

Le syndrome de Gilles de la Tourette de l'enfance à l'âge adulte: un point de vue psychiatrique

Les premières descriptions cliniques de tics complexes remontent au début du 19^e siècle avec la désormais célèbre marquise de Dampierre, dont le cas fut décrit en 1825 par Jean Itard dans son «Mémoire sur quelques fonctions involontaires des appareils de la locomotion, de la préhension et de la voix». Toutefois, c'est soixante ans plus tard qu'un élève de Charcot, un certain Gilles de la Tourette, publie une «Étude sur une affection nerveuse caractérisée par l'incoordination motrice accompagnée d'écholalie et de coprolalie». Il rapporte neuf cas semblables de patients présentant des tics moteurs, qualifiés de «Maladie des Tics». Celle-ci sera rapidement rebaptisée en Syndrome de Gilles de la Tourette (SGT).

P. Oswald

Coordination rédactionnelle:

M. Deveux

Tourette, jusqu'à sa mort en 1905, considérait que le syndrome observé correspondait à un trait hystérique. Rapidement réfutée, cette conception a cédé la place à une étiopathogénie biologique, accréditée par la capacité des neuroleptiques à réduire l'intensité et la fréquence des tics. Ce dualisme doit pourtant être rediscuté. Les avancées les plus récentes en génétique, en imagerie et en épidémiologie, permettent de reconsidérer le SGT comme une pathologie neurodéveloppementale aux articulations neurologique et psychiatrique. Dans le cadre de notre revue, nous nous arrêterons sur les aspects diagnostiques du SGT, sur les plus récentes théories étiopathogéniques et enfin nous envisagerons le traitement d'un point de vue psychiatrique.

LECTURE RAPIDE

Diagnostic du SGT: les critères du DSM-IV sont sujets à controverse et les mécanismes étiologiques du syndrome restent en grande partie inconnus de même que leur lien exact avec les symptômes observés. Les premiers symptômes se manifestent vers l'âge de 5 ou 7 ans, sous forme de tics; ils connaissent un pic d'intensité entre 10 et 14 ans et régressent par la suite. Pourtant, des formes sévères de SGT peuvent persister et même apparaître à l'âge adulte. La survenue des tics est typiquement épisodique mais le nombre et la complexité de ceux-ci peuvent fortement varier dans le temps.

Critères diagnostiques

Le SGT est repris dans le DSM-IV dans les «Troubles habituellement diagnostiqués pendant la première enfance, la deuxième enfance ou l'adolescence», à côté des autres tics: tic moteur ou vocal chronique, tic transitoire et tic non spécifié. Les critères diagnostiques du SGT sont repris dans le tableau 1. Malgré ces critères, le diagnostic du SGT reste difficile. Les mécanismes étiologiques fondamentaux du syndrome sont en grande partie inconnus, ainsi que leur lien exact avec les symptômes observés. Il n'existe pas de consensus quant au noyau symptomatologique type, d'où l'hétérogénéité des descriptions rencontrées dans la littérature.

Par ailleurs, les critères du DSM-IV sont sujets à d'importantes controverses.

Adulte (*adult*) – Gilles de la Tourette, maladie (*tourette syndrome*) – Tic (*tic disorders*)

Trouble déficitaire attention avec hyperactivité (*attention deficit disorder with hyperactivity*) – Trouble dépressif (*depressive disorder*)

Trouble obsessionnel compulsif (*obsessive-compulsive disorder*)

Tableau 1

Critères Diagnostiques du Syndrome de Gilles de la Tourette (DSM-IV)

- A. Présence de tics moteurs multiples et d'un ou plusieurs tics vocaux, à un moment quelconque au cours de l'évolution de la maladie mais pas nécessairement de façon simultanée.
- B. Les tics surviennent à de nombreuses reprises au cours de la journée (généralement par accès), presque tous les jours ou de façon intermittente pendant plus d'une année durant laquelle il n'y a jamais eu d'intervalle sans tics de plus de trois mois consécutifs.
- C. La perturbation entraîne une souffrance marquée ou une altération significative du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.
- D. Début avant l'âge de 18 ans.
- E. La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (p.ex. stimulants) ni à une affection médicale générale (p.ex. chorée de Huntington ou encéphalite virale).

Pour le DSM-IV, il est par exemple nécessaire de présenter à la fois des tics moteurs multiples et au moins un tic vocal. Cette conception oppose les deux types de tics alors que de nombreux auteurs considèrent les tics vocaux, au même titre que la toux, comme des manifestations «phoniques» et donc motrices. Jankovic suggère d'éviter le terme de «tic vocal» et de le remplacer par celui de «tic phonique» car les manifestations concernées ne sont pas spécifiquement produites par les cordes vocales.¹ En outre, le critère de souffrance marquée ou d'altération significative du fonctionnement pose problème dans les populations non cliniques.

Description

Généralement, les plaintes commencent vers l'âge de 5 ou 7 ans, avec principalement des clignements des paupières, accompagnés ou non d'un blépharospasme, ou d'autres tics faciaux. Nos patients évoquent dès cet âge des sensations prémonitoires: ils ressentent en effet le besoin de «sortir» leurs tics ou de les «évacuer» pour soulager une sensation marquée d'oppression ou de tension somatique, habituel-

lement située dans une partie très localisée du corps, comme la gorge ou les épaules. En général, les tics phoniques, tels les reniflements, la toux ou les raclements de gorge, suivent les tics moteurs de plusieurs années. Les tics restent principalement centrés dans la partie supérieure du corps, même s'ils peuvent théoriquement toucher n'importe quelle partie de celui-ci. Dans la plupart des cas, les symptômes connaissent un pic d'intensité vers 10-14 ans et régressent progressivement par la suite. Pourtant, des formes sévères de SGT peuvent persister et même apparaître à l'âge adulte.

La survenue des tics est typiquement épisodique. Ces épisodes se caractérisent pas des intervalles souvent stables au cours de la journée, de la semaine, voire de l'année. Il n'est donc pas rare de voir des intervalles de plusieurs semaines sans manifestation. Par contre, le nombre et la complexité des tics peuvent fortement varier dans le temps, compliquant sérieusement le diagnostic.¹ Enfin, si les tics sont souvent provoqués par un état de stress ou de tension, ils peuvent également être exacerbés par différents stimuli, certains mots par exemple.

Formes sévères

Les formes extrêmes de SGT, associant des manifestations auto-agressives et des propos coprolaliques, obscènes ou racistes, se retrouvent dans moins de 15% des cas. Encore plus rarement, on rencontre des manifestations fortement suggestives d'un diagnostic de SGT, telles la copropraxie, l'écholalie, l'écho-praxie ou la palilalie.

Diagnostic différentiel

Le praticien confronté à un patient animé de mouvements involontaires doit recourir au diagnostic différentiel. Le tableau 2 reprend les différents types de mouvements qu'il est possible de rencontrer en consultation de psychiatrie. Dès la première description de la «Maladie des Tics», Gilles de la Tourette relevait la capacité des patients de réprimer certains tics, à la différence des sujets atteints de la chorée de Sydenham. «Le choréique accomplit ses mouvements devant le public; le tiqueur le fait dans la coulisse», notait Oddo en 1899.

LECTURE RAPIDE Les études épidémiologiques font défaut dans la population adulte mais la prévalence du SGT est plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Le pronostic serait plus mauvais en cas de tics des mouvements des membres inférieurs ou de coprolalie; il serait par contre moins sévère pour les formes familiales de SGT.

Prévalence et épidémiologie

Les premières études épidémiologiques d'envergure ont rapporté des prévalences peu élevées. Dans une population pédiatrique, Bruun évoquait par exemple une prévalence de 5/10 000.² Plus récemment, les vastes évaluations épidémiologiques, conduites par Costello et al.³ et par Mason et

2

Tableau 2

Mouvements anormaux

Tics	Mouvements brusques, souvent stéréotypés et itératifs, intéressant des groupes de muscles synergiques dans une ou plusieurs parties du corps.
Mouvements choréiformes	Mouvements brusques, variables, non répétitifs et rapides, prédominant aux extrémités, au tronc et à la face.
Dystonies	Mouvements soutenus imposant à certains segments de membre ou à une partie du corps des attitudes extrêmes de contorsion.
Mouvements athétosiques	Oscillations lentes entre des attitudes extrêmes d'hyperextension et de flexion réalisant un aspect de reptation, prédominant aux extrémités et à la face.
Mouvements hémiballiques	Mouvements extrêmement brusques de grande amplitude, prédominant à la racine des membres, qui sont projetés en dehors et en avant avec une tendance à la flexion et à l'enroulement sur son axe.
Mouvements myocloniques	Contractions musculaires brusques, brèves, involontaires et non synergiques, génératrices ou non d'un déplacement segmentaire.
Syncinésies	Exagération de l'hypertonie de tout un membre, voire de tout l'hémicorps à l'occasion d'un mouvement volontaire. Se dit aussi d'un mouvement involontaire accompagnant un mouvement volontaire.

al.⁴ dans des populations d'enfants âgés de 11 à 13 ans, ont montré des prévalences allant jusqu'à 2,9%. Dans l'enseignement spécial, les prévalences sont plus importantes, allant jusqu'à 26% selon une étude de Kurlan et al.⁵

Chez l'adulte, les études font défaut même si l'on sait, comme on l'a évoqué plus haut, que les symptômes régressent avec l'âge mais persistent dans certains cas. La prévalence est plus élevée chez les hommes que chez les femmes, dans un rapport de 3 à 4 pour 1. Burd et al. estimèrent la prévalence à 0,22/10 000 chez les femmes et 0,77/10 000 chez les hommes.⁶ Deux études évaluant la présence du SGT dans l'armée israélienne ont estimé la prévalence à 4,28/10 000.^{7,8} Dans une population psychiatrique hospitalière, Eapen et al. ont diagnostiqué 6 patients avec des «tics probables» dans un échantillon de 200 sujets.⁹

Le syndrome est présent dans toutes les cultures, groupes ethniques et classes sociales. Quelques études suggèrent un déterminisme culturel de la coprolalie, moins fréquente au Japon (4%) qu'en Occident.¹⁰

Pronostic

Certains auteurs ont rapporté la diminution des tics en tant que tels avec l'âge mais la persistance, voire l'exacerbation, des troubles du comportement.¹¹ Ce dernier point pose la question des facteurs prédictifs de persistance et de rémission du SGT à l'âge adulte. Corbett et al. ont montré un plus mauvais pronostic en cas de tics des mouvements des membres inférieurs ou de coprolalie.¹² Saphiro et al. rapportent que les formes familiales de SGT sont associées à un pronostic moins sévère.¹³ Néanmoins, la comorbidité psychiatrique semble être un élément essentiel, en particulier le trouble déficitaire de l'attention/hyperactivité (TDAH) et le trouble obsessionnel-compulsif (TOC). Leur évaluation pré-

coce est essentielle, en particulier dans le cadre du TOC, dont les symptômes sont rarement rapportés de manière spontanée par les patients.

elles qui, en grande partie, vont guider le traitement et le choix éventuel d'un médicament. Les débats entre spécialistes sont âpres pour considérer les «problèmes comportementaux» comme partie intégrante ou non du SGT. Ce sont d'ailleurs bien souvent ces conditions associées qui poussent à la consultation chez le spécialiste. Plusieurs études de grande qualité se sont attachées, à l'aide d'échelles standardisées, à les évaluer, d'abord chez l'enfant et tout récemment chez l'adulte.

LECTURE RAPIDE
Les comorbidités du SGT comprennent essentiellement le Trouble Déficitaire de l'Attention/Hyperactivité (TDAH), le Trouble Obsessionnel-Compulsif (TOC) et les Troubles anxieux et dépressifs. La connaissance de ces conditions associées est essentielle car celles-ci guident le traitement et le choix éventuel d'un médicament.

Psychopathologie et conditions psychiatriques associées

Une évaluation psychiatrique à la recherche de conditions associées nous semble essentielle dans le SGT. Ce sont

• **Trouble Déficitaire de l'Attention/Hyperactivité (TDAH).** Depuis plus de trente ans, il est admis que de nombreux enfants qui développent un SGT présentent d'abord des caractéristiques comportementales s'apparentant au TDAH, en particulier dans les sphères attentionnelles et d'impulsivité plutôt que dans l'hyperactivité motrice. Par

Tableau 3

3

Différences entre trouble obsessionnel-compulsif (TOC), comportement obsessionnel-compulsif (SOC) et syndrome de Gilles de la Tourette (SGT)

	TOC et SOC «purs»	SGT avec TOC ou SOC
Thèmes obsessionnels	Contamination (poussière, microbes) Anxiété majeure	Sexualité Violence Religion Agressivité Ordre et symétrie
Compulsions	Lavage Souvent prodromes: anxiété autonome, sentiment de culpabilité (?)	Vérification Ordre et symétrie Répétition Comptages Apparition <i>de novo</i> (?)
Tonalité de l'humeur	Egosyntonique (?)	Egodystonique (?)

Adapté de Robertson (2000)

ailleurs, Singer et al. ont montré que ce sont les symptômes de TDAH qui contribuent aux troubles du comportement et aux difficultés scolaires des enfants avec SGT.¹⁴ Le TDAH, estimé entre 21 et 90% dans les populations cliniques atteintes d'un SGT, représente la condition comorbide la plus fréquente dans le SGT.¹⁵

Aucune étude n'a clairement montré un plus mauvais pronostic en cas de TDAH comorbide. Il est néanmoins clairement établi qu'un TDAH durant l'enfance prédispose à un comportement antisocial à l'âge adulte.^{16,17}

Les liens entre TDAH et SGT sont donc complexes et nécessitent de plus amples investigations quant à leurs relations tant phénoménologiques qu'étiologiques.

● **Trouble Obsessionnel-Compulsif (TOC).** La prévalence sur la vie du TOC est estimée entre 2 et 3% de la population générale. Gilles de la Tourette, dans ses premières descriptions, notait déjà la présence des symptômes qu'on qualifie aujourd'hui d'obsessionnels-compulsifs.¹⁸ Depuis lors, les études ont confirmé cette comorbidité, estimée à 30% des patients

avec SGT. Une revue exhaustive de la question est disponible dans la littérature.¹⁹ De leur côté, Shapiro and Shapiro n'ont pu mettre en évidence un lien TOC-SGT.²⁰ Leckman et al. ont récemment montré que la présence de tics dans l'enfance et à l'adolescence prédisait la sévérité d'un TOC à l'âge adulte.²¹

Dans les populations adultes, les études sont plus rares. Apter et al., évaluant pour le SGT une population de militaires israéliens, ont montré que 5 (42%) des 12 sujets avec SGT présentaient des symptômes obsessionnels-compulsifs (SOC) n'atteignant pas les critères DSM-IV du TOC.⁸

La symptomatologie du TOC et des SOC semble différente selon qu'ils se présentent seuls ou qu'ils accompagnent un SGT (tableau 3). Certains traits OC semblent donc «constitutifs» du SGT et pourraient faire partie du même phénotype; ils pourraient être la conséquence de l'expression des mêmes gènes. Cet argument est renforcé par les données de Pauls et al. qui ont montré une augmentation de prévalence des SOC chez les parents de premier degré de sujets atteints de tics.²²

● **Troubles anxieux et dépressifs.**

À côté du TDAH et du TOC, d'autres éléments psychopathologiques sont très fréquents dans le SGT. Les troubles anxieux et affectifs en font partie. Dans un large échantillon de 431 patients avec SGT, 31,6% rapportaient une anxiété qualifiée d'«extrême» et 32,7% une labilité émotionnelle excessive.²³ Dans un groupe de 103 patients avec SGT, 30% présentaient, en excluant le TOC, des critères de troubles anxieux comprenant le trouble anxieux généralisé, le trouble panique ou des phobies.²⁴ Dans les études cas versus contrôles, les taux de prévalence au cours de la vie sont significativement plus élevés dans les groupes avec SGT.²⁵

Les études se sont également accumulées pour faire de la dépression et des symptômes dépressifs une affection importante dans le contexte du SGT. Depuis Ferrari et al.,²⁶ on sait que le risque de dépression est majeur dans le SGT, particulièrement chez les adultes, qui présentent par définition une évolution plus longue.

L'apparition de symptômes dépressifs constitue bien souvent la règle dans les maladies chroniques et stigmatisantes mais elle peut être due au traitement médicamenteux, souvent à base de neuroleptiques.¹⁹ Dans ce dernier cas, la dépression est considérée comme une condition secondaire. D'un point de vue génétique, Pauls et al.²⁷ n'ont pas pu mettre en évidence un lien entre SGT et dépression, lien qui irait à l'encontre d'une conception génétique uniciste des deux conditions.

Enfin, certaines études ont mis en évidence une prévalence plus élevée de troubles bipolaires chez les patients avec SGT.^{28,29}

Étiologie: les résultats de la recherche génétique plaident en faveur de l'association de plusieurs

facteurs répartis sur l'ensemble du génome et d'éléments environnementaux. Les hypothèses quant au rôle joué par des facteurs infectieux et immunologiques dans l'apparition du SGT n'ont pas encore été prouvées de manière évidente. Les données issues de la neuroimagerie structurale et fonctionnelle montrent l'implication des circuits fronto-striés reliant le cortex frontal et les noyaux gris centraux. Sur le plan biochimique, le SGT pourrait être caractérisé par une dysfonction des systèmes dopaminergiques.

Éléments étiologiques

● **Génétique.** Il est maintenant clair que le SGT présente des aspects génétiques. Durant ces dernières années, 6 études familiales ont apporté la preuve d'une influence génétique dans l'apparition d'un SGT.³⁰ Au niveau moléculaire, certains polymorphismes de gènes codant pour les récepteurs de la dopamine (DRD2 et DRD4) ont montré une association statistiquement significative avec le SGT^{31,32} mais ces études n'ont pas été répliquées. En ce qui concerne les études de liaison génétique, aucune zone chromosomique ne montra une quelconque preuve de liaison dans le cadre du *Tourette Association International Consortium on Genetics* (TSAICG).³³ Plus récemment, des modifications intéressantes furent néanmoins trouvées sur le chromosome 19,³⁴ sur le chromosome 11,³⁵ sur le chromosome 7³⁶ et sur le chromosome 17.³⁷ Enfin, plusieurs translocations ont montré un lien avec le SGT.³⁸ L'ensemble de ces résultats ne plaide donc pas pour une transmission impliquant un seul gène, responsable de la maladie, mais pour une étiologie complexe associant plusieurs facteurs répartis sur tout le génome et des éléments environnementaux.

● **Facteurs environnementaux.** Les jumeaux monozygotes tendent à partager un SGT mais la corrélation n'atteint que 80%. Des facteurs environnementaux sont donc impliqués: complications durant la grossesse, poids à la naissance et traumatismes précoces au cours de la vie pourraient avoir une influence.³⁹ Toutefois, l'attention des chercheurs s'est particulièrement focalisée sur les agents infectieux. Au départ des observations historiques montrant le développement de troubles moteurs chez certains enfants atteints de rhumatisme articulaire aigu, une recherche des facteurs infectieux et immunologiques dans le SGT a été lancée. Swedo et al.⁴⁰ ont développé le concept de *Paediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with A beta-haemolytic Streptococcal Infections* (PANDAS) pour décrire certaines formes de SGT, dont les symptômes semblent provoqués par un streptocoque et dans lesquelles les anticorps attaqueraient les ganglions de la base. Cependant, ces hypothèses restent spéculatives et n'ont pas encore été prouvées de manière évidente. Certains auteurs ont rapporté des améliorations sous acyclovir⁴¹ et l'éventuelle implication de *Borrelia Burgdorferi*, agent de la maladie de Lyme.⁴²

● **Neurobiologie et neurochimie.** Aucune lésion cérébrale n'est observable chez les patients avec SGT. Toutefois, les données issues de la neuroimagerie structurale et fonctionnelle montrent clairement l'implication des circuits fronto-striés reliant le cortex frontal et les noyaux gris centraux.⁴³ Ces structures font partie d'une véritable boucle comprenant des structures corticales et sous-corticales, à travers les ganglions de la base et le thalamus. Les projections corticales sur le striatum sont de deux types, structurellement similaires mais neurochimiquement différents: les striosomes et la matrice.²¹ Schématiquement, un déséquilibre

métabolique entre ces deux compartiments pourrait être à la base de l'apparition des tics, par une certaine incapacité à réprimer ceux-ci.

Sur le plan biochimique, le SGT semble se caractériser par une dysfonction des systèmes dopaminergiques, même si ces hypothèses n'ont pu être démontrées en imagerie fonctionnelle. Une modulation anormale de l'activité de la boucle cortico-striatale se ferait donc par une dysfonction dopaminergique. Cette hypothèse est préliminaire mais elle est comparable aux théories impliquant les mêmes circuits dans le TDAH et le TOC.

Traitement: le SGT requiert une approche multimodale comprenant des éléments psychoéducatifs, psychothérapeutiques et médicamenteux. Le traitement pharmacologique est essentiellement guidé par les comorbidités psychiatriques et nécessite souvent l'association de plusieurs molécules. Sur le plan neurochirurgical, la stimulation cérébrale profonde est tentée depuis quelques années mais elle doit encore faire la preuve de son efficacité sur un large échantillon.

Le traitement, une approche multimodale

Une approche globale du patient est nécessaire. Comme indiqué plus haut, l'évaluation doit être complète, investissant les conditions psychiatriques comorbides, si possible par un entretien psychiatrique structuré. Le traitement multimodal comprend des éléments psychoéducatifs, psychothérapeutiques et médicamenteux.

En donnant des informations au patient et à sa famille, la psychoéducation a pour objectifs d'améliorer la compréhension de la maladie, de permettre la détection des facteurs prodrom-

Tableau 4

4

Traitements médicamenteux du Syndrome de Gilles de la Tourette (SGT)

Antagonistes dopaminergiques	Commentaires	Références
Antipsychotiques typiques		
Halopéridol ***	Plusieurs études vs placebo. Incidence élevée d'effets secondaires	Shapiro et al., 1988; 1989. Sallee et al., 1997.
Pimozide ***	Efficacité comparable à l'halopéridol (moins d'effets secondaires?), évaluée dans plusieurs études contrôlées	Ross and Moldofsky, 1978. Regeur et al., 1986. Shapiro et al., 1989. Sallee et al., 1984.
Sulpiride ***	Plusieurs études vs placebo. Amélioration des SOC comorbides?	Robertson et al., 1990. George et al., 1993.
Tiapride ***	Plusieurs études vs placebo. Peu d'effets indésirables cognitifs	Chouza et al., 1982. Eggers et al., 1988.
Amisupride *	Quelques cas rapportés	Trillet et al., 1990.
Antipsychotiques atypiques		
Risperidone ***	Efficacité démontrée vs placebo. Efficacité identique vs clonidine et pimozide, supérieure sur SOC ? Profil d'effets secondaires avantageux.	Bruggeman et al., 2001. Gaffney et al., 2002. Dion et al., 2002.
Olanzapine **	Efficacité rapportée dans quelques cas. Efficacité supérieure dans étude en double aveugle vs pimozide. Efficacité démontrée vs placebo dans étude pilote sur symptômes agressifs	Onofrij et al., 2000. Budman et al., 2001.
Quetiapine *	Quelques cas rapportés. Une étude ouverte encourageante	Mukkades and Abali, 2003.
Agonistes adrénergiques		
Clonidine ***	Efficacité prouvée dans plusieurs études en double-aveugle vs placebo. Quelques études négatives. Intérêt en cas de TDAH comorbide. Effets secondaires: sédation, dépression, bradycardie	Mc Keith et al., 1981. Borison et al., 1983. Leckman et al., 1991. Goetz et al., 1987. Singer et al., 1995.
Guanfacine **	Plusieurs études positives. Intérêt en cas de TDAH comorbide. Effets secondaires: sédation, céphalées	Chappell et al., 1995.
Agonistes dopaminergiques		
Pergolide ***	Deux études randomisées vs placebo positives.	Lipinski et al., 1997. Gilbert et al., 2003.
Selegiline **	Une étude randomisée vs placebo positive chez des patients présentant un SGT associé à un TDAH	Feigin et al., 1996.
Psychostimulants		
Méthylphénidate **	Usage controversé dans le SGT associé au TDAH. Plusieurs études ont associé le méthylphénidate à l'exacerbation des tics. Les derniers essais vs placebo ont remis en cause ces conceptions, avec souvent une diminution des tics. Traitement à considérer uniquement en cas de comorbidité avec TDAH invalidant	Freeman et al., 1997. Castellanos et al., 1997. Tourette's Syndrome Study Group, 2002. Kurlan, 2003.
Antidépresseurs - Tricycliques		
Desipramine **	Efficacité démontrée sur les tics et le TDAH comorbide dans 2 essais randomisés vs clonidine et vs placebo	Singer et al., 1995. Spencer et al., 2002.
Clomipramine *	Quelques cas rapportés d'amélioration dans le SGT avec TOC comorbide	Iancu et al., 1995

Antagonistes dopaminergiques	Commentaires	Références
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine		
Fluoxetine *	Certaine efficacité dans les comorbidités OC. Pas d'amélioration dans une étude randomisée double aveugle vs. placebo	Scahill et al., 1997.
Fluvoxamine *	Quelques cas rapportés d'amélioration des SOC. Exacerbation des tics et des SOC également rapportée	McDougle et al., 1993; 1994.
Benzodiazépines		
Clonazépam **	Intérêt à court terme et en association (?). Gestion des troubles anxieux	Gonce and Barbeau, 1977. Merikangas et al., 1985. Goetz, 1992.
Autres traitements médicamenteux *		
Nicotine, buspirone, toxine botulinique, delta 9-tetrahydrocannabinol (THC), médicaments antibiotiques et antivirales, opiacés (tramadol, codéine, propoxyphène), naltrexone, naloxone.		Robertson, 2000 ; Jimenez-Jimenez and Garcia-Ruiz, 2001; Müller-Vahl, 2002.
*** Efficacité soutenue par plusieurs essais thérapeutiques randomisés		
** Efficacité soutenue par essais contrôlés limités		
* Efficacité soutenue par données non contrôlées		

miques et d'améliorer la gestion du stress, facteur primordial d'exacerbation des tics.

Le soutien psychothérapeutique est également indispensable. Il investiguera les problèmes d'estime de soi, les répercussions psychosociales et la vie familiale. Plusieurs types de techniques psychothérapeutiques ont montré une certaine efficacité dans le SGT. Willhelm et al.⁴⁴ ont comparé deux groupes traités par psychothérapie de soutien ou par *habit reversal*, un traitement comportemental structuré qui associe gestion personnelle des symptômes et relaxation. Cette dernière technique a amélioré significativement l'état des patients. Les associations de patients peuvent également apporter un soutien important. Dans les cas légers à modérés, sans conditions psychiatriques associées, ces interventions sont bien souvent suffisantes et dispensent du recours à la médication.

● Traitements pharmacologiques.

Le traitement médicamenteux est complexe. Jusqu'à présent, aucune

molécule ne s'est imposée comme traitement unique de première ligne du SGT. Les études contrôlées en double aveugle sont rares mais ont montré une efficacité relative de la plupart des psychotropes: antipsychotiques typiques et atypiques, antidépresseurs, benzodiazépines et même psychostimulants.

En pratique clinique, il est souvent nécessaire d'associer plusieurs molécules pour atteindre une rémission des plaintes. Une brève revue des médicaments efficaces dans le SGT est exposée dans le tableau 4. Plusieurs revues exhaustives du sujet sont disponibles dans la littérature.^{19,45,46} Nous insistons particulièrement sur le fait que le traitement médicamenteux est avant tout guidé par les conditions associées. Si ces dernières sont invalidantes, elles doivent être considérées en priorité. Bien souvent, la gestion correcte d'un TDAH ou d'un TOC permet la diminution des tics. Un algorithme reprenant les différentes étapes de la prise en charge est exposé dans la figure.

En cas de SGT «pur», le pimozide et le sulpiride peuvent constituer les trai-

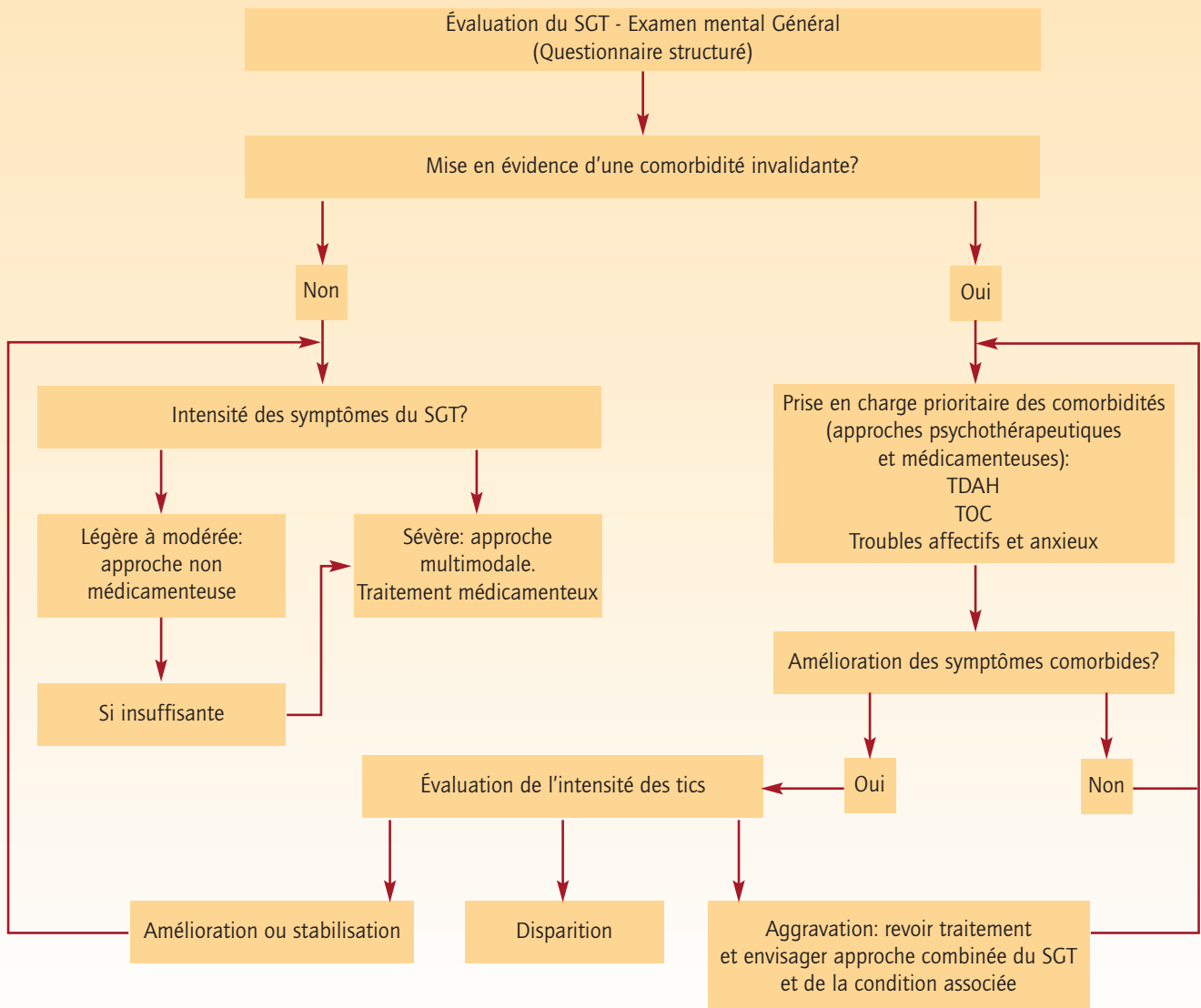
tements de premier choix.⁴⁶ Les antipsychotiques atypiques, et particulièrement la rispéridone, constituent une alternative intéressante et tendent à se retrouver en première ligne dans le SGT. Ensuite, on peut tenter un traitement à base de clonidine et envisager l'adjonction de clonazépam. En cas de TDAH, les psychostimulants doivent être prescrits, même en présence de tics. Les premières études ont montré une augmentation de la fréquence et de l'intensité des tics sous psychostimulants, mais n'ont pas été confirmées dans les derniers essais cliniques contrôlés en double aveugle. Au contraire, une certaine amélioration a même été notée.

Dans le TOC, les antidépresseurs tricycliques ont montré des résultats appréciables et peuvent être utilisés en première intention.

● **Traitements chirurgicaux.** Quelques cas de lobotomie préfrontale ont été rapportés chez des patients résistants.⁴⁷ Ces techniques sont heureusement abandonnées à l'heure actuelle. Depuis

Figure

Algorithme de traitement du Syndrome de Gilles de la Tourette



1999, la stimulation cérébrale profonde est tentée. Après stimulation thalamique bilatérale, on a pu mettre en évidence une régression nette des tics et des SOC. Cette technique prometteuse ne peut actuellement être considérée que dans certains cas extrêmes et doit encore faire la preuve de son efficacité dans des échantillons plus larges.

Conclusion

Depuis les simples tics faciaux jusqu'aux comportements complexes et impressionnants, le SGT est une patho-

logie fascinante. La recherche reste indispensable pour mieux évaluer et comprendre ce trouble marqué par une importante hétérogénéité étiologique et clinique, modèle d'un syndrome neuropsychiatrique développemental. Depuis quelques décennies, les études démontrent que le SGT s'accompagne très fréquemment de conditions psychiatriques associées. Même si les liens étiologiques restent difficile à établir entre elles, Il est indispensable d'évaluer correctement l'ensemble des pathologies associées avant toute décision thé-

rapeutique. Assez paradoxalement, ce sont les comorbidités qui guideront le traitement. Inscrire le SGT aux confins de la neurologie et de la psychiatrie permet un retour aux intuitions du Docteur de la Tourette, qui situait le syndrome dans le champ du psychisme. ■

Le Dr Pierre Oswald est psychiatre en formation à l'Hôpital Erasme et collaborateur scientifique au Fonds National de la Recherche Scientifique (FNRS).

Références:

- Jankovic J. Tourette syndrome. Phenomenology and classification of tics. *Neurol Clin.* 1997 May;15(2):267-75.
- Bruun RD. Gilles de la Tourette's syndrome. An overview of clinical experience. *J Am Acad Child Psychiatry.* 1984; 23: 126-133.
- Costello EJ, Angold A, Burns BJ et al. The Great Smoky Mountains Study of Youth. Goals, design, methods, and the prevalence of DSM-III-R disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 1129-1136.
- Mason A, Banerjee S, Eapen V et al. The prevalence of Tourette syndrome in a mainstream school population. *Dev Med Child Neurol* 1998; 40: 292-296.
- Kurlan R, Whitmore D, Irvine C et al. Tourette's syndrome in a special education population: a pilot study involving a single school district. *Neurology* 1994; 44: 699-702.
- Burd L, Kerbeshian PJ, Barth A et al. Long-term follow-up of an epidemiologically defined cohort of patients with Tourette syndrome. *J Child Neurol* 2001; 16: 431-437.
- Apter A, Pauls DL, Bleich A et al. A population-based epidemiological study of Tourette syndrome among adolescents in Israel. *Adv Neurol* 1992; 58: 61-65.
- Apter A, Pauls DL, Bleich A et al. An epidemiologic study of Gilles de la Tourette's syndrome in Israel. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 734-738.
- Eapen V, Laker M, Anfield A et al. Prevalence of tics and Tourette syndrome in an inpatient adult psychiatry setting. *J Psychiatry Neurosci* 2001; 26: 417-20.
- Nomura Y, Segawa M. Tourette syndrome in oriental children: clinical and pathophysiological considerations. *Adv Neurol* 1982; 35: 277-280.
- Erenberg G, Cruse RP, Rothner AD. The natural history of Tourette syndrome: a follow-up study. *Ann Neurol* 1987; 22: 383-385.
- Corbett JA, Mathews AM, Connell PH, Shapiro DA. Tics and Gilles de la Tourette's syndrome: a follow-up study and critical review. *Br J Psychiatry* 1969; 115: 1229-1241.
- Shapiro AK, Shapiro ES, Young JG, Feinberg TE. Gilles de la Tourette syndrome. 2nd Edition. New York: Raven Press 1988.
- Singer HS, Brown J, Quaskey S et al. The treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in Tourette's syndrome: a double-blind placebo-controlled study with clonidine and desipramine. *Pediatrics.* 1995; 95: 74-81.
- Robertson MM, Eapen V. Pharmacologic controversy of CNS stimulants in Gilles de la Tourette's syndrome. *Clin Neuropharmacol* 1992; 15: 408-425.
- Mannuzza S, Klein RG, Bessler A et al. Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 565-576.
- Mannuzza S, Klein RG, Bessler A. Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 493-498.
- De la Tourette G. Etude sur une affection nerveuse caractérisée par de l'incoordination motrice accompagnée d'écholalie et de coprolalie. *Archives de Neurologie* 1885; 9: 19-42; 158-200.
- Robertson MM. Tourette syndrome, associated conditions and the complexities of treatment. *Brain* 2000; 123: 425-462.
- Shapiro AK, Shapiro E. Evaluation of the reported association of obsessive-compulsive symptoms or disorder with Tourette's disorder. *Compr Psychiatry* 1992; 33: 152-165.
- Leckman JF. Tourette's syndrome. *Lancet* 2002; 360: 1577-1586.
- Pauls DL, Raymond CL, Stevenson JM, Leckman JF. A family study of Gilles de la Tourette syndrome. *Am J Hum Genet* 1991; 48: 154-163.
- Stefl ME. Mental health needs associated with Tourette syndrome. *Am J Public Health* 1984; 74: 1310-1313.
- Comings DE, Comings BG. A controlled study of Tourette syndrome. III. Phobias and panic attacks. *Am J Hum Genet* 1987; 41: 761-781.
- Pitman RK, Green RC, Jenike MA, Mesulam MM. Clinical comparison of Tourette's disorder and obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 1166-1171.
- Ferrari M, Matthews WS, Barabas G. Children with Tourette syndrome: results of psychological tests given prior to drug treatment. *J Dev Behav Pediatr* 1984; 5: 116-119.
- Pauls DL, Leckman JF, Cohen DJ. Evidence against a genetic relationship between Tourette's syndrome and anxiety, depression, panic and phobic disorders. *Br J Psychiatry* 1994; 164: 215-221.
- Kerbeshian J, Burd L, Klug MG. Comorbid Tourette's disorder and bipolar disorder: an etiologic perspective. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1646-1651.
- Berthier ML, Kulisevsky J, Campos VM. Bipolar disorder in adult patients with Tourette's syndrome: a clinical study. *Biol Psychiatry* 1998; 43: 364-370.
- Pauls DL. An update on the genetics of Gilles de la Tourette syndrome. *J Psychosom Res* 2003; 55: 7-12.
- Comings DE, Comings BG, Muhleman D et al. The dopamine D2 receptor locus as a modifying gene in neuropsychiatric disorders. *JAMA.* 1991; 266: 1793-800.
- Grice DE, Leckman JF, Pauls DL et al. Linkage disequilibrium between an allele at the dopamine D4 receptor locus and Tourette syndrome, by the transmission-disequilibrium test. *Am J Hum Genet* 1996; 59: 644-652.
- Pakstis AJ, Heutink P, Pauls DL et al. Progress in the search for genetic linkage with Tourette syndrome: an exclusion map covering more than 50% of the autosomal genome. *Am J Hum Genet* 1991; 48: 281-294.
- Barr CL, Wigg KG, Pakstis AJ et al. Genome scan for linkage to Gilles de la Tourette syndrome. *Am J Med Genet* 1999; 88: 437-445.
- Merette C, Brassard A, Potvin A et al. Significant linkage for Tourette syndrome in a large French Canadian family. *Am J Hum Genet* 2000; 67: 1008-1013.
- Diaz-Anzaldúa A, Joobar R, Riviere JB. Association between 7q31 markers and Tourette syndrome. *Am J Med Genet A* 2004; 127: 17-20.
- Paschou P, Feng Y, Pakstis AJ et al. Indications of linkage and association of Gilles de la Tourette syndrome in two independent family samples: 17q25 is a putative susceptibility region. *Am J Hum Genet* 2004; 75: 545-560.
- Cuker A, State MW, King RA et al. Candidate locus for Gilles de la Tourette syndrome/obsessive compulsive disorder/chronic tic disorder at 18q22. *Am J Med Genet A* 2004; 130: 37-39.
- Olson S. Neurobiology. Making sense of Tourette's. *Science* 2004; 305: 1390-1392.
- Swedo SE, Leonard HL, Garvey M et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 264-271.
- Budman CL, Kerjakovic M, Bruun RD. Viral infection and tic exacerbation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 162.
- Riedel M, Straube A, Schwarz MJ et al. Lyme disease presenting as Tourette's syndrome. *Lancet* 1998; 351: 418-419.
- Leckman JF, Peterson BS, King RA et al. Phenomenology of tics and natural history of tic disorders. *Adv Neurol* 2001; 85: 1-14.
- Wilhelm S, Deckersbach T, Coffey BJ et al. Habit reversal versus supportive psychotherapy for Tourette's disorder: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1175-1177.
- Jimenez-Jimenez FJ, Garcia-Ruiz PJ. Pharmacological options for the treatment of Tourette's disorder. *Drugs* 2001; 61: 2207-2220.
- Muller-Vahl KR. The treatment of Tourette's syndrome: current opinions. *Expert Opin Pharmacother* 2002; 3: 899-914.
- Temel Y, Visser-Vandewalle V. Surgery in Tourette syndrome. *Mov Disord* 2004; 19: 3-14.

Groupes d'entraide:

Ainsi qu'il est mentionné dans l'article, des associations de patients existent en Belgique. Elles peuvent apporter un soutien non négligeable au patient dans la prise en charge et la gestion de sa maladie.

Association Belge Francophone du Syndrome Gilles de la Tourette, URL: <http://home.tiscali.be/atef0005/>