, there may not be much value in focusing on specific diagnostic subsamples in STBs research in FEP.
Insight	Insight at entry to services and over the follow-up	Greater insight, which produced contradictory results in previous studies, did not emerge as a predictor of STBs in our review. Differing assessments of insight and suicidal risk across studies make it difficult to compare their results. A recent study suggests that among persons with first episode of schizophrenia spectrum-disorder, those with greater insight could perceived their psychotic illness and their recovery more negatively, which could increase the risk of suicide (9). As explained by Bornheimer (9), the relationship between insight and suicide is complex and dynamic. Further research is thus needed to better understand the association between insight and suicide.
Intelligence	IQ at entry to services	In studies of FEP or chronic schizophrenia not included in our review, Intelligence (10), treatment non-compliance (10), anxiety (11), ADHD (12) and comorbidity with other psychiatric or non-psychiatric disorder (11) have all been identified as factors associated with increased risk of STBs or self-harm. In our systematic review, only one study assessed each of these factors. Moreover, IQ, Anxiety, ADHD, and comorbidity were all assessed in a sample of child and adolescents with FEP. The younger sample could explain the different results obtained. As these factors have been very little studied, additional studies would be needed to examine whether these factors are involved in the suicide risk of persons with FEP.
Treatment-non-compliance	Treatment-non-compliance	
Comorbidity	Anxiety at entry to services	
	ADHD at entry to services	
	Comorbidity with other psychiatric or non-psychiatric disorder	

References

1. Turecki G, Brent DA, Gunnell D, O'Connor RC, Oquendo MA, Pirkis J, Stanley BH (2019) Suicide and suicide risk. *Nat Rev Dis Primers* 5 (1):74. doi:10.1038/s41572-019-0121-0
2. Nordentoft M, Jeppesen P, Abel M, Kassow P, Petersen L, Thorup A, Krarup G, Hemmingsen R, Jorgensen P (2002) OPUS study: suicidal behaviour, suicidal ideation and hopelessness among patients with first-episode psychosis. One-year follow-up of a randomised controlled trial. *British journal of psychiatry Supplement* 43 (106)
3. Bertelsen M, Jeppesen P, Petersen L, Thorup A, Ohlenschlaeger J, le Quach P, Christensen TO, Krarup G, Jorgensen P, Nordentoft M (2007) Suicidal behaviour and mortality in first-episode psychosis: the OPUS trial. *Br J Psychiatry Suppl* 51:s140-146. doi:10.1192/bjp.191.51.s140
4. Bornheimer LA (2019) Suicidal Ideation in First-Episode Psychosis (FEP): Examination of Symptoms of Depression and Psychosis Among Individuals in an Early Phase of Treatment. *Suicide Life Threat Behav* 49 (2):423-431. doi:10.1111/sltb.12440
5. Bornheimer LA (2016) Moderating effects of positive symptoms of psychosis in suicidal ideation among adults diagnosed with schizophrenia. *Schizophr Res* 176 (2-3):364-370. doi:10.1016/j.schres.2016.07.009
6. Fedyszyn IE, Harris MG, Robinson J, Edwards J, Paxton SJ (2011) Characteristics of suicide attempts in young people undergoing treatment for first episode psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 45 (10):838-845. doi:https://dx.doi.org/10.3109/00048674.2011.595687
7. Madsen T, Nordentoft M (2012) Suicidal changes in patients with first episode psychosis: clinical predictors of increasing suicidal tendency in the early treatment phase. *Early Interv Psychiatry* 6 (3):292-299. doi:10.1111/j.1751-7893.2011.00284.x
8. Loas G, Azi A, Noisette C, Legrand A, Yon V (2009) Fourteen-Year Prospective Follow-Up Study of Positive and Negative Symptoms in Chronic Schizophrenic Patients Dying from Suicide Compared to Other Causes of Death. *Psychopathology* 42 (3):185-189
9. Bornheimer LA, Wojtalik JA, Li J, Cobia D, Smith MJ (2021) Suicidal ideation in first-episode psychosis: Considerations for depression, positive symptoms, clinical insight, and cognition. *Schizophr Res* 228:298-304. doi:https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.12.025
10. Pompili M, Serafini G, Innamorati M, Lester D, Shrivastava A, Girardi P, Nordentoft M (2011) Suicide risk in first episode psychosis: a selective review of the current literature. *Schizophr Res* 129 (1):1-11. doi:10.1016/j.schres.2011.03.008

Table S1. Reasons for exclusion (n=185)

Time point	Reasons for exclusion	n (%)
Baseline	Missing data on selected predictors	27 (14.59)
Year 1	Lost to follow-up	54 (29.19)
	Transferred to another program	23 (12.43)
	Moved to another province in Canada or another Country	21 (11.35)
	Has been incarcerated	1 (0.54)
	Died by suicide	4 (2.16)
Year 2	Lost to follow-up	26 (14.05)
	Transferred to another program	13 (7.03)
	Moved to another province in Canada or another Country	5 (2.70)
	Died due to natural cause	1 (0.54)
All time points combined	Followed for at least three time points but data on suicidal ideation was missing	10 (5.41)
	TOTAL	185 (100)

Table S2. Comparison of study sample and patients excluded because of missing data on suicidal ideation and potential vulnerability factors

	Total (n=567) n (%) / M (SD)	Patients excluded (n=185) n (%) / M (SD)	Study sample (n=382) n (%) / M (SD)	p-value
Male	429 (75.66)	131 (70.81)	298 (78.01)	.061
Age at admission	23.59 (3.55)	23.74 (3.43)	23.53 (3.61)	.473
Working or studying	229 (40.46)	87 (47.28)	142 (37.17)	.022
Principal diagnosis				<.001^a
Schizophrenia spectrum disorder	330 (58.20)	88 (47.57)	242 (63.35)	
Schizophrenia	231 (40.74)	60 (32.43)	171 (44.76)	
Schizoaffective disorder	59 (10.41)	9 (4.87)	50 (13.09)	
Schizophreniform disorder	40 (7.05)	19 (10.27)	21 (5.50)	
Affective psychosis	157 (27.69)	57 (30.81)	100 (26.18)	
Bipolar I disorder with psychotic features	143 (25.22)	53 (28.65)	90 (23.56)	
Major depressive episode with psychotic features	14 (2.47)	4 (2.16)	10 (2.62)	
Other psychoses	80 (14.11)	40 (21.62)	40 (10.47)	
Psychotic disorder not otherwise specified	70 (12.35)	34 (18.38)	36 (9.42)	
Brief psychotic disorder	8 (1.41)	5 (2.70)	3 (0.79)	
Delusional disorder	2 (0.35)	1 (0.54)	1 (0.26)	
Cluster B personality traits or disorder	165 (29.52)	53 (29.94)	112 (29.32)	.880
Clinical illness severity-CGI ^b	4.82 (0.92)	4.73 (0.96)	4.86 (0.90)	.125
Social and Occupational Functioning- SOFAS ^c	34.37 (13.14)	35.38 (14.04)	33.87 (12.68)	.202
Alcohol use disorder	113 (20.00)	41 (22.40)	72 (18.85)	.323
Cannabis use disorder	254 (44.88)	85 (46.20)	169 (44.24)	.661
Cocaine use disorder	40 (7.08)	19 (10.38)	21 (5.50)	.034
Amphetamine use disorder	80 (14.16)	30 (16.39)	50 (13.09)	.292
Suicidal ideation at admission	84 (15.53)	27 (16.17)	57 (15.24)	.783
Suicide attempt at admission	9 (1.64)	4 (2.35)	5 (1.32)	.380
History of suicidal thoughts and behaviours				
Ideation	146 (27.70)	43 (29.66)	103 (26.96)	.537

Attempts	44 (8.29)	10 (6.71)	34 (8.90)	.411
Died over the follow-up				.088
Died by suicide	7 (1.23)	5 (2.70)	2 (0.52)	
Died due to natural causes	3 (0.53)	1 (0.54)	2 (0.52)	

^a Post hoc analyses (Z-test and adjusted significance value with Bonferroni correction) indicate that persons with a schizophrenia spectrum disorder are more likely to be included in our study compared to those with a diagnosis of “other psychoses” ($p < 0.05$).

^b Clinical Global Impression Scale – illness severity is rated on a scale from 1-7 with 7 indicating the highest level of severity

^c Social and Occupational Functioning Assessment Scale – functioning is rated using a score between 1-100 with 100 indicating excellent functioning

Table S3. Characteristics of persons who died by suicide during follow-up

	Patients who died by suicide (n=7) n (%) / M (SD)
Male	5 (71.43)
Age	22.50 (2.55)
Working or studying	3 (42.86)
Principal diagnosis	
Schizophrenia	5 (71.43)
Bipolar I disorder with psychotic features	2 (28.57)
Cluster B personality traits or disorder	3 (50.00)
Clinical illness severity-CGI ^a	4.86 (0.90)
Social and Occupational Functioning- SOFAS ^b	35.71 (15.12)
Cannabis use disorder	5 (71.43)
Alcohol use disorder	4 (57.14) ^c
Amphetamine use disorder	3 (42.86) ^d
Cocaine use disorder	2 (28.57) ^e
Suicidal ideation at admission	2 (33.33)
Suicide attempt at admission	1 (16.67)
Previous history of suicidal thoughts and behaviours	
Ideation	1 (20.00)
Attempts	1 (16.67)
Time to suicide (months; range from 21 days to 46 months)	16.14 (15.41)
Death by suicide – year 1	4 (57.14)
Death by suicide – year 2	1 (14.29)
Death by suicide – year 3	1 (14.29)
Death by suicide – year 4	1 (14.29)
Death by suicide – year 5	0 (0)

^a Clinical Global Impression Scale

^b Social and Occupational Functioning Assessment Scale

^c These four patients also had a cannabis use disorder

^d These three patients also had a cannabis use disorder and an alcohol use disorder

^e These two patients also had a cannabis use disorder, an alcohol use disorder and an amphetamine use disorder

Table S4. Future research directions

What should be studied?	Time-varying and potentially proximal risk factors for suicidal ideation and suicide attempts, such as psychotic and depressive symptoms.
	Detailed examination of associations between Cluster B personality traits/disorder and suicidal thoughts and behaviours in FEP as our results suggested a trend in this regard and this factor has been rarely studied in persons with FEP
	The effect of specific types of interventions, pharmacological treatment, and hospitalizations should be assessed as these may influence suicidal risk ^{1,2} .
	The association between different trajectories and subsequent deaths by suicide.
	The effect of interventions targeting modifiable factors on suicidal risk.
How should it be studied?	Longitudinal studies assessing most variables at all time points in larger samples.
	To provide a more accurate picture of the fluctuation in suicidal risk, further studies should include more frequent assessments using a scale designed specifically to assess suicidal thoughts and behaviours.
	Suicide deaths are rare events, making them difficult to study, especially if EIS does reduce their prevalence. To better understand what is associated with suicide deaths, future studies should use all available data from all sources up to the point of death by suicide, combine data from multiple EIS, and use specific methodologies for these situations such as psychological autopsies.
	Qualitative studies could unpack what underlies persistent or increasing suicidal ideation and suicide attempts.

1. Pelizza L, Maestri D, Leuci E et al. 2021. Individual psychotherapy can reduce suicidal ideation in first episode psychosis: Further findings from the 2-year follow-up of the 'parma early psychosis' programme. *Clin Psychol Psychother.*

2. Pompili M. 2020. Adding suicide prevention to the triple advantages of injectable long-acting second-generation antipsychotics. *Frontiers in Psychiatry.* 10.

Table S1. Predicted probabilities of severity of STBs^a among patients who reported STBs at baseline (scores ≥ 1) in Chennai, India (n=37)

Gender	Age at entry	SOFAS	Relationship status	Depression (BPRS ^b item 3)	History of suicidal ideation or suicide attempts	Predicted probabilities		
						Suicidal ideation	Suicide planning	Suicide attempt
Men	26.6	38.9	No partner	no, mild or moderate depressive symptoms with no significant impact on functioning (score < 5)	No past suicidal ideation or attempts	84.5%	14.3%	1.2%
Men	26.6	38.9	Has a partner	no, mild or moderate depressive symptoms with no significant impact on functioning (score < 5)	No past suicidal ideation or attempts	24.2%	59.1%	16.7%
Men	26.6	38.9	No partner	no, mild or moderate depressive symptoms with no significant impact on functioning (score < 5)	Past suicide attempts	19.4%	59.6%	21%
Men	26.6	38.9	Has a partner	no, mild or moderate depressive symptoms with no significant impact on functioning (score < 5)	Past suicide attempt	1.4%	16.6%	82%
Men	21.4	38.9	Has a partner	no, mild or moderate depressive symptoms with no significant impact on functioning (score < 5)	Past suicide attempt	0.5%	7.3%	92.2%
Men	31.8	38.9	Has a partner	no, mild or moderate depressive symptoms with no significant impact on functioning (score < 5)	Past suicide attempt	3.5%	32.6%	63.9%

Among persons who reported STBs at baseline (score ≥ 1 , n=37), the predicted probabilities of having each score of the dependent variable (suicide item of the CDSS) are calculated for each of the significant factors in the count model.

The other categorical variables of the model are set as the reference category and the continuous variables are set as the group mean.

^a Suicidal thoughts and behaviors

^b Brief Psychiatric Rating Scale

Table S2. Predicted probabilities of severity of STBs^a among patients who reported STBs at baseline (scores ≥ 1) in Montreal, Canada (n=62)

Gender	Age at entry	SOFAS	Relationship status	Depression (BPRS ^b item 3)	History of suicidal ideation or suicide attempts	Predicted probabilities		
						Suicidal ideation	Suicide planning	Suicide attempt
Men	24.2	38.9	No partner	no, mild or moderate depressive symptoms with no significant impact on functioning (score < 5)	No past suicidal ideation or attempts	89.1%	8.3%	2.6%
Women	24.2	38.9	No partner	no, mild or moderate depressive symptoms with no significant impact on functioning (score < 5)	No past suicidal ideation or attempts	69.3%	21.7%	9%
Men	24.2	38.9	No partner	no, mild or moderate depressive symptoms with no significant impact on functioning (score < 5)	Past suicide attempts	48.9%	32.2%	18.9%
Women	24.2	38.9	No partner	no, mild or moderate depressive symptoms with no significant impact on functioning (score < 5)	Past suicide attempt	20.9%	33.4%	45.7%

Among persons who reported STBs at baseline (score ≥ 1 , n=62), the predicted probabilities of having each score of the dependent variable (suicide item of the CDSS) are calculated for each of the significant factors in the count model. The other categorical variables of the model are set as the reference category and the continuous variables are set as the group mean.

^a Suicidal thoughts and behaviors

^b Brief Psychiatric Rating Scale

Table S3. Baseline demographic and clinical data of persons who died by suicide

Variable	Persons who died by suicide (n=3)	
	n (%)	m (sd)
Site (Chennai)	3	
Age at entry	31	(3.6)
Gender		
Women	3	
Education (years)	11	(5.3)
Occupation status (last 4 weeks)		
Homemaker	2	
Unemployed	1	
Relationship status		
Single	1	
Married	2	
Living situation		
With family	3	
Primary diagnosis (DSM-IV)		
Schizophrenia-spectrum disorders	2	
Affective psychosis	1	
Substance abuse & dependence diagnosis	0	
SAPS total^a	25.7	(5.5)
SANS total^b	32	(13.1)
SOFAS^c	38.3	(20.2)
Depression (BPRS^d item 3– two categories)		
no, mild or moderate depressive symptoms with no significant impact on functioning (score < 5)	2	
Moderately severe, severe and extremely severe depressive symptoms with disruption in some, many or most areas of functioning (score ≥ 5)	1	
No past suicidal ideation or suicide attempts	.	
Past suicidal ideation	1	(33.3)
Past suicide attempts	2	(66.7)
Suicidal thoughts and behaviors at baseline (CDSS^e item 8)		
Absent	.	

Variable	Persons who died by suicide (n=3)
	n (%)/ m (sd)
Mild – Frequent thoughts of being better off dead, or occasional thoughts of suicide	.
Moderate – Deliberately considered suicide with a plan, but no attempt	2 (66.7)
Severe – Suicidal attempt apparently designed to end in death	1 (33.3)
Means of suicide	
Self-immolation	1
Pesticide	1
Hanging	1
Time to suicide	
Month 1	1
Month 2	1
Month 4	1

^a Scale for the Assessment of Positive Symptoms – higher score indicates greater severity (0-150)

^b Scale for the Assessment of Negative Symptoms– higher score indicates greater severity (0-80)

^c The Social and Occupational Functioning Assessment Scale – higher score indicates greater impairment (0-100)

^d Brief Psychiatric Rating Scale

^e Calgary Depression Scale for Schizophrenia

Table S4. Frequency of suicidal thoughts and behaviors

Time point	Sample (n=333)		Chennai (n=168) ^a		Montreal (n=165)	
			n (%)		n (%)	
Admission	328^b		168		160	
Absent	229	(68.8)	131	(78)	98	(61.3)
Mild – Frequent thoughts of being better off dead, or occasional thoughts of suicide	56	(17.1)	20	(11.9)	36	(22.5)
Moderate – Deliberately considered suicide with a plan, but no attempt	25	(7.6)	11	(6.5)	14	(8.8)
Severe – Suicidal attempt apparently designed to end in death	18	(5.5)	6	(3.6)	12	(7.5)
Month 2	304		165		139	
Absent	271	(89.1)	153	(92.7)	118	(84.9)
Mild	23	(7.6)	7	(4.2)	16	(11.5)
Moderate	9	(3)	4	(2.4)	5	(3.6)
Severe	1	(0.3)	1	(0.6)	0	(0)
Month 3	314		161		153	
Absent	279	(88.9)	156	(96.9)	123	(80.4)
Mild	27	(8.6)	3	(1.9)	24	(15.7)
Moderate	6	(1.9)	2	(1.2)	4	(2.6)
Severe	2	(0.6)	0	(0)	2	(1.3)
Month 6	322		162		160	
Absent	293	(91)	154	(95.1)	139	(86.9)
Mild	19	(5.9)	3	(1.9)	16	(10)
Moderate	10	(3.1)	5	(3.1)	5	(3.1)
Severe	0	(0)	0	(0)	0	(0)
Month 12	304		159		145	
Absent	284	(93.4)	149	(93.7)	135	(93.1)
Mild	16	(5.3)	7	(4.4)	9	(6.2)
Moderate	3	(1)	2	(1.3)	1	(0.7)
Severe	1	(0.3)	1	(0.6)	0	(0)
Month 18	298		157		141	
Absent	277	(93)	152	(96.8)	125	(88.7)
Mild	17	(5.7)	4	(2.5)	13	(9.2)

Moderate	2	(0.7)	0	(0)	2	(1.4)
Severe	2	(0.7)	1	(0.6)	1	(0.7)
Month 24	296		163		133	
Absent	276	(93.2)	153	(93.9)	123	(92.5)
Mild	12	(4.1)	5	(3.1)	7	(5.3)
Moderate	6	(2)	3	(1.8)	3	(2.3)
Severe	2	(0.7)	2	(1.2)	0	(0)

^a The three deaths by suicide that occurred in the first four months in the Chennai cohort are not included in these suicide attempts

^b Sample size (n) varies at different time points due to missing data

Table S5. Rates of suicidal thoughts and behaviors compared to those reported in the literature in first-episode psychosis

Site	Suicide ideation				Suicide attempts			
	Our study		Rates reported in the literature in FEP ¹		Our study		Rates reported in the literature in FEP ¹	
	Prior entry into services	At admission	Prior entry into services	At admission	Prior entry into services	At admission	Prior entry into services	At admission
Chennai	10.7%	18.4%	21.7-31.4%	30.6-56.5%	10.1%	3.6%	7.3-33%	3.3-9.6%
Montreal	25.6%	31.3%			19.5%	7.5%		

1. Sicotte R, Iyer SN, Kiepura B et al. 2021. A systematic review of longitudinal studies of suicidal thoughts and behaviors in first-episode psychosis: Course and associated factors. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 56(12):2117–2154.