

L'IMPULSIVITÉ ET LE SYNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE : ÉTAT DES CONNAISSANCES

IMPULSIVITY AND THE GILLES DE TOURETTE SYNDROME : A REVIEW

Nadia Hamel
Université de Montréal

Kieron P. O'Connor
Université de Montréal

Simon Morand-Beaulieu
Université de Montréal

Marc E. Lavoie¹
Université de Montréal

HISTORIQUE

Les toutes premières références aux tics remontent à l'époque médiévale. Au 15^e siècle, deux moines dominicains rapportent le cas d'un prêtre qui ne peut s'empêcher de tirer la langue et d'émettre des vocalisations à chaque fois qu'il prie (Kramer & Sprenger, 1948). À la même époque, on expose aussi le cas d'un prince prénommé Condé, qui utilise des objets pour se bâillonner et s'empêcher de proférer des insultes (Goetz, Chmura, & Lanska, 2001). Puis en 1825, Jean Marc Gaspard Itard décrit pour la première fois les tics de façon systématique. Ce dernier rapporte le cas d'une jeune femme de 26 ans, la Marquise de Dampierre, qui présente « des spasmes involontaires convulsifs et des contorsions au niveau des épaules, du cou et du visage ». Peu de temps après, il rapporte également la présence de « spasmes qui touchent aux organes de la voix et de la parole » et souligne, par le fait même, la présence de cris bizarres et de mots insensés en l'absence d'un trouble qui relève, selon ses dires, « de la faculté mentale » (Itard, 1825). Plusieurs années après, Georges Gilles de La Tourette, un neurologue français et l'élève de Charcot, rapporte des symptômes similaires chez neuf personnes (Gilles de la Tourette, 1885). Chacune d'entre elles présente des mouvements involontaires brefs et soudains, six produisent des vocalises, cinq des obscénités et deux répètent constamment les mots qu'ils entendent (écholalie). À cette époque, le terme impulsivité n'est pas encore utilisé, mais on souligne la présence d'une origine psychogène en l'absence d'une atteinte de l'état mental. Toutefois, la reconnaissance de l'origine biologique de la maladie est mieux comprise à partir des années 1960 alors qu'il devient possible de documenter l'effet des neuroleptiques sur la réduction des tics (Seignot, 1961; Shapiro & Shapiro, 1968) Puis, à partir des années 70, une approche cognitivo-comportementale est développée (Azrin & Nunn, 1973), mais cette celle-ci ne sera raffinée que dans les années 90 et au début du 21^e siècle (O'Connor *et al.*, 2001) avec une redéfinition des concepts cognitivo-comportementaux, et surtout par

1. Adresse de correspondance : Marc E. Lavoie, Laboratoire de Psychophysologie Cognitive et Sociale, Institut Universitaire en Santé Mentale de Montréal, 7331 Hochelaga, Montréal (QC), H1N 3V2. Courriel : marc.lavoie@umontreal.ca

l'intégration fonctionnelle des données issues des neurosciences cognitives, notamment, la psychophysiologie de l'inhibition motrice et de l'impulsivité. Dans le présent travail, nous ferons référence régulièrement aux concepts d'inhibition et d'impulsivité. L'impulsivité est intimement liée à l'inhibition en ce sens qu'elle est généralement considérée comme une conséquence d'un fonctionnement exécutif déficient. Plus précisément, une action impulsive se caractérise par la présence simultanée de processus inhibiteurs dysfonctionnels et d'impulsions marquées menant à une action (Bari & Robbins, 2013; Hofmann, Friese & Strack, 2009). Sans désir, envie ou habitude, il n'y n'aurait aucune nécessité d'inhibition, alors que des processus inhibiteurs entièrement fonctionnels empêcheraient constamment l'agir impulsif. Déjà, au XIX^e siècle, David Ferrier proposait que « si les centres d'inhibition et ainsi les capacités de contrôle cognitif sont faibles, ou alors que les impulsions présentes sont exceptionnellement fortes, la volition est alors impulsive plutôt que délibéré » (Ferrier, 1876). L'impulsivité constitue donc un déséquilibre entre ces deux éléments. De plus, elle a été décrite comme étant multidimensionnelle (voir la section sur l'impulsivité et le cortex orbitofrontal). Cette interprétation est toujours d'actualité et cadre tout à fait avec certaines caractéristiques impulsives des tics chroniques dans le SGT.

Notre but premier est donc de fournir une recension des écrits et une mise à jour des connaissances ayant comme tronc commun l'impulsivité, en fonction de la séméiologie et de l'étiologie du syndrome de Gilles de la Tourette.

ÉPIDÉMIOLOGIE DU SGT

Tout d'abord considéré comme une entité diagnostique très rare au début du 20^e siècle, le SGT est maintenant considéré comme étant presque aussi fréquent que la schizophrénie. Le DSM-IV-TR fixait le taux actuel de prévalence de 5 à 30 enfants sur 10 000 et de 1 à 2 adultes sur 10 000 (American Psychiatric Association, 2000). Certains auteurs affirment cependant que cette proportion ne serait pas fidèle à la réalité actuelle à cause de la variance qui caractérise la population cible, et ce, tant dans les critères diagnostiques utilisés que dans la nature des mesures employées (Kurlan *et al.*, 2001; Lanzi *et al.*, 2004; Leclerc, Forget, & O'Connor, 2008). Les études épidémiologiques actuelles révèlent qu'un taux de prévalence d'un individu sur 200 serait plus réaliste, notamment en raison de la présence de troubles comorbides que nous approfondirons plus loin (Freeman *et al.*, 2000; Hornsey, Banerjee, Zeitlin, & Robertson, 2001; Kadesjo & Gillberg, 2000; Mason, Banerjee, Eapen, Zeitlin, & Robertson, 1998; Wang & Kuo, 2003). Par ailleurs, tel que soulevé par O'Connor (2005), la présence de tics peut être une source

importance de détresse. Celle-ci peut prendre la forme de phobies, de dépression, d'anxiété sociale, d'inquiétudes par rapport à l'image de soi, de problèmes relationnels, etc. La présence possible, mais non systématique, de gestes (copropraxie) ou de langage (coprolalie) obscène peut également occasionner une détresse importante. Dans une étude portant sur l'interférence du SGT avec les activités quotidiennes, plusieurs difficultés d'ordre socioéconomiques ont été rapportées : conflits conjugaux, chômage, restrictions dans les déplacements, etc. Ce type de difficultés est perçu comme étant attribuable à la présence de tics. Cependant, à ce jour, peu de recherches épidémiologiques ont approfondi ce domaine (O'Connor *et al.*, 2001).

SÉMÉIOLOGIE DES TICS

Le Syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) fait partie de la catégorie des « Troubles tics » (angl. : *tic disorders*) décrits dans la classification internationale des maladies (Organisation mondiale de la santé, 1994) et dans le DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013). Les troubles tics apparaissent généralement durant l'enfance et l'adolescence et se caractérisent en fonction de leurs durées, de leurs manifestations simples ou complexes et de l'âge d'apparition. Si on s'entend globalement sur une classification catégorielle de ces troubles (American Psychiatric Association, 2000, 2013), d'autres préfèrent les envisager sur un continuum où le TOC constituerait l'extrémité et les troubles tics, le début (O'Connor, 2005).

À ce jour, plusieurs aspects du SGT demeurent méconnus. La plupart des gens associent ce syndrome à la manifestation spectaculaire de tics sonores tels que des insultes, des jurons et des obscénités, etc. Ces symptômes s'avèrent cependant plutôt rares, puisque de manière générale, seulement 10 à 15 % des patients atteints présentent des symptômes de coprolalie (Robertson, 2008). Concrètement, les tics se caractérisent par un mouvement ou une vocalisation involontaire qui se produit habituellement de manière imprévue, rapide, récurrente et stéréotypée. Ils sont souvent perçus comme étant incontrôlables ou irrésistibles. Ils peuvent fluctuer en intensité selon la période de l'année et même au cours d'une même journée. De plus, les tics moteurs et vocaux peuvent être caractérisés comme simples ou complexes. Lorsqu'un seul groupe de muscles est contracté (p. ex., cligner des yeux ou émettre un son strident), le tic est dit « simple ». En contrepartie, lorsque plusieurs groupes de muscles sont contractés en séquence, comme grimacer, toucher un objet ou une partie de son corps (tics moteurs), proférer des injures (tics phoniques) ou répéter une série de syllabes ou de mots (palilalie), le tic est considéré comme « complexe ». Il est important de

noter que la fréquence, l'aspect en partie involontaire et l'interférence doivent distinguer le tic de certains mouvements utilitaires ou fonctionnels.

Un autre phénomène souvent ignoré dans la séméiologie des tics est associé à des sensations dites « prémonitoires ». En dépit du fait que la grande majorité des personnes atteintes éprouvent ces types de sensations, aucun critère diagnostic, en ce sens, n'est présent dans les manuels diagnostiques (DSM5 ou CIM-10). Bien que les tics soient généralement observables, de nombreuses personnes rapportent éprouver des sensations décrites comme des phénomènes somatiques et sensoriels désagréables qui précèdent l'émission des tics (Leckman, Walker, & Cohen, 1993). Également surnommé « tics sensoriels », les sensations prémonitoires sont généralement décrites comme étant des sentiments intrusifs ou des sensations visant principalement l'émission de tics moteurs ou vocaux (Bliss, Cohen, & Freedman, 1980; Bullen & Hemsley, 1983). Ces sensations peuvent se manifester parfois par une sensation réelle de picotement ou d'engourdissement et parfois par un sentiment plus général et diffus pouvant être qualifié de sensation instinctive ou prémonitoire. Leur description comprend généralement une envie soudaine de bouger, une impulsion, un sentiment « d'obligation, de devoir faire », une augmentation de la tension musculaire ou du niveau d'anxiété, une pression sensorielle, un sentiment que quelque chose n'est pas « juste », un inconfort, une douleur, des démangeaisons, des picotements, des brûlures, des engourdissements et des sensations désagréables de température (froid ou chaleur). Ces diverses sensations peuvent être brèves (moins d'une seconde) ou prolongée dans le temps, systématiques ou sporadiques. Généralement, les patients ont beaucoup de difficulté à définir la nature de ces sensations et à les mettre en mots.

Selon la 5^e édition du DSM publié par l'American Psychiatric Association (2013), quatre critères doivent être respectés pour poser un diagnostic de SGT. Premièrement, différents tics moteurs et au moins un tic vocal doivent apparaître au cours de l'évolution de la maladie sans qu'ils soient nécessairement concurrents. Deuxièmement, les tics doivent survenir de façon constante ou intermittente pendant plus d'un an depuis la survenue des premiers tics. Troisièmement, le syndrome doit débiter avant l'âge de 18 ans. Quatrièmement, les tics ne doivent pas être causés par l'effet physiologique secondaire d'une substance ou par une autre maladie. Si le patient présente des tics moteurs OU vocaux, le diagnostic posé sera alors celui de « Tics chroniques ». Si les tics sont présents depuis moins d'un an, le diagnostic émis sera celui de « Tics provisoires ». Ces trois diagnostics (SGT, Tics chroniques persistants et Tics transitoires), bien que similaires, diffèrent par leurs critères nosographiques. Le DSM-5 aborde aussi la présence de trois diagnostics supplémentaires qu'il convient également de distinguer, soit la catégorie

de « Tics non-spécifiés », de « Tics induits par une substance » et de « Tics attribuables à une condition médicale générale ».

COMORBIDITÉ, DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ET TRAJECTOIRE DÉVELOPPEMENTALE

Le degré de comorbidité est très variable d'un individu à l'autre et tend à diminuer avec l'âge adulte. Les tics doivent d'abord être distingués de certains comportements reliés à des maladies neurologiques touchant aux troubles du mouvement, par exemple la maladie d'Huntington (Leclerc *et al.*, 2008). Pour cette raison, l'évaluation psychologique du syndrome devrait toujours être précédée d'une évaluation neurologique approfondie. De même, les tics doivent aussi être distingués des troubles d'habitude qui sont plutôt des mouvements moteurs appris et renforcés. Les troubles d'habitude ont pour spécificité la contraction de muscles isolés (p. ex., onychophagie, trichotillomanie). De façon générale, la capacité à retenir temporairement les tics ou des patrons spécifiques de mouvements permettent généralement d'écarter les autres diagnostics possibles (Houeto & Giré, 2008). L'analyse du profil unique et spécifique de chaque patient ainsi que la description des situations où les tics sont émis demeurent donc incontournables pour un diagnostic différentiel juste et complet.

L'absence de comorbidité représenterait l'exception plus que la règle. Selon Freeman *et al.* (2000), seulement 12 % des personnes atteintes ne présenteraient aucune comorbidité. Les principales comorbidités retrouvées sont les difficultés de contrôle des impulsions, les perturbations du sommeil, les migraines, les difficultés d'apprentissage (p. ex., dyslexie, dyspraxie, dysgraphie) ainsi que les troubles liés à l'intégration visuelle et motrice (p. ex., dyspraxie). De plus, on observe que la prévalence à vie des troubles anxieux et de l'humeur est significativement plus élevée chez les personnes atteintes de tics chroniques par rapport à la population générale (Pitman, Green, Jenike, & Mesulam, 1987). La cooccurrence du Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDA/H) et celle du Trouble obsessionnel-compulsif (TOC) demeurent toutefois les plus importantes, avec un taux de prévalence d'environ 50 % chez les adultes et les enfants présentant des tics à différents niveaux (Evidente, 2000; Freeman *et al.*, 2000; Marcus & Kurlan, 2001). Typiquement, le TDA/H précède la première apparition des tics (Freeman *et al.*, 2000). Pour cette raison, plusieurs personnes reçoivent le diagnostic de TDA/H avant de recevoir celui de SGT. Souvent, le diagnostic de TDA/H demeure celui qui est le plus handicapant puisque ce dernier constitue une entrave importante au fonctionnement scolaire, professionnel et relationnel (Leclerc, O'Connor, & Forget, 2008). Par ailleurs, l'impulsivité est souvent

plus présente lorsque le TDA/H et le SGT surviennent en cooccurrence et permettent de prédire les troubles externalisés (Pollak *et al.*, 2009).

Le TDA/H se caractérise par la présence de symptômes d'inattention, d'hyperactivité et d'impulsivité qui interfèrent avec le fonctionnement général de la personne (American Psychiatric Association, 2000). Les symptômes d'inattention peuvent autant se retrouver au niveau de l'attention sélective, de l'attention soutenue et de l'attention divisée. Les symptômes d'hyperactivité peuvent inclure plusieurs manifestations de mouvements excessifs ou inappropriés, alors que l'impulsivité peut se manifester par une difficulté à attendre son tour et une tendance à interrompre autrui, etc. D'autre part, Le TOC se caractérise par la présence d'obsessions ou de compulsions dont la personne reconnaît la nature excessive ou déraisonnable, sans toutefois avoir de contrôle sur elles (Chamberlain, Blackwell, Fineberg, Robbins, & Sahakian, 2005). Les obsessions sont des pensées, des impulsions ou des images récurrentes et intrusives qui sont source d'anxiété ou de détresse. Celles-ci sont généralement perçues comme émanant de la personne elle-même. Elles sont souvent à la base de comportements répétitifs ou de rituels mentaux qui ont pour but de prévenir ou de diminuer l'anxiété (compulsions). Généralement, le TOC se manifeste quelques années après l'apparition des premiers tics et constitue une comorbidité fréquente parmi les adultes atteints du SGT. La sévérité des tics durant l'enfance est prédictive de la sévérité des symptômes obsessionnels-compulsifs à l'âge adulte (Peterson, Pine, Cohen, & Brook, 2001). La présentation des symptômes obsessionnels-compulsifs diffère toutefois quelque peu entre les patients qui présentent un SGT et un TOC et ceux qui présentent un SGT et des symptômes obsessionnels-compulsifs (c.-à-d. nombre de critères insuffisants pour un diagnostic de TOC). Au sein du SGT avec symptômes obsessionnels-compulsifs, on rapporte également des comportements d'automutilation ainsi que le besoin de symétrie ou de toucher des objets d'une manière donnée. Au sein du SGT avec TOC, les comportements obsessionnels-compulsifs sont davantage dirigés vers un but précis et sont plus en lien avec l'anxiété (Cath *et al.*, 2001).

D'autres comportements tels que la colère, l'opposition et l'agressivité sont présents chez environ 50 % des enfants ayant le SGT (Alsobrook & Pauls, 2002). Quoiqu'encore peu étudiés, les épisodes explosifs constituent aussi une composante importante du SGT. Ces épisodes sont définis comme une crise de colère violente se produisant de manière soudaine et récurrente. Ils se distinguent par leur intensité et leur profil contextuel, alors que la réaction semble disproportionnée en rapport avec l'élément déclencheur. Les parents et les proches considèrent que ce sont les épisodes explosifs qui interfèrent le plus sur le plan familial, scolaire et psychosocial (Budman, 2006; Stephens & Sandor, 1999; Sukhodolsky *et*

al., 2003). La présence du TDA/H et du TOC associés au SGT augmente considérablement les probabilités de manifestations de ces épisodes, particulièrement chez les enfants (Budman, Bruun, Park, Lesser, & Olson, 2000). Il semble que l'impulsivité émanant de ces troubles associés entraînent une difficulté d'inhibition des comportements et des pensées, ce qui augmenterait la probabilité d'apparition des épisodes explosifs (Budman, Rockmore, Stokes, & Sossin, 2003).

Ainsi, le portrait clinique peut se présenter sous diverses formes et devenir très complexe. Ceci peut sous-tendre une expression phénotypique des tics associée à l'hyperactivité, à l'impulsivité et aux troubles externalisés, ce qui nous conduit à définir les facteurs étiologiques. Ainsi, quelques questions émergent autour de l'existence possible de vulnérabilités neurobiologiques communes entourant l'impulsivité, l'hyperactivité et le SGT. Il convient donc d'aborder les structures neuroanatomiques ainsi que les neurotransmetteurs impliqués dans ce syndrome.

LES NOYAUX GRIS CENTRAUX ET LE CORTEX FRONTAL SENSORIMOTEUR DANS LE SGT

Le cortex et les structures sous-corticales sont reliées par une série de faisceaux parallèles : les boucles cortico-striato-thalamo-corticales (CSTC). Les noyaux gris centraux comprennent des noyaux d'entrée qui forment ensemble le striatum : le noyau caudé, le putamen et le noyau accumbens, ainsi que des noyaux de sortie : le globus pallidus interne et la substance noire *pars reticulata* et des noyaux intrinsèques : le globus pallidus externe, la substance noire *pars compacta*, l'aire tegmentaire ventrale et le noyau sous-thalamique (Graybiel, 1997). Des afférences de tout le cortex arrivent aux noyaux gris centraux, et plus spécifiquement aux noyaux d'entrée et au noyau sous-thalamique. Elles se distinguent grossièrement en trois types, soit les afférences motrices, limbiques et associatives. Ces afférences demeurent en grande partie parallèles tout au long des différentes projections à travers les noyaux gris centraux et c'est cette ségrégation qui est à l'origine de la présence de circuits fonctionnels, les circuits CSTC. Toutefois, des connexions entretenues entre les différents circuits, notamment par le chevauchement des connexions des différentes aires corticales au niveau du striatum, permettent une intégration de l'information. Cette intégration permet la régulation du comportement en fonction du contexte dans les circuits CSTC. (Parent & Hazrati, 1995; Tisch, Silberstein, Limousin-Dowsey, & Jahanshahi, 2004). Cinq circuits CSTC principaux ont été identifiés, soit le circuit squelettomoteur, oculomoteur, cingulaire antérieur, dorsolatéral préfrontal et orbitofrontal (Alexander, DeLong, & Strick, 1986). Ceux-ci participent à diverses fonctions telles que la planification, le déclenchement et

l'inhibition des mouvements, la régulation motivationnelle du comportement, la détection d'erreurs, l'apprentissage d'associations stimulus-réponse et les fonctions exécutives. À l'intérieur de chacun des circuits CSTC, on distingue deux sous-circuits : le circuit cortico-striatal et le circuit cortico-sous-thalamique (Romanelli, Esposito, Schaal, & Heit, 2005). Le premier reçoit des afférences provenant de tout le cortex, alors que le deuxième reçoit presque exclusivement des afférences frontales motrices. Une anomalie dans le fonctionnement de la voie cortico-striatale pourrait provoquer la mauvaise inhibition de certains neurones du thalamus par les noyaux de sortie, entraînant ainsi le déclenchement de mouvements en dehors du contrôle volontaire. Suivant cette idée, Mink (2001) propose que les tics soient causés par l'activation occasionnelle d'un groupe de cellules au niveau du striatum, ce qui aurait pour effet de déclencher un mouvement dit « hors contexte ». Ces cellules deviendraient alors actives pendant des périodes de temps limitées et répétées, inhibant les noyaux de sortie, qui eux, relâcheraient leur inhibition sur le thalamus, déclenchant ainsi un mouvement non-volontaire. Puisque les projections squelette et oculo-motrices respectent l'organisation somatotopique du cortex moteur, la perte d'inhibition au niveau de différents groupes de cellules déterminerait la localisation des tics, soit au niveau du tronc et des membres ou encore au niveau du visage, du cou et des épaules. Si plusieurs groupes de neurones striataux sont suractivés, des tics multiples, dont la nature peut changer si les groupes de neurones sur-actifs changent, seront présents. Le caractère complexe de certains tics serait, quant à lui, causé par l'activation des aires motrices associatives plutôt que par l'activation des aires motrices primaires. Pour ce qui est du cas de la coprolalie, son origine est peu connue, mais les hypothèses actuelles montrent un patron spécifique d'activation, en particulier dans les zones du langage pré-rolandique (Stern *et al.*, 2000). Une étude de cas a d'ailleurs montré une activation des régions du gyrus frontal gauche et du gyrus précentral droit lors de la génération d'un tic de type coprolalique (Gates *et al.*, 2004).

Les troubles liés à l'impulsivité motrice peuvent aussi être expliqués par une atteinte de ces boucles. Ainsi, les troubles hyperkinétiques moteurs résulteraient d'une suractivation corticale, soit par la réduction de l'effet excitateur de la voie directe, soit par l'augmentation de l'effet inhibiteur de la voie indirecte (Felling & Singer, 2011). Chez les patients atteints du SGT, on retrouve également une désorganisation plus globale du fonctionnement des circuits CSTC, ce qui pourrait indiquer un défaut de maturation cérébrale des patients atteints du SGT, alors qu'on retrouve des connexions plus fortes et plus nombreuses entre le cortex et les noyaux gris centraux chez les sujets sains (Worbe *et al.*, 2012).

Par l'étude longitudinale et transversale de groupes de personnes atteintes du SGT, certains mécanismes cérébraux ont pu être associés à la persistance des symptômes à l'âge adulte. Ainsi, selon ce modèle, Peterson et ses collaborateurs (2001; 2003) proposent que l'hypométabolisme du noyau caudé, présent dans les trois groupes d'âge, représente une anomalie spécifique au SGT. Par contre, ils suggèrent que la diminution du volume du putamen, du globus pallidus et des aires préfrontales, de même que l'augmentation du volume des aires prémotrices, observées uniquement chez les adultes atteints du SGT, soient secondaires à l'échec d'un mécanisme de plasticité cérébrale associé à l'inhibition motrice. Contrairement aux adultes, les enfants atteints du SGT ont proportionnellement un plus grand volume orbitofrontal (Peterson, Staib *et al.*, 2001), ce qui constituerait une réponse plastique adaptative à la présence des tics qui permettrait de mieux les inhiber. Au cours de l'adolescence, la maturation du système nerveux central, et plus particulièrement des aires préfrontales, représenterait un mécanisme de plasticité neuronale qui permettrait la résorption des symptômes au début de l'âge adulte. Chez les adultes chez qui les symptômes persistent, cette compensation préfrontale n'aurait pas lieu, ce qui entraînerait une diminution de volume du putamen et du globus pallidus ainsi qu'une augmentation de volume des aires prémotrices. Sowell *et al.* (2008) ont d'ailleurs mis en lumière un amincissement cortical au niveau des portions sensorimotrices des circuits CSTC et un amincissement du cortex sensorimoteur dorsal associé à une plus grande sévérité des tics. Il y aurait également un amincissement cortical au niveau des régions motrices et somatosensorielles, deux régions liées à la génération des tics. Cet amincissement serait aussi corrélé avec la sévérité des tics (Fahim *et al.*, 2010). En utilisant l'imagerie par résonance magnétique avec la technique de diffusion, Cheng *et al.* (2013) ont montré une connectivité diminuée entre l'aire motrice supplémentaire et les noyaux gris centraux. La portion dorsale du cortex sensorimoteur serait responsable du contrôle du tronc et des extrémités, alors que la portion ventrale serait responsable du contrôle des muscles du visage, de la bouche et du larynx. Ainsi, un amincissement de la portion ventrale serait lié davantage à l'émission de tics faciaux. Cette étude permet donc d'établir l'implication des portions motrices et sensorielles des circuits CSTC dans la pathogénèse des symptômes du SGT, tout en suggérant un manque de maturation des faisceaux de matière blanche chez les patients atteints, ainsi qu'une atteinte de certains circuits CSTC spécifiques.

Ces résultats prometteurs, issus d'une explication purement macroanatomique, constituent la pierre angulaire d'une hypothèse de choix pour expliquer le SGT, mais ne permettent pas encore de rendre compte entièrement des mécanismes d'action de certains médicaments et du lien entre les tics et l'impulsivité. Pour ce faire, il convient d'explorer les

hypothèses liées aux neurotransmetteurs, notamment la dopamine et la noradrénaline.

LES NEUROTRANSMETTEURS DOPAMINERGIQUES ET L'IMPULSIVITÉ DANS LE SGT

Une bonne compréhension du fonctionnement des neurotransmetteurs est importante pour la compréhension des liens pouvant exister entre l'impulsivité motrice et les tics. Bien que le triangle formé par l'impulsivité, l'exacerbation des tics et les fonctions dopaminergiques soit encore équivoque, plusieurs liens ont été dressés, d'une part entre la dopamine et l'impulsivité, et d'autre part entre la dopamine et les tics. Ainsi, la dopamine interviendrait dans le comportement impulsif via son activité dans le striatum et le cortex préfrontal (Cools, 2008; Dalley, Everitt, & Robbins, 2011; George & Koob, 2010; Groman & Jentsch, 2012). Des études d'imagerie cérébrale chez l'humain indiquent que ces régions du cerveau seraient impliquées dans la médiation du comportement impulsif, de même que dans le contrôle cognitif, et ce, pour plusieurs pathologies (en particulier dans les comportements d'abus de substance). Les études portant sur l'abus de cocaïne et d'amphétamines ont démontré qu'une faible liaison aux récepteurs D2 dopaminergique dans le striatum serait associée à un métabolisme réduit du glucose dans le cortex préfrontal, y compris le cortex orbitofrontal et le gyrus cingulaire, deux parties du cerveau qui joueraient un rôle clé dans l'impulsivité (Volkow *et al.*, 2001; Volkow *et al.*, 1993). Chez des sujets contrôles, la déplétion de dopamine altérerait la connectivité fonctionnelle fronto-striatale et les performances lors de tâches associées aux fonctions exécutives (*set-shifting*), ce qui suggère qu'une réduction de la transmission dopaminergique peut altérer le contrôle exercé par le cortex préfrontal sur le striatum, en gouvernant la flexibilité cognitive (Nagano-Saito *et al.*, 2008). Compte tenu du rôle que ces régions cérébrales jouent dans la modulation du contrôle de l'impulsivité, ces résultats suggèrent également que le dérèglement de la transmission dopaminergique du striatum influencerait les circuits du cortex préfrontal agissant ensemble pour moduler l'impulsivité (Dalley *et al.*, 2011; Groman & Jentsch, 2012).

La dopamine est souvent mise en cause dans l'étiologie du SGT, car ce neurotransmetteur touche à la motricité et aux mouvements coordonnés. Au départ, si on a tenté d'expliquer le SGT par une dysfonction du système dopaminergique, c'est surtout à cause de l'efficacité des médicaments antagonistes de la dopamine pour traiter les tics (Buse, Schoenefeld, Munchau, & Roessner, 2013). Donc, ce modèle propose une suractivation dopaminergique, ce qui irait à l'encontre du modèle de déplétion dopaminergique associé à l'impulsivité. Cependant, plusieurs études récentes ont porté une attention directe au

dysfonctionnement de ce système au sein du SGT. Chez ces patients, on retrouverait davantage de récepteurs dopaminergiques de type D2, ainsi que plus de transporteurs de la dopamine dans les régions frontales, motrices et prémotrices (aires de Brodmann BA 4, 6, 9, 10, 11) (Yoon, Gause, Leckman, & Singer, 2007). Aussi, Buse *et al.* (2013) mentionnent que la dopamine jouerait un rôle essentiel au niveau de la neurotransmission dans les régions impliquées dans la pathophysiologie du SGT comme les circuits CSTC que nous avons précédemment décrits. Les tics moteurs et vocaux seraient aussi en lien avec ce fonctionnement dopaminergique. L'exacerbation des symptômes lors de périodes de stress pourraient notamment être expliquées par la relation entre l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien et les neurones dopaminergiques (Buse *et al.*, 2013). De plus, la sévérité des tics serait corrélée avec l'activation de certains noyaux dopaminergiques, comme la substance noire et l'aire tegmentaire ventrale (Baym, Corbett, Wright, & Bunge, 2008). Les problèmes sensorimoteurs auxquels feraient face certains patients atteints du SGT (sensations prémonitoires, hypersensibilité sensorielle, etc.) pourraient également être causés par un dérèglement de la neurotransmission dopaminergique (Buse *et al.*, 2013). La majorité des études qui concernent le SGT convergent donc vers une implication du système dopaminergique (voir Kurlan, 2005), mais le lien entre l'impulsivité et la dopamine dans le cadre du SGT n'a pas été investigué systématiquement. Dans l'ensemble, il y aurait donc un lien entre l'impulsivité et la neurotransmission dopaminergique, d'une part, et entre l'expression des tics et la dopamine, d'autre part. Par contre, le lien existant entre la dopamine, l'impulsivité et les tics chroniques reste toujours à démontrer.

Par ailleurs, d'autres neurotransmetteurs seraient également impliqués, tel que le suggère l'efficacité des molécules qui inhibent la libération de la noradrénaline pour le traitement des tics (Lichter & Jackson, 1996). En effet, la Guanfacine et la Clonidine, deux médicaments antihypertenseurs et des agonistes des récepteurs adrénergiques α_2 (Fresquet, Angst, Schlee, Gobaille & Sandner, 2007; Jarrott, Louis, & Summers, 1982), ont pour effet de diminuer sélectivement la libération de la noradrénaline et d'affecter les performances liées à l'inhibition motrice. Indirectement, ils seraient aussi liés à l'impulsivité chez le rat lorsqu'administré à des doses élevées (Bari, Eagle, Mar, Robinson, & Robbins, 2009) et lorsque injectés directement dans le cortex préfrontal dorsomédian (Bari *et al.*, 2011). L'efficacité de ces agents noradrénergiques pour traiter le SGT pourrait donc indiquer une implication possible des systèmes noradrénergiques dans l'étiologie de ce trouble et plus particulièrement chez les patients ayant une comorbidité d'hyperactivité et d'impulsivité (Lichter & Jackson, 1996). Dans l'étude de Thibault *et al.* (2008), les auteurs avancent qu'une plus grande amplitude

de la composante P300 de potentiels évoqués, chez les personnes atteintes du SGT, reflèterait une hyperactivité des systèmes noradrénergiques. Ainsi, une amplitude plus élevée de cette composante électrophysiologique indiquerait un état de suractivation noradrénergique tel qu'avancé par d'autres travaux (Nieuwenhuis, Aston-Jones, & Cohen, 2005), ce qui diminuerait les capacités d'inhibition des stimuli non pertinents, qui sont nécessaires à l'accomplissement d'une tâche. De plus, un niveau plus élevé de corticolibérine a été observé dans le liquide céphalo-rachidien d'adultes atteints du SGT, ce qui pourrait appuyer l'hypothèse d'une mauvaise régulation du système noradrénergique dans ce trouble (Chappell *et al.*, 1996). Sur le plan cognitif, le système noradrénergique jouerait également un rôle dans la modulation des fonctions sous-tendues par le cortex préfrontal (voir Ramos & Arnsten, 2007) et soutiendrait notamment l'orientation de l'attention vers l'information pertinente et importante. Lorsqu'un stimulus est perçu et catégorisé comme pertinent, des niveaux plus importants de noradrénaline seraient libérés au niveau du cortex préfrontal, via les voies de projections du locus coeruleus. Cela permettrait d'assurer le traitement adéquat d'un stimulus afin que soit favorisé le déclenchement d'un comportement lui étant associé. Une libération noradrénergique excessive conjuguée à un dérèglement de la neurotransmission dopaminergique, tel que cela semble être le cas dans le SGT, pourrait donc contribuer à la suractivation des circuits CSTC et préfrontaux dorsolatéraux et ainsi provoquer des troubles d'inhibition motrices, entre autres. Par contre, la relation entre le système monoaminergique (dopamine et noradrénaline), l'impulsivité et le SGT reste encore à être démontrée. Plus récemment, l'implication de certains autres neurotransmetteurs a été soulignée, dont quelques-uns semblent aussi jouer un rôle significatif dans le SGT. Parmi ceux-ci, il est possible de retrouver, entre autres, l'histamine (Karagiannidis *et al.*, 2013), la sérotonine (Jijun *et al.*, 2010), le GABA et l'acétylcholine (Tian *et al.*, 2011). Ces hypothèses récentes restent cependant à être validées. Puisque l'analyse des structures neuroanatomiques et des neurotransmetteurs de l'impulsivité ne parvient pas à expliquer complètement l'expression des symptômes de la maladie, il convient d'examiner de plus près l'étiologie génétique du SGT.

ÉTILOGIE GÉNÉTIQUE DU SGT

Depuis le premier rapport systématique des tics au XIX^e siècle par Itard (1825), puis par Gilles de la Tourette (1885), la transmission générationnelle de la maladie était d'ores et déjà soupçonnée. En effet, quelques années avant la description syndromique par Georges Gilles de la Tourette, Armand Trousseau avait fait le portrait de divers types de chorée qui constituaient les tics retrouvés dans le SGT. Ce dernier avait aussi remarqué que cette condition pouvait être transmise au sein d'une

même famille (Trousseau, 1873). Près d'un siècle et demi plus tard, les facteurs génétiques restent toujours hypothétiques. Néanmoins, les techniques d'investigation génétique actuelles permettent désormais d'évaluer plusieurs gènes candidats. Sur la base d'une étude de jumeaux, les taux de concordance sont de trois à quatre fois plus élevés pour les jumeaux monozygotes que pour les jumeaux dizygotes (Price, Leckman, Pauls, Cohen, & Kidd, 1986). Les études examinant les familles touchées par le SGT suggèrent que les traits associés émergent grâce à une transmission autosomique dominante à expression variable (Alsobrook & Pauls, 1997; Eapen, Pauls, & Robertson, 1993). L'analyse des modes de transmission verticale dans les familles a révélé que le Trouble obsessionnel-compulsif (TOC) et le SGT peuvent partager certaines vulnérabilités génétiques sous-jacentes (Pauls, 1992). Le patron de comorbidité ainsi que d'autres éléments de preuve indiquent que les gènes associés aux tics peuvent être responsables d'un spectre de troubles, y compris le TOC et le TDA/H (Keen-Kim & Freimer, 2006). Aussi, Pauls (2003) a souligné que les facteurs génétiques joueraient un rôle important dans la manifestation des tics. Selon cet auteur, plusieurs gènes seraient importants, certains pouvant avoir un effet prépondérant. Plusieurs régions du génome ont aussi été identifiées comme des lieux potentiels de ces gènes de susceptibilité.

Certaines études ont tenté de trouver un gène lié à la transmission du SGT, mais comme le rapporte O'Rourke, Scharf, Yu et Pauls (2009), aucune d'entre elles n'aurait réussi à identifier clairement un gène qui serait en cause dans la transmission de ce syndrome. Une étude prometteuse a initialement identifié le gène *SLITRK1* comme candidat pour la transmission génétique du SGT (Abelson *et al.*, 2005). Parallèlement, l'expression du *SLITRK1* a été confirmée dans les circuits striaux et corticaux, ce qui concorderait avec les régions impliquées dans la pathologie du SGT (Stillman *et al.*, 2009). Un modèle animal a démontré une carence du gène *SLITRK1* et une altération du phénotype associé à l'activité noradrénergique dans le SGT (Katayama *et al.*, 2010). Cependant, l'expression du gène *SLITRK1* dans le SGT demeure hypothétique étant donné que d'autres recherches n'ont pas été en mesure de reproduire ces résultats chez l'humain (Scharf *et al.*, 2008). Plusieurs autres gènes candidats ont été testés, mais avec des résultats non équivoques tels que les gènes associés à des transporteurs de la dopamine et de la sérotonine, les récepteurs de la glycine, les récepteurs adrénergiques et l'antigène leucocytaire humain (Keen-Kim & Freimer, 2006; Pauls, 2003). Certaines études ont également découvert une implication du gène du récepteur dopaminergique D2 (*DRD2*) (Comings *et al.*, 1991; Herzberg *et al.*, 2010; Lee *et al.*, 2005) et peuvent sembler compatibles avec l'hypothèse dopaminergique du SGT. Les particularités

du gène DRD2 au sein de cette pathologie pourraient aussi être à la base des problèmes moteurs et d'impulsivité retrouvés chez certains patients.

Une piste intéressante serait éventuellement de découvrir un lien entre l'expression de l'impulsivité, le SGT et certains neurotransmetteurs associés, à la fois, à l'impulsivité et au SGT. En ce qui a trait à l'impulsivité, un codon d'arrêt situé sur le gène HTR2B y a été associé avec une fréquence trois fois plus élevée chez les personnes ayant un score d'impulsivité élevé par rapport aux témoins (Deng, Gao, & Jankovic, 2012). Puisque l'impulsivité est souvent observée chez certains sous-groupes de patients SGT, certaines recherches ont tenté d'explorer la possibilité que des anomalies dans le gène HTR2B puissent y être associées. Le gène HTR2B, cartographié sur le chromosome 2q36.3 - q37.1, contient 4 exons. La protéine influencée par ce gène est impliquée dans le développement cérébral et est comprise dans plusieurs régions cérébrales dont le cortex préfrontal qui joue un rôle dans l'impulsivité et dans le développement du SGT. Par ailleurs, le gène HTR2B intervient dans de nombreuses fonctions physiologiques périphériques et centrales associées à la sérotonine, un neurotransmetteur aussi impliqué partiellement dans l'expression de l'impulsivité. L'inhibition de l'expression du gène HTR2B a augmenté la fréquence de comportements impulsifs chez la souris, alors qu'une mutation dans le gène HTR2B a été associée à l'impulsivité chez une population finlandaise de criminels violents (Bevilacqua *et al.*, 2010). Bien qu'il n'existe aucune preuve permettant d'affirmer que le comportement criminel est plus fréquent chez les patients avec un SGT (Jankovic, Kwak, & Frankoff, 2006), la présence d'impulsivité chez ce type de patient a bien été documentée. Mais encore une fois, l'étiologie génétique de l'impulsivité comme fondement étiologique du SGT demeure difficilement vérifiable. En effet, même si un défaut du gène HTR2B pourrait être impliqué dans l'impulsivité sévère, une étude de Guo *et al.* (2012) suggère que les anomalies de ce gène ne joueraient pas un rôle majeur dans la pathogenèse du SGT.

Malgré ces résultats de pointe et peu importe l'angle d'analyse utilisé, la plupart des chercheurs s'entendent sur un modèle transactionnel pour expliquer la présence d'un tel syndrome. En effet, des facteurs génétiques (hérédité), neurobiologiques (neurotransmetteurs, lobes frontaux), comportementaux (tensions musculaires et globales, processus de renforcement) et environnementaux (profil situationnel, éducation, interactions sociales) semblent être mis en cause simultanément (O'Connor, 2005). Pour cette raison, les recherches actuelles soulignent la nécessité de recourir à une approche multidimensionnelle pour bien analyser ce phénomène. Ainsi, les acquis de la psychologie clinique et ceux des neurosciences devraient être considérés conjointement (Lavoie, Leclerc, & O'Connor, 2013).

L'IMPULSIVITÉ ET LE CORTEX ORBITOFRONTAL DANS LE SGT

Le système exécutif constitue un ensemble de processus dont la principale fonction est de faciliter l'adaptation du sujet à des situations nouvelles ou inhabituelles pour lesquelles il n'existe pas de solution préétablie. Il représente un ensemble de processus cognitifs et d'habiletés comportementales, incluant, entre autres, le raisonnement, la planification, la résolution de problème, la flexibilité cognitive et l'inhibition (Chan, Shum, Touloupoulou, & Chen, 2008). Ces fonctions impliqueraient les structures préfrontales et sous-corticales, en interaction avec l'ensemble des aires associatives du cerveau (Godefroy, 2003). Cette conception concorde avec les circuits décrits plus haut, dans les modèles explicatifs du SGT.

Les humains ayant subi des dommages au cortex orbitofrontal (COF) sont souvent décrits comme impulsifs. Il est bien reconnu que les personnes avec des lésions au COF sont plus impulsives par rapport aux personnes sans lésions (Berlin, Rolls, & Kischka, 2004). L'impulsivité implique des comportements inappropriés pour le contexte, prématurés, mal planifiés et qui entraîne souvent des conséquences néfastes. Ceux-ci ont été décrits par trois types de comportements principaux : 1) l'incapacité à réfléchir aux conséquences de ses actes, 2) l'incapacité à renoncer à une récompense immédiate en faveur d'une plus grande récompense qui serait retardée et 3) une difficulté à empêcher des réponses motrices involontaires (Chamberlain & Sahakian, 2007). Pris ensemble, ces trois types de comportement reflètent une incapacité à évaluer et à réagir avec flexibilité en regard d'un objectif ou d'un résultat spécifique avec des conditions environnementales changeantes. L'inhibition est généralement déficitaire dans les troubles de l'impulsivité et de la compulsivité tels que la toxicomanie, le TOC, le TDA/H et le SGT (Hildebrandt, Brokate, Hoffmann, Kroger, & Eling, 2006; Jentsch & Taylor, 1999; Robbins & Everitt, 1999). Pour ce qui est du SGT, il faut toutefois tenir compte du fait qu'il subsiste des doutes quant à la présence d'un déficit d'inhibition dans le SGT, que nous exposerons plus loin.

Ainsi, l'impulsivité pourrait, en bonne partie, impliquer une incapacité à inhiber des réponses motrices involontaires telles qu'il est possible de l'observer dans le SGT. L'émergence du contrôle inhibiteur, défini comme la suppression ou la neutralisation des stimuli de distraction, qui peut interférer avec la répartition de l'effort attentionnel dans un contexte de tâche spécifique, est un aspect central du développement cognitif (Diamond, 2002). L'impulsivité est souvent accentuée dans une grande variété de troubles neurodéveloppementaux (Zelazo & Müller, 2002) tels que le TDA/H, la trichotillomanie (c.-à-d. tirer ses cheveux de façon répétitive) et la toxicomanie (Chamberlain & Sahakian, 2007). Toutefois, la recherche sur les processus d'inhibition chez les sujets sains a permis de cibler à la fois le cortex dorsolatéral préfrontal et le cortex orbitofrontal

dans l'inhibition réussie de stimuli sans importance, des réponses ou des impulsions (Berlin *et al.*, 2004; Braver, Barch, Gray, Molfese, & Snyder, 2001; Konishi *et al.*, 1999; Metzler & Parkin, 2000). Il a été démontré que des lésions au cortex orbitofrontal chez le rat produisent des déficits dans les tâches qui requièrent un temps de réaction en lien avec un signal d'arrêt, ce qui confirme la présence d'un déficit sur le plan de l'inhibition des réponses motrices (Eagle *et al.*, 2008). De plus, il a été établi que les rats avec une lésion au cortex orbitofrontal, en comparaison avec des rats normaux, commettent plus d'omissions, de réponses prématurées et de réponses de persévération, ce qui suggère que la dysfonction du cortex orbitofrontal jouerait également un rôle dans l'impulsivité, mais aussi dans la flexibilité cognitive (Chudasama *et al.*, 2003).

Ces résultats fondamentaux proposent une hypothèse neuropsychologique intéressante et suggère un lien relativement étroit entre des comportements impulsifs, une atteinte de l'inhibition et la flexibilité cognitive. Mais qu'en est-il de l'inhibition et de l'expression des tics? Par exemple, l'inhibition verbale semble être particulièrement affectée chez certains patients atteints de tics vocaux. On retrouve des déficits au *Hayling Sentence Completion Task* chez des patients qui ne présentent pas de comorbidités (Channon, Crawford, Vakili, & Robertson, 2003; Channon, Gunning, Frankl, & Robertson, 2006; Channon, Pratt, & Robertson, 2003; Crawford, Channon, & Robertson, 2005). Tel que mentionné par Eddy, Rizzo et Cavanna (2009), ces déficits pourraient indiquer qu'il existe dans le SGT une altération des fonctions d'inhibition qui serait indépendante de la comorbidité avec le TDA/H, par exemple. Par ailleurs, dans certaines études comprenant des patients atteints du SGT qui ne présentent pas de comorbidité, un déficit à la tâche de *Stroop* a été observé (Eddy, Rickards, & Cavanna, 2012, 2013; Goudriaan, Oosterlaan, de Beurs, & Van den Brink, 2006). De plus, l'étude d'Eddy *et al.* (2013) rapporte des déficits au niveau d'une tâche de *Stroop* émotionnelle chez les patients atteints du SGT, lors de laquelle des mots, neutres et négatifs émotionnellement, étaient écrits avec différentes couleurs où les participants devaient nommer la couleur et non le mot. Une autre étude a également mis en lumière un déficit lors d'une tâche de *Stroop* non émotionnelle, qui demeurerait significatif, même en utilisant le TDA/H en covariance (Chang, McCracken, & Piacentini, 2007). Toutefois, d'autres études rapportent une performance normale à la tâche de *Stroop* non émotionnelle chez des patients atteints du SGT sans comorbidité (Channon *et al.*, 2009; Ozonoff & Jensen, 1999; Thibault, O'Connor, Stip, & Lavoie, 2009). L'étude de Channon, Pratt *et al.* (2003) rapporte une performance intacte à la tâche de *Stroop* non émotionnelle pour les patients atteints du SGT uniquement, mais mentionne également que les patients atteints du SGT et du TDA/H commettent davantage d'erreurs que les participants contrôles. En contrepartie, l'étude de Sukhodolsky,

Landeros-Weisenberger, Scahill, Leckman et Schultz (2010) a trouvé des déficits à la tâche de *Stroop* non émotionnelle pour les enfants atteints du TDAH, mais pas pour ceux atteints du SGT uniquement et ceux atteints à la fois du SGT et du TDAH. Ainsi, pour le SGT, il est très difficile de tirer des conclusions quant aux fonctions d'inhibition telles que mesurées par la tâche de *Stroop*, qu'elle soit émotionnelle ou standard. Plusieurs facteurs pourraient expliquer les différences soulevées entre les études, que ce soit la sévérité des symptômes des participants, la prise de médication, le statut socio-économique ou la comorbidité avec d'autres troubles (c.-à-d. TDAH ou TOC).

À un autre niveau, les tâches de type *flanker* peuvent également être utiles pour étudier les capacités d'inhibition. Ce genre de tâche consiste en la présentation de 5 stimuli où le participant doit inhiber les stimuli des côtés et ne prendre en compte que le stimulus du centre. Les stimuli des côtés peuvent être identiques au stimulus central (condition compatible) ou être différents (condition incompatible) (Botvinick, Nystrom, Fissell, Carter, & Cohen, 1999). Les stimuli des côtés peuvent également être d'une modalité différente de celle du stimulus central (condition neutre) (Lamers & Roelofs, 2011). Certaines études ne rapportent aucune différence entre les patients atteints du SGT et les participants contrôles aux tâches de type *flanker* (Channon *et al.*, 2009; Channon *et al.*, 2006). Crawford *et al.* (2005), quant à eux, ont démontré que les patients atteints du SGT performaient moins bien que les participants contrôles dans la condition incompatible de la tâche de type *flanker*. Malgré le fait qu'ils n'aient pas trouvé de déficits à la tâche de *Stroop* et à la tâche de type *flanker*, Channon *et al.* (2009) ont démontré que les adultes atteints uniquement du SGT performaient moins bien que les contrôles dans une tâche combinée *Stroop-flanker*.

Toutefois, ces tâches ne font pas appel directement aux mécanismes d'inhibition motrice pouvant sous-tendre l'impulsivité. À ce titre, les études sur le SGT comportant la tâche de *Go/NoGo* sont aussi susceptibles de donner des résultats intéressants à l'égard des capacités d'inhibition motrice. Toutefois, en testant des patients atteints du SGT qui ne prenaient pas de médication et qui ne présentaient pas de comorbidité, plusieurs études n'ont pas trouvé de différence entre les patients et les participants sains lors d'une telle tâche (Ozonoff, Strayer, McMahon, & Filloux, 1994; Roessner, Albrecht, Dechent, Baudewig, & Rothenberger, 2008). Même dans certaines études où la comorbidité n'était pas contrôlée, la performance à la tâche *Go/NoGo* était aussi bonne chez les patients atteints du SGT que chez les participants sains (Draper, Jude, Jackson, & Jackson, 2013; Hershey *et al.*, 2004; Serrien, Orth, Evans, Lees, & Brown, 2005; Watkins *et al.*, 2005). Dans l'étude d'Eichele *et al.* (2010), les patients atteints du SGT présentaient la même précision à la tâche

Go/NoGo que les participants sains. Toutefois, ils montraient des temps de réaction plus lents. Les auteurs croient qu'il pourrait s'agir d'un mécanisme d'adaptation qu'utilisent les patients atteints du SGT pour maintenir une bonne performance. À l'appui de cette hypothèse, une étude comprenant des patients atteints du SGT et de TOC ont trouvé des déficits d'inhibition motrice lors d'une tâche *Go/NoGo* (Muller *et al.*, 2003), alors qu'une autre étude, portant sur des patients sans comorbidité et sans médication, a révélé que les patients étaient plus lents et faisaient plus d'erreurs d'omissions lors de la présentation de stimuli à ce type de tâche, en comparaison avec des participants sains (Thomalla *et al.*, 2014). Il est donc difficile de dresser un portrait sans équivoque quant à la performance des patients atteints du SGT avec ce type de mesure. Si l'inhibition verbale semble clairement affectée au sein du SGT, il est moins évident d'établir le même constat dans le cas de l'inhibition motrice non verbale.

FONCTIONS COGNITIVES, COMPULSIVITÉ ET IMPULSIVITÉ CHEZ LES PATIENTS SGT

Tel qu'exposé précédemment, les études en neuroimagerie sont parvenues à mettre en évidence certains mécanismes sous-tendant les fonctions cérébrales responsables des tics. Plusieurs études récentes ont déjà permis de mettre en lumière quelques déficits cognitifs potentiels associés au SGT, à l'aide de batteries d'évaluations neuropsychologiques. Les résultats confirment, entre autres, un dysfonctionnement associé aux fonctions dites « frontales ». Plusieurs chercheurs se sont déjà intéressés au lien qui existe entre le SGT et les fonctions exécutives en raison de leur association présumée avec une atteinte aux noyaux gris centraux et au cortex préfrontal. La présence de comportements impulsifs est fréquente chez les patients qui sont à la fois atteints du SGT et du TDA/H. Les comportements impulsifs sont généralement réalisés avec peu de prévoyance ou de planification et sans égard aux conséquences, et sont animés par le désir d'obtenir le plaisir, la satisfaction ou l'excitation immédiate (Hollander & Rosen, 2000). Ils sont considérés comme des manifestations de contrôle des impulsions. Ceci contraste avec les comportements compulsifs, tel que retrouvés dans le TOC. Les comportements compulsifs se manifestent plutôt par des actions répétitives ou des actes mentaux effectués afin de prévenir ou de réduire l'anxiété. Certains tics moteurs complexes, socialement inacceptables, comme piquer, frapper, pousser, toucher, insulter (c.-à-d. coprolalie) présentent un caractère impulsif important (c.-à-d. tics « impulsifs »). D'autre part, certains tics affichent un caractère compulsif, comme le besoin de faire un certain nombre de fois un mouvement (c.-à-d. tics « compulsifs »). Les comportements impulsifs peuvent devenir répétitifs tels que la kleptomanie et le jeu pathologique. Hollander and Rosen (2000) considèrent qu'il s'agit de troubles du contrôle des impulsions, mais aussi

d'une partie du spectre obsessionnel compulsif, caractérisé par l'incapacité d'inhiber ou de retarder des comportements répétés (Hollander & Wong, 1995). Une fois de plus, certains chercheurs suggèrent que le SGT et le TOC peuvent être envisagés sur un continuum (Hollander & Rosen, 2000). Il est également possible de constater que beaucoup de jeunes patients atteints d'un SGT, qui souffrent également d'épisodes de colère extrême et intermittent (aussi appelés « épisodes explosifs »), présentent également un TOC (Budman *et al.*, 2000). Ces épisodes sont alors déclenchés par une interférence avec un rituel compulsif ou par des événements inattendus qui sont mal tolérés dans le cadre d'une rigidité, d'une inflexibilité et de schémas de pensée obsessionnel-compulsifs. Les colères résultent souvent d'un rituel compulsif perturbé, où la personne répond avec rage parce qu'elle croit que quelque chose de terrible va se produire si le rituel n'est pas complété. En somme, l'intensité des comportements impulsifs présents semble particulièrement liée aux nombre de troubles comorbides associés et plus largement, à la gravité du portrait pathologique en général.

CONCLUSION

En conclusion, l'ensemble de ces résultats laisse présager un repère potentiel pour la mesure de la gravité syndromique. En effet, tel qu'il est possible de le constater, certaines associations de diagnostics, tels que le SGT et le TDA/H, se caractérisent par la présence d'une impulsivité plus marquée que le SGT ou le TDA/H, seul. De plus, la gravité du portrait pathologique ou le lien qui existe avec la qualité de vie et le SGT semble étroitement liée au nombre de comorbidités associées à cette condition. Sur le plan clinique, ces deux constatations, considérées conjointement, portent à croire que la mesure de l'impulsivité pourrait être un bon indicateur pour le pronostic, notamment en ce qui concerne la qualité de vie des personnes atteintes. De plus, il convient de souligner, qu'indépendamment du diagnostic, les manifestations de l'impulsivité sont souvent celles qui dérangent le plus les patients et leur entourage, souvent plus que le diagnostic lui-même. Par ailleurs, sur le plan théorique, la mesure de l'impulsivité pourrait constituer un repère pour l'établissement du continuum du SGT, afin d'éclairer l'établissement d'un diagnostic différentiel, par exemple, entre le SGT isolé et celui qui se présente en l'occurrence d'un TDA/H. Des recherches ultérieures, à ce sujet, pourraient permettre l'obtention de résultats pouvant constituer des pistes de réponse à ces différents questionnements.

RÉFÉRENCES

- Abelson, J. F., Kwan, K. Y., O'Roak, B. J., Baek, D. Y., Stillman, A. A., Morgan, T. M., *et al.* (2005). Sequence variants in SLITRK1 are associated with Tourette's syndrome. *Science*, 310(5746), 317-320.

Impulsivité et syndrome de Gilles de la Tourette

- Alexander, G. E., DeLong, M. R., & Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review Neuroscience*, 9, 357-381.
- Alsobrook, J. P., 2nd, & Pauls, D. L. (1997). The genetics of Tourette syndrome. *Neurologic Clinics*, 15(2), 381-393.
- Alsobrook, J. P., 2nd, & Pauls, D. L. (2002). A factor analysis of tic symptoms in Gilles de la Tourette's syndrome. *The American Journal of Psychiatry*, 159(2), 291-296.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistic manual of mental disorders* (4^e éd., texte révisé). Washington, DC : Author.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistic manual of mental disorders* (5^e éd.). Arlington, VA : American Psychiatric Publishing.
- Azrin, N. H., & Nunn, R. G. (1973). Habit-reversal : A method of eliminating nervous habits and tics. *Behaviour Research and Therapy*, 11(4), 619-628.
- Bari, A., Eagle, D. M., Mar, A. C., Robinson, E. S., & Robbins, T. W. (2009). Dissociable effects of noradrenaline, dopamine, and serotonin uptake blockade on stop task performance in rats. *Psychopharmacology (Berl)*, 205(2), 273-283.
- Bari, A., Mar, A. C., Theobald, D. E., Elands, S. A., Oganya, K. C., Eagle, D. M., et al. (2011). Prefrontal and monoaminergic contributions to stop-signal task performance in rats. *The Journal of Neuroscience*, 31(25), 9254-9263.
- Bari, A., & Robbins, T. W. (2013). Inhibition and impulsivity : behavioral and neural basis of response control. *Progress in Neurobiology*, 108, 44-79.
- Baym, C. L., Corbett, B. A., Wright, S. B., & Bunge, S. A. (2008). Neural correlates of tic severity and cognitive control in children with Tourette syndrome. *Brain*, 131(Pt 1), 165-179.
- Berlin, H. A., Rolls, E. T., & Kischka, U. (2004). Impulsivity, time perception, emotion and reinforcement sensitivity in patients with orbitofrontal cortex lesions. *Brain*, 127(Pt 5), 1108-1126.
- Bevilacqua, L., Doly, S., Kaprio, J., Yuan, Q., Tikkanen, R., Paunio, T., et al. (2010). A population-specific HTR2B stop codon predisposes to severe impulsivity. *Nature*, 468(7327), 1061-1066.
- Bliss, J., Cohen, D. J., & Freedman, D. X. (1980). Sensory experiences of Gilles de la Tourette syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 37(12), 1343-1347.
- Botvinick, M., Nystrom, L. E., Fissell, K., Carter, C. S., & Cohen, J. D. (1999). Conflict monitoring versus selection-for-action in anterior cingulate cortex. *Nature*, 402(6758), 179-181.
- Braver, T. S., Barch, D. M., Gray, J. R., Molfese, D. L., & Snyder, A. (2001). Anterior cingulate cortex and response conflict : effects of frequency, inhibition and errors. *Cerebral Cortex*, 11(9), 825-836.
- Budman, C. L. (2006). Treatment of aggression in Tourette syndrome. *Advances in Neurology*, 99, 222-226.
- Budman, C. L., Bruun, R. D., Park, K. S., Lesser, M., & Olson, M. (2000). Explosive outbursts in children with Tourette's disorder. *Journal of the American Academy of child and Adolescent Psychiatry*, 39(10), 1270-1276.
- Budman, C. L., Rockmore, L., Stokes, J., & Sossin, M. (2003). Clinical phenomenology of episodic rage in children with Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 55(1), 59-65.
- Bullen, J. G., & Hemsley, D. R. (1983). Sensory experience as a trigger in Gilles de la Tourette's syndrome. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 14(3), 197-201.
- Buse, J., Schoenfeld, K., Munchau, A., & Roessner, V. (2013). Neuromodulation in Tourette syndrome : dopamine and beyond. *Neurosciences & Biobehavioral Reviews*, 37(6), 1069-1084.
- Cath, D. C., Spinhoven, P., Hoogduin, C. A., Landman, A. D., van Woerkom, T. C., van de Wetering, B. J., et al. (2001). Repetitive behaviors in Tourette's syndrome and OCD with and without tics : what are the differences? *Psychiatry Research*, 101(2), 171-185.
- Chamberlain, S. R., Blackwell, A. D., Fineberg, N. A., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2005). The neuropsychology of obsessive compulsive disorder : the importance of

- failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. *Neurosciences & Biobehavioral Reviews*, 29(3), 399-419.
- Chamberlain, S. R., & Sahakian, B. J. (2007). The neuropsychiatry of impulsivity. *Current Opinion in Psychiatry*, 20(3), 255-261.
- Chan, Raymond C. K., Shum, David, Touloupoulou, Timothea, & Chen, Eric Y. H. (2008). Assessment of executive functions : Review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23(2), 201-216.
- Chang, S. W., McCracken, J. T., & Piacentini, J. C. (2007). Neurocognitive correlates of child obsessive compulsive disorder and Tourette syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(7), 724-733.
- Channon, S., Crawford, S., Vakili, K., & Robertson, M. M. (2003). Real-life-type problem solving in Tourette syndrome. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 16(1), 3-15.
- Channon, S., Drury, H., Martinos, M., Robertson, M. M., Orth, M., & Crawford, S. (2009). Tourette's syndrome (TS) : inhibitory performance in adults with uncomplicated TS. *Neuropsychology*, 23(3), 359-366.
- Channon, S., Gunning, A., Frankl, J., & Robertson, M. M. (2006). Tourette's syndrome (TS) : cognitive performance in adults with uncomplicated TS. *Neuropsychology*, 20(1), 58-65.
- Channon, S., Pratt, P., & Robertson, M. M. (2003). Executive function, memory, and learning in Tourette's syndrome. *Neuropsychology*, 17(2), 247-254.
- Chappell, P., Leckman, J., Goodman, W., Bissette, G., Pauls, D., Anderson, G., *et al.* (1996). Elevated cerebrospinal fluid corticotropin-releasing factor in Tourette's syndrome : comparison to obsessive compulsive disorder and normal controls. *Biological Psychiatry*, 39(9), 776-783.
- Cheng, B., Braass, H., Ganos, C., Treszl, A., Biermann-Ruben, K., Hummel, F. C., *et al.* (2013). Altered intrahemispheric structural connectivity in Gilles de la Tourette syndrome. *Neuroimage Clinical*, 4, 174-181.
- Chudasama, Y., Passetti, F., Rhodes, S. E., Lopian, D., Desai, A., & Robbins, T. W. (2003). Dissociable aspects of performance on the 5-choice serial reaction time task following lesions of the dorsal anterior cingulate, infralimbic and orbitofrontal cortex in the rat : differential effects on selectivity, impulsivity and compulsivity. *Behavioural Brain Research*, 146(1-2), 105-119.
- Comings, D. E., Comings, B. G., Muhleman, D., Dietz, G., Shahbahrani, B., Tast, D., *et al.* (1991). The dopamine D2 receptor locus as a modifying gene in neuropsychiatric disorders. *JAMA*, 266(13), 1793-1800.
- Cools, R. (2008). Role of dopamine in the motivational and cognitive control of behavior. *Neuroscientist*, 14(4), 381-395.
- Crawford, S., Channon, S., & Robertson, M. M. (2005). Tourette's syndrome : performance on tests of behavioural inhibition, working memory and gambling. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46(12), 1327-1336.
- Dalley, J. W., Everitt, B. J., & Robbins, T. W. (2011). Impulsivity, compulsivity, and top-down cognitive control. *Neuron*, 69(4), 680-694.
- Deng, H., Gao, K., & Jankovic, J. (2012). The genetics of Tourette syndrome. *Nature Reviews Neurology*, 8(4), 203-213.
- Diamond, A. (2002). Normal development of prefrontal cortex from birth to young adulthood : Cognitive functions, anatomy, and biochemistry. In D. Stuss & R. Knight (Éds), *Principles of frontal lobe function* (p. 466-503). New York : Oxford University Press.
- Draper, A., Jude, L., Jackson, G. M., & Jackson, S. R. (2013). Motor excitability during movement preparation in Tourette syndrome. *Journal of Neuropsychology*, 9(1), 33-44.
- Eagle, D. M., Baunez, C., Hutcheson, D. M., Lehmann, O., Shah, A. P., & Robbins, T. W. (2008). Stop-signal reaction-time task performance : role of prefrontal cortex and subthalamic nucleus. *Cerebral Cortex*, 18(1), 178-188.
- Eapen, V., Pauls, D. L., & Robertson, M. M. (1993). Evidence for autosomal dominant transmission in Tourette's syndrome. United Kingdom cohort study. *The British Journal of Psychiatry*, 162, 593-596.
- Eddy, C. M., Rickards, H. E., & Cavanna, A. E. (2012). Executive functions in uncomplicated Tourette syndrome. *Psychiatry Research*, 200(1), 46-48.

Impulsivité et syndrome de Gilles de la Tourette

- Eddy, C. M., Rickards, H. E., & Cavanna, A. E. (2013). Physiological Awareness Is Negatively Related to Inhibitory Functioning in Tourette Syndrome. *Behavior Modification, 38*(2), 319-335.
- Eddy, C. M., Rizzo, R., & Cavanna, A. E. (2009). Neuropsychological aspects of Tourette syndrome : a review. *Journal of Psychosomatic Research, 67*(6), 503-513.
- Eichele, H., Eichele, T., Hammar, A., Freyberger, H. J., Hugdahl, K., & Plessen, K. J. (2010). Go/NoGo performance in boys with Tourette syndrome. *Child Neuropsychology, 16*(2), 162-168.
- Evidente, V. G. (2000). Is it a tic or Tourette's? Clues for differentiating simple from more complex tic disorders. *Postgraduate medicine, 108*(5), 175-182.
- Fahim, C., Yoon, U., Das, S., Lyttelton, O., Chen, J., Arnaoutelis, R., et al. (2010). Somatosensory-motor bodily representation cortical thinning in Tourette : Effects of tic severity, age and gender. *Cortex, 46*(6), 750-760.
- Felling, R. J., & Singer, H. S. (2011). Neurobiology of tourette syndrome : current status and need for further investigation. *The Journal of Neuroscience, 31*(35), 12387-12395.
- Ferrier, D. (1876). *The functions of the brain*. New York : G. P. Putnam's Sons.
- Freeman, R. D., Fast, D. K., Burd, L., Kerbeshian, J., Robertson, M. M., & Sandor, P. (2000). An international perspective on Tourette syndrome : selected findings from 3,500 individuals in 22 countries. *Developmental Medicine & Child Neurology, 42*(7), 436-447.
- Fresquet, N., Angst, M. J., Schlee, C., Gobaille, S., & Sandner, G. (2007). Adrenergic drugs modify the level of noradrenaline in the insular cortex and alter extinction of conditioned taste aversion in rats. *Behavioural Brain Research, 178*(1), 39-46.
- Gates, L., Clarke, J. R., Stokes, A., Somorjai, R., Jarmasz, M., Vandorpe, R., & Dursun, S. M. (2004). Neuroanatomy of coprolalia in Tourette syndrome using functional magnetic resonance imaging. *Prog Neuropsychopharmacol Biological Psychiatry, 28*(2), 397-400.
- George, O., & Koob, G. F. (2010). Individual differences in prefrontal cortex function and the transition from drug use to drug dependence. *Neurosciences & Biobehavioral Reviews, 35*(2), 232-247.
- Gilles de la Tourette, G. (1885). Étude sur une affection nerveuse caractérisée par de l'incoordination motrice accompagnée d'écholalie et de coprolalie (Jumping, Latah, Myriachit). *Archives de neurologie, 9*, 19-42, 158-200.
- Godefroy, O. (2003). Frontal syndrome and disorders of executive functions. *Journal of Neurology, 250*(1), 1-6.
- Goetz, C. G., Chmura, T. A., & Lanska, D. J. (2001). History of tic disorders and Gilles de la Tourette syndrome : part 5 of the MDS-sponsored history of movement disorders exhibit, Barcelona, June 2000. *Movement Disorders Journal, 16*(2), 346-349.
- Goudriaan, A. E., Oosterlaan, J., de Beurs, E., & van den Brink, W. (2006). Neurocognitive functions in pathological gambling : a comparison with alcohol dependence, Tourette syndrome and normal controls. *Addiction, 101*(4), 534-547.
- Graybiel, A. M. (1997). The basal ganglia and cognitive pattern generators. *Schizophrenia Bulletin, 23*(3), 459-469.
- Groman, S. M., & Jentsch, J. D. (2012). Cognitive control and the dopamine D(2)-like receptor : a dimensional understanding of addiction. *Depression and Anxiety, 29*(4), 295-306.
- Guo, Y., Deng, X., Jankovic, J., Su, L., Zhang, J., Le, W., et al. (2012). Mutation screening of the HTR2B gene in patients with Tourette syndrome. *Neuroscience Letters, 526*(2), 150-153.
- Hershey, T., Black, K. J., Hartlein, J., Braver, T. S., Barch, D. M., Carl, J. L., & Perlmutter, J. S. (2004). Dopaminergic modulation of response inhibition : an fMRI study. *Cognitive Brain Research, 20*(3), 438-448.
- Herzberg, I., Valencia-Duarte, A. V., Kay, V. A., White, D. J., Muller, H., Rivas, I. C., et al. (2010). Association of DRD2 variants and Gilles de la Tourette syndrome in a family-based sample from a South American population isolate. *Psychiatric Genetics, 20*(4), 179-183.
- Hildebrandt, H., Brokate, B., Hoffmann, E., Kroger, B., & Eling, P. (2006). Conditional responding is impaired in chronic alcoholics. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 28*(5), 631-645.

- Hofmann, W., Friese, M., & Strack, F. (2009). Impulse and Self-Control From a Dual-Systems Perspective. *Perspectives on Psychological Science, 4*(2), 162-176.
- Hollander, E., & Rosen, J. (2000). Impulsivity. *Journal of Psychopharmacology, 14*(2 Suppl 1), S39-44.
- Hollander, E., & Wong, C. M. (1995). Obsessive-compulsive spectrum disorders. *Journal of Clinical Psychiatry, 56 Suppl 4*, 3-6; discussion 53-55.
- Hornsey, H., Banerjee, S., Zeitlin, H., & Robertson, M. (2001). The prevalence of Tourette syndrome in 13-14-year-olds in mainstream schools. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 42*(8), 1035-1039.
- Houeto, J. L., & Giré, P. (2008). Tics et syndrome de Gilles de la Tourette : diagnostic, évolution et principes de traitement. *La Presse médicale, 37*, 263-270.
- Itard, J. M. G. (1825). Mémoire sur quelques fonctions involontaires des appareils de la locomotion, de la préhension et de la voix. *Archives générales de médecine, 8*, 385-407.
- Jankovic, J., Kwak, C., & Frankoff, R. (2006). Tourette's syndrome and the law. *The Journal of neuropsychiatry & Clinical Sciences, 18*(1), 86-95.
- Jarrott, B., Louis, W. J., & Summers, R. J. (1982). [3H]-guanfacine : a radioligand that selectively labels high affinity alpha2-adrenoceptor sites in homogenates of rat brain. *British Journal of Pharmacology, 75*(2), 401-408.
- Jentsch, J. D., & Taylor, J. R. (1999). Impulsivity resulting from frontostriatal dysfunction in drug abuse : implications for the control of behavior by reward-related stimuli. *Psychopharmacology (Berl), 146*(4), 373-390.
- Jijun, L., Zaiwang, L., Anyuan, L., Shuzhen, W., Fanghua, Q., Lin, Z., & Hong, L. (2010). Abnormal expression of dopamine and serotonin transporters associated with the pathophysiologic mechanism of Tourette syndrome. *Neurology India, 58*(4), 523-529.
- Kadesjo, B., & Gillberg, C. (2000). Tourette's disorder : epidemiology and comorbidity in primary school children. *Journal of the American Academy of child and Adolescent Psychiatry, 39*(5), 548-555.
- Karagiannidis, I., Dehning, S., Sandor, P., Tarnok, Z., Rizzo, R., Wolanczyk, T., et al. (2013). Support of the histaminergic hypothesis in Tourette syndrome : association of the histamine decarboxylase gene in a large sample of families. *Journal of Medical Genetics, 50*(11), 760-764.
- Katayama, K., Yamada, K., Ornthanalai, V. G., Inoue, T., Ota, M., Murphy, N. P., & Aruga, J. (2010). Slitrk1-deficient mice display elevated anxiety-like behavior and noradrenergic abnormalities. *Molecular Psychiatry, 15*(2), 177-184.
- Keen-Kim, D., & Freimer, N. B. (2006). Genetics and epidemiology of Tourette syndrome. *Journal Child Neurology, 21*(8), 665-671.
- Konishi, S., Nakajima, K., Uchida, I., Kikyo, H., Kameyama, M., & Miyashita, Y. (1999). Common inhibitory mechanism in human inferior prefrontal cortex revealed by event-related functional MRI. *Brain, 122 (Pt 5)*, 981-991.
- Kramer, H., & Sprenger, J. . (1948). *Malleus maleficarum*. Translated by reverend Montague Summers (Éd.). London : Pushkin Press.
- Kurlan, R. (Éd.). (2005). *Handbook of Tourette's syndrome and related tic and behavioral disorders* (2^e éd.). New York : Marcel Dekker.
- Kurlan, R., McDermott, M. P., Deeley, C., Como, P. G., Brower, C., Eapen, S., et al. (2001). Prevalence of tics in schoolchildren and association with placement in special education. *Neurology, 57*(8), 1383-1388.
- Lamers, M. J., & Roelofs, A. (2011). Attentional control adjustments in Eriksen and Stroop task performance can be independent of response conflict. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology (Hove), 64*(6), 1056-1081.
- Lanzi, G., Zambrino, C. A., Termine, C., Palestra, M., Ferrari Ginevra, O., Orcesi, S., et al. (2004). Prevalence of tic disorders among primary school students in the city of Pavia, Italy. *Archives of Disease in Childhood, 89*(1), 45-47.
- Lavoie, M. E., Leclerc, J., & O'Connor, K. P. (2013). Bridging neuroscience and clinical psychology : cognitive behavioral and psychophysiological models in the evaluation and treatment of Gilles de la Tourette syndrome. *Neuropsychiatry (London), 3*(1), 75-87.
- Leckman, J. F., Walker, D. E., & Cohen, D. J. (1993). Premonitory urges in Tourette's syndrome. *The American Journal of Psychiatry, 150*(1), 98-102.

Impulsivité et syndrome de Gilles de la Tourette

- Leclerc, J., Forget, J., & O'Connor, K. P. (2008) (Éd.). Quand le corps fait à sa tête. Le syndrome de Gilles de la Tourette. Québec : Éditions Multimondes.
- Lee, C. C., Chou, I. C., Tsai, C. H., Wang, T. R., Li, T. C., & Tsai, F. J. (2005). Dopamine receptor D2 Gene polymorphisms are associated in taiwanese children with Tourette Syndrome. *Pediatric Neurology*, 33(4), 272-276.
- Lichter, D. G., & Jackson, L. A. (1996). Predictors of clonidine response in Tourette syndrome : implications and inferences. *Journal of Child Neurology*, 11(2), 93-97.
- Marcus, D., & Kurlan, R. (2001). Tics and its disorders. *Neurologic Clinics*, 19(3), 735-758, viii.
- Mason, A., Banerjee, S., Eapen, V., Zeitlin, H., & Robertson, M. M. (1998). The prevalence of Tourette syndrome in a mainstream school population. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 40(5), 292-296.
- Metzler, C., & Parkin, A. J. (2000). Reversed negative priming following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, 38(4), 363-379.
- Mink, J. W. (2001). Basal ganglia dysfunction in Tourette's syndrome : a new hypothesis. *Pediatric Neurology*, 25(3), 190-198.
- Muller, S. V., Johannes, S., Wieringa, B., Weber, A., Muller-Vahl, K., Matzke, M., et al. (2003). Disturbed monitoring and response inhibition in patients with Gilles de la Tourette syndrome and co-morbid obsessive compulsive disorder. *Behavioural Neurology*, 14(1-2), 29-37.
- Nagano-Saito, A., Leyton, M., Monchi, O., Goldberg, Y. K., He, Y., & Dagher, A. (2008). Dopamine depletion impairs frontostriatal functional connectivity during a set-shifting task. *The Journal of Neuroscience*, 28(14), 3697-3706.
- Nieuwenhuis, S., Aston-Jones, G., & Cohen, J. D. (2005). Decision making, the P3, and the locus coeruleus-norepinephrine system. *Psychological Bulletin*, 131(4), 510-532.
- O'Connor, K. P. (2005). Cognitive behavioral management of tic disorders (1^{ère} éd.). Chichester : John Wiley & Sons.
- O'Connor, K. P., Brault, M., Robillard, S., Loisel, J., Borgeat, F., & Stip, E. (2001). Evaluation of a cognitive-behavioural program for the management of chronic tic and habit disorders. *Behaviour Research and Therapy*, 39(6), 667-681.
- O'Rourke, J. A., Scharf, J. M., Yu, D., & Pauls, D. L. (2009). The genetics of Tourette syndrome : a review. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(6), 533-545.
- Organisation mondiale de la santé. (1994). Classification internationale des maladies (10^e éd.). Genève : OMS.
- Ozonoff, S., & Jensen, J. (1999). Brief report : specific executive function profiles in three neurodevelopmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 29(2), 171-177.
- Ozonoff, S., Strayer, D. L., McMahon, W. M., & Filloux, F. (1994). Executive function abilities in autism and Tourette syndrome : an information processing approach. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 35(6), 1015-1032.
- Parent, A., & Hazrati, L. N. (1995). Functional anatomy of the basal ganglia. I. The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop. *Brain Research Reviews*, 20(1), 91-127.
- Pauls, D. L. (1992). Issues in genetic linkage studies of Tourette syndrome. Phenotypic spectrum and genetic model parameters. *Advances in Neurology*, 58, 151-157.
- Pauls, D. L. (2003). An update on the genetics of Gilles de la Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 55(1), 7-12.
- Peterson, B. S., Pine, D. S., Cohen, P., & Brook, J. S. (2001). Prospective, longitudinal study of tic, obsessive-compulsive, and attention-deficit/hyperactivity disorders in an epidemiological sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40(6), 685-695.
- Peterson, B. S., Staib, L., Scahill, L., Zhang, H., Anderson, C., Leckman, J. F., et al. (2001). Regional brain and ventricular volumes in Tourette syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 58(5), 427-440.
- Peterson, B. S., Thomas, P., Kane, M. J., Scahill, L., Zhang, H., Bronen, R., et al. (2003). Basal Ganglia volumes in patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 60(4), 415-424.

- Pitman, R. K., Green, R. C., Jenike, M. A., & Mesulam, M. M. (1987). Clinical comparison of Tourette's disorder and obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 144(9), 1166-1171.
- Pollak, Y., Benarroch, F., Kanengisser, L., Shilon, Y., Ben-Pazi, H., Shalev, R. S., & Gross-Tsur, V. (2009). Tourette syndrome-associated psychopathology : roles of comorbid attention-deficit hyperactivity disorder and obsessive-compulsive disorder. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 30(5), 413-419.
- Price, R. A., Leckman, J. F., Pauls, D. L., Cohen, D. J., & Kidd, K. K. (1986). Gilles de la Tourette's syndrome : tics and central nervous system stimulants in twins and nontwins. *Neurology*, 36(2), 232-237.
- Ramos, B. P., & Arnsten, A. F. (2007). Adrenergic pharmacology and cognition : focus on the prefrontal cortex. *Pharmacology & Therapeutics*, 113(3), 523-536.
- Robbins, T. W., & Everitt, B. J. (1999). Drug addiction : bad habits add up. *Nature*, 398(6728), 567-570.
- Robertson, M. M. (2008). The prevalence and epidemiology of Gilles de la Tourette syndrome. Part 1: the epidemiological and prevalence studies. *Journal of Psychosomatic Research*, 65(5), 461-472.
- Roessner, V., Albrecht, B., Dechent, P., Baudewig, J., & Rothenberger, A. (2008). Normal response inhibition in boys with Tourette syndrome. *Behavioral and Brain Functions*, 4, 29.
- Romanelli, P., Esposito, V., Schaal, D. W., & Heit, G. (2005). Somatotopy in the basal ganglia : experimental and clinical evidence for segregated sensorimotor channels. *Brain Research Reviews*, 48(1), 112-128.
- Scharf, J. M., Moorjani, P., Fagerness, J., Platko, J. V., Illmann, C., Galloway, B., et al. (2008). Lack of association between SLITRK1var321 and Tourette syndrome in a large family-based sample. *Neurology*, 70(16 Pt 2), 1495-1496.
- Seignot, J. N. (1961). [A case of tic of Gilles de la Tourette cured by R 1625]. *Annales médico-psychologiques (Paris)*, 119(1), 578-579.
- Serrien, D. J., Orth, M., Evans, A. H., Lees, A. J., & Brown, P. (2005). Motor inhibition in patients with Gilles de la Tourette syndrome : functional activation patterns as revealed by EEG coherence. *Brain*, 128(Pt 1), 116-125.
- Shapiro, A. K., & Shapiro, E. (1968). Treatment of Gilles de la Tourette's Syndrome with haloperidol. *The British Journal of Psychiatry*, 114(508), 345-350.
- Sowell, E. R., Kan, E., Yoshii, J., Thompson, P. M., Bansal, R., Xu, D., et al. (2008). Thinning of sensorimotor cortices in children with Tourette syndrome. *Nature Neuroscience*, 11(6), 637-639.
- Stephens, R. J., & Sandor, P. (1999). Aggressive behaviour in children with Tourette syndrome and comorbid attention-deficit hyperactivity disorder and obsessive-compulsive disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, 44(10), 1036-1042.
- Stern, E., Silbersweig, D. A., Chee, K. Y., Holmes, A., Robertson, M. M., Trimble, M., et al. (2000). A functional neuroanatomy of tics in Tourette syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 57(8), 741-748.
- Stillman, A. A., Krsnik, Z., Sun, J., Rasin, M. R., State, M. W., Sestan, N., et al. (2009). Developmentally regulated and evolutionarily conserved expression of SLITRK1 in brain circuits implicated in Tourette syndrome. *Journal of Comparative Neurology*, 513(1), 21-37.
- Sukhodolsky, D. G., Landeros-Weisenberger, A., Scahill, L., Leckman, J. F., & Schultz, R. T. (2010). Neuropsychological functioning in children with Tourette syndrome with and without attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 49(11), 1155-1164.
- Sukhodolsky, D. G., Scahill, L., Zhang, H., Peterson, B. S., King, R. A., Lombroso, P. J., et al. (2003). Disruptive behavior in children with Tourette's syndrome : association with ADHD comorbidity, tic severity, and functional impairment. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 42(1), 98-105.
- Thibault, G., Felezeu, M., O'Connor, K. P., Todorov, C., Stip, E., & Lavoie, M. E. (2008). Influence of comorbid obsessive-compulsive symptoms on brain event-related potentials

Impulsivité et syndrome de Gilles de la Tourette

- in Gilles de la Tourette syndrome. *Prog Neuropsychopharmacol Biological Psychiatry*, 32(3), 803-815.
- Thibault, G., O'Connor, K. P., Stip, E., & Lavoie, M. E. (2009). Electrophysiological manifestations of stimulus evaluation, response inhibition and motor processing in Tourette syndrome patients. *Psychiatry Research*, 167(3), 202-220.
- Thomalla, G., Jonas, M., Baumer, T., Siebner, H. R., Biermann-Ruben, K., Ganos, C., et al. (2014). Costs of control : decreased motor cortex engagement during a Go/NoGo task in Tourette's syndrome. *Brain*, 137(Pt 1), 122-136.
- Tian, Y., Gunther, J. R., Liao, I. H., Liu, D., Ander, B. P., Stamova, B. S., et al. (2011). GABA- and acetylcholine-related gene expression in blood correlate with tic severity and microarray evidence for alternative splicing in Tourette syndrome : a pilot study. *Brain Research*, 1381, 228-236.
- Tisch, S., Silberstein, P., Limousin-Dowsey, P., & Jahanshahi, M. (2004). The basal ganglia : anatomy, physiology, and pharmacology. *Psychiatric Clinics of North American*, 27(4), 757-799.
- Trousseau, A. (1873). Des diverses espèces de chorées. *Clinique Médicale de l'Hôtel Dieu - Paris*, 2, 264-271.
- Volkow, N. D., Chang, L., Wang, G. J., Fowler, J. S., Ding, Y. S., Sedler, M., et al. (2001). Low level of brain dopamine D2 receptors in methamphetamine abusers : association with metabolism in the orbitofrontal cortex. *The American Journal of Psychiatry*, 158(12), 2015-2021.
- Volkow, N. D., Fowler, J. S., Wang, G. J., Hitzemann, R., Logan, J., Schlyer, D. J., et al. (1993). Decreased dopamine D2 receptor availability is associated with reduced frontal metabolism in cocaine abusers. *Synapse*, 14(2), 169-177.
- Wang, H. S., & Kuo, M. F. (2003). Tourette's syndrome in Taiwan : an epidemiological study of tic disorders in an elementary school at Taipei County. *Brain & Development*, 25 Suppl 1, S29-31.
- Watkins, L. H., Sahakian, B. J., Robertson, M. M., Veale, D. M., Rogers, R. D., Pickard, K. M., et al. (2005). Executive function in Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Psychological Medicine*, 35(4), 571-582.
- Worbe, Y., Malherbe, C., Hartmann, A., Pelegrini-Issac, M., Messe, A., Vidailhet, M., et al. (2012). Functional immaturity of cortico-basal ganglia networks in Gilles de la Tourette syndrome. *Brain*, 135(Pt 6), 1937-1946.
- Yoon, D. Y., Gause, C. D., Leckman, J. F., & Singer, H. S. (2007). Frontal dopaminergic abnormality in Tourette syndrome : a postmortem analysis. *Journal of Neurology Science*, 255(1-2), 50-56.
- Zelazo, P. D., & Müller, U. (2002). Executive function in typical and atypical development. In U. Goswami (Ed.), *Handbook of childhood cognitive development* (p. 445-469). Oxford : Blackwell.

RÉSUMÉ

Les tics sont définis comme des contractions involontaires et répétitives de groupes de muscles reliés et qui fluctuent en fonctions de certaines situations. Les tics observés dans le Syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) peuvent s'accompagner de troubles co-occurents liés à l'impulsivité. Le lien entre l'impulsivité et le SGT demeure toutefois ambigu, alors que l'impulsivité est retrouvée dans une majorité de ces cas. Récemment, les connaissances de la neuropsychologie ont progressé et permis de documenter les mécanismes sous-jacents à l'impulsivité dans le SGT. Le but de la présente recension sera de définir les bases biologiques de ce syndrome et de passer en revue les problèmes d'impulsivité présents chez les personnes atteintes du SGT.

MOTS CLÉS

syndrome de Gilles de la Tourette, neuropsychologie, impulsivité, inhibition, flexibilité mentale, comorbidité

ABSTRACT

Tics are defined as involuntary and repetitive contractions of related groups of skeletal muscles. Their frequency can be exacerbated in certain situations or diminished in others. Chronic tics or the Gilles de la Tourette Syndrome (GTS) may be accompanied by concomitant disorders related to impulsivity. If one knows that the impulsivity variable can be found in a large majority of GTS cases, very few studies have attempted to document its frequency or intensity. Over the past decade, knowledge of the neuropsychology of GTS and the mechanisms underlying impulsivity has progressed rapidly. The current review of the literature, will describe the biological bases of this syndrome and problems of impulsivity in patients with GTS.

KEY WORDS

Gilles de la Tourette syndrome, neuropsychology, impulsivity, inhibition, mental flexibility, comorbidity
