

# Syndrome de Gilles-de la Tourette et Développement Cérébral

François Richer PhD  
UQAM

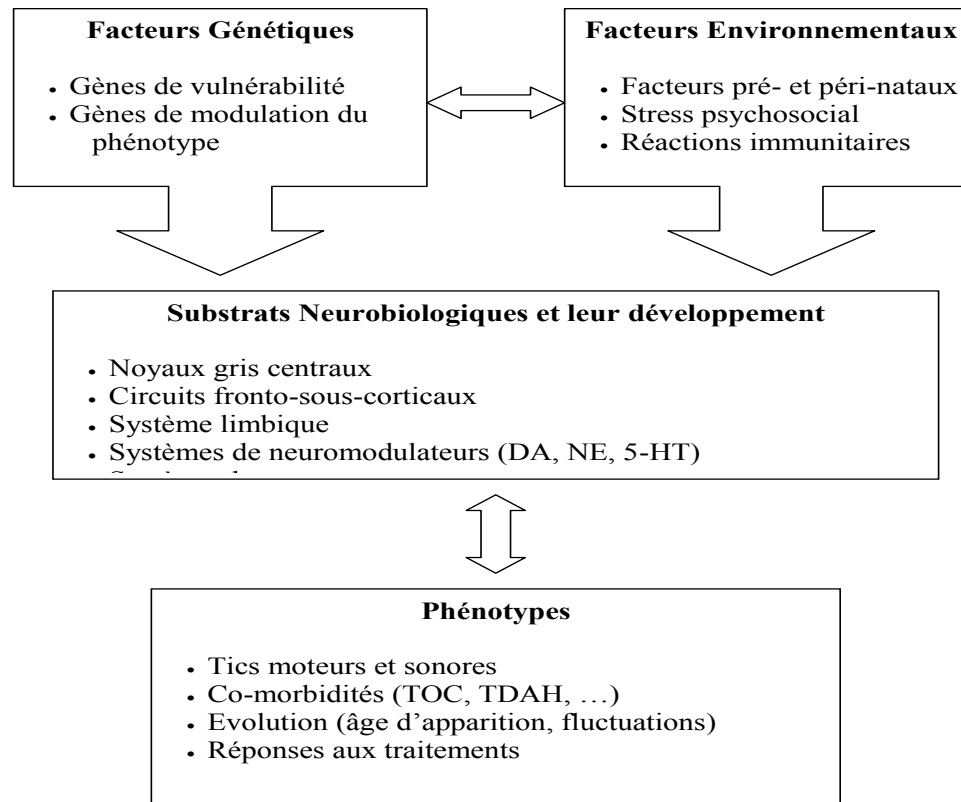
# Diagnostic du SGT

- Présence de tics chroniques pendant au moins 1 an
  - Moteurs et vocaux
- Plusieurs tics/jour, presque chaque jour,
- Entraîne une souffrance ou une altération significative du fonctionnement
- Début avant l'âge de 18 ans
- Pas liés à un psychotrope, ni à un autre prob médical

# Syndrome de Gilles-de la Tourette

- Début moyen 5 ans
  - Souvent des signes avant (TDAH, colères)
  - Liens avec maturation (prolifération synaptique?)
  - Début précoce corrélé à: bégaiement, opposition
- Mâles env 4:1
  - Testosterone fetale?
- Héritabilité: 55-85%
  - Facteurs non-génétiques

# Etiologie du SGT



# Tics

<i>Type of Tic:</i>	<i>Motor</i>	<i>Vocall/Phonic</i>
<b><i>Simple</i></b>	Eye Blinking Eye Rolling Shoulder Shrugs Head Jerks Brushing or Tossing Hair Out of Eyes Mouth Opening Arm Extending Facial Grimaces Nose Twitching Lip-licking Squinting	Throat Clearing Grunting Yelling or Screaming Sniffing Barking Snorting Coughing Spitting Squeaking Humming Whistling Honking Laughing
<b><i>Complex</i></b>	Pulling at Clothes Touching People Touching Objects Smelling Fingers Smelling Objects Jumping or Skipping Poking or Jabbing Punching Kicking Hopping Kissing Self or Others Flapping Arms Twirling Around Tensing Muscle Groups Thrusting Movements of Groin or Torso Twirling Hair Walking on Toes Copropraxia: Sexually Touching Self Sexually Touching Others Obscene Gestures Echo Phenomena: Others' Actions One's Own Actions Self-Injurious Behaviors (e.g., Biting, Hitting, Picking Skin Or Scabs)	Making Animal-like Sounds Unusual Changes in Pitch or Volume of Voice Stuttering Echo Phenomena: Own Words or Sounds Others' Words or Sounds Coprolalia: Obscenities Socially Taboo Phrases

# Troubles du comportement associés au SGT

- TOC
  - Obsessions
  - Compulsions
- THADA
  - Hyperactivité
  - Impulsivité
  - Inattention
- Trouble oppositionnel
  - Argumentation
  - Opposition
  - Provocation
  - Susceptibilité
  - Rejet de responsabilité
  - Hostilité, colères
- Crises de rage
  - Pertes de contrôle avec bris ou violence

# Symptômes d'obsessions et compulsions (SOC)

- Vérification, Ordre, Sexe, ...
- Environ 50% des patients avec SGT
- Pas nécessairement TOC complet
- SOC apparaissent après les tics
- Peuvent persister plus tard chez ado + adulte

# TDAH associé au SGT

- Comorbidité précoce (< 7 ans)
  - Précède souvent les tics
- Comorbidité fréquente du SGT
  - 50-60% en clinique
  - Proportion dans la communauté?
- Affecte l'adaptation sociale et scolaire plus que les tics
- Similarités avec les tics:
  - Besoin irrésistible de bouger ou parler
  - Réactivité exagérée



# Impulsivité

- Réactivité exagérée, Excitabilité
- Négligence des conséquences
- Empressement dans les actions
  - Activ stressantes ou ratio plaisir/effort faible (devoirs)

# Comportements perturbateurs

- Trouble oppositionnel

- Opposition
- Provocation
- Susceptibilité
- Hostilité, colères

- Crises de rage

- Épisodes d'agressivité hors de proportion par rapport aux stressseurs qui les déclenchent
- Perte de contrôle émotif



# Autres symptômes

- Urgence des désirs
  - Insistance pour satisfaction immédiate
- Intolérance à la frustration
- Intolérance au stress

# Symptômes du spectre autistique

- Souvent présent à un niveau sous-clinique
- Intolérance du contact social
- Rituels
- Diff de langage

# Place des co-morbidités dans le SGT

- Continuum de complexité entre tics et compulsions?
- TOC étiologiquement lié au SGT
- TDAH - pas nécessairement étiologiquement lié au SGT mais substrat connexe?
- TDAH est associé aux crises de rage
- Impulsivité & crises de rage liées aux lésions striatales précoces (DeLong, 2002)

# Etude sur les comorbidités

- Variations dans l'expression du SGT est-elle modulée par des facteurs non-génétiques?
- Objectif:
  - Examiner les prédicteurs des comorbidités fréquentes du SGT (TOC, TDAH, Crises de rage).

# Participants

- Personnes âgées de 5 à 20 ans et leurs parents
- Critères d'exclusion
  - Blessure à la tête / troubles neurologiques
  - Tics liés à la prise de drogues
  - Troubles psychotiques ou trouble envahissant du développement

# Evaluation

- Étude épidémiologique et génétique sur des enfants avec SGT d'origine canadienne-française
- Evaluation clinique multidisciplinaire
  - Neurologues, psychiatres, neuropsychologues, infirmières

# Évaluation

- Questionnaires sur le développement, les tics, les troubles comportementaux
- SGT: DSM
- Tics: Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS)
- TOC: Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS)
- TDAH: DSM

# Mesures obstétricales

- Nausées sévères
  - Saignements vaginaux
  - Prise de poids excessive (> 20 Kg)
  - Césarienne d'urgence
  - APGAR à 0 min < 8
  - **Prématurité: < 38 semaines**
- 
- 42% des patients - Au moins une complication obstét.
  - Plus fréquentes chez les garçons

# Résultats descriptifs

	TS/CT (N=254)	Siblings (N=62)
Proportion of males *	76%	37.1%
Age (range)	11.5 (7-21)	11 (7-20)
Age of onset of tics (SD)	5.5 yrs (2.7)	--
1 or 2 parents with TS/CT	46% - 24.3%	48.0% - 9.3%
Complex tics	74.2%	--
Echophenomena	37.7%	--
Self-injurious behavior	35.4%	--
Hyperactivity + sub-clinical *	42.6% - 50%	12.1% - 16.6%
OCD * – OCS *	28.3% - 51.2%	8% - 21%
Rage outbursts *	49.3%	20.0%
Sleep problems *	69%	34%
Insomnia *	37.4%	9.7%
RLS	9.6%	9.6%
Obstetrical complications	42.2%	36.6%

# Résultats

- TOC, TDAH, crises de rage - présents chez environ 50% des patients.
- TOC, TDAH et crises de rage - présents simultanément chez 19% des patients.
- 12% des patients ne présentaient aucune de ces comorbidités.

# TOC

- La présence de TOC est prédite par:
  - la sévérité des tics
  - le sexe féminin
  - la présence de TOC chez la mère
  - la présence de crises de rage
  - mais pas par la présence de symptômes TDAH

# TDAH

- La présence de TDAH est prédite par:
  - le sexe masculin
  - la présence de tics complexes
  - la présence d'hyperactivité chez le père
  - la prématurité

# Crises de rage

- La présence de crises de rage est prédite par
  - la présence de complications obstétricales
  - le sexe masculin
  - la présence de crise de rage chez la mère
  - la sévérité des tics
  - la présence de symptômes TDAH

# Discussion

- Crises de rage sont reliées à des facteurs prénataux en plus de la sévérité
- TDAH lié à la prématurité en plus de la sévérité
- Facteurs prénataux jouent un rôle dans plusieurs troubles neurodéveloppementaux tel que le TDAH, l'autisme et la schizophrénie

# Discussion

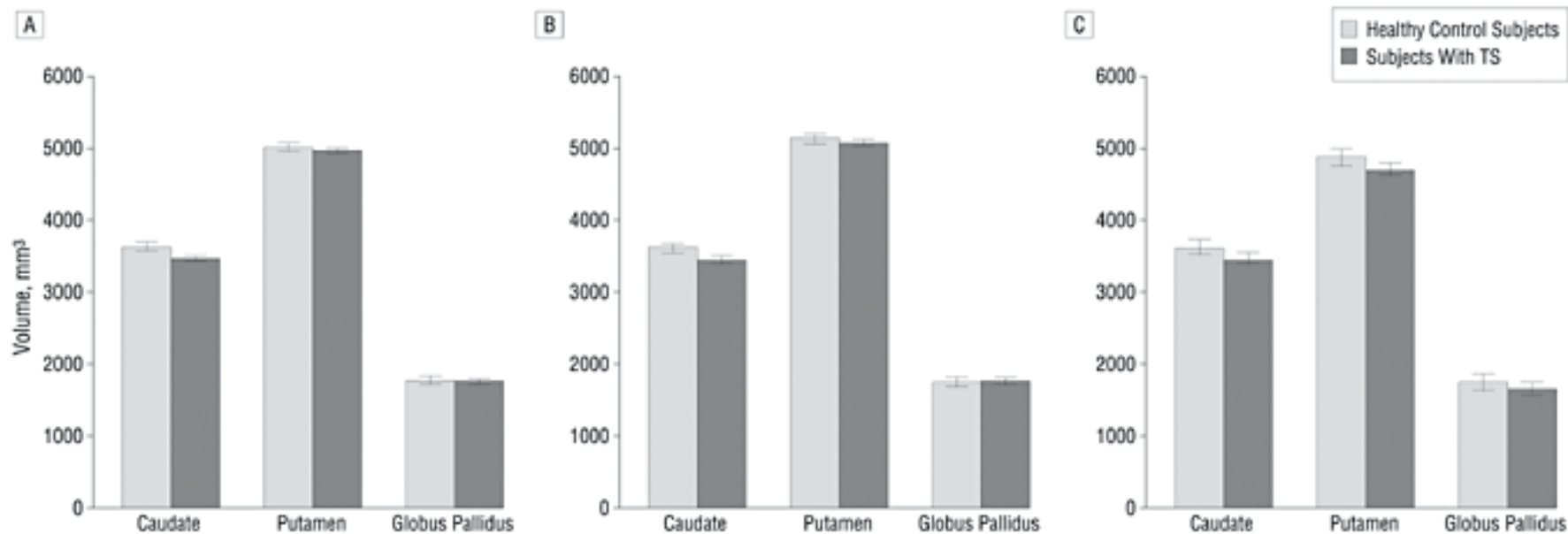
- Lien entre facteurs prénataux et:
  - Développement synaptique
  - Développement des systèmes de neuromodulateurs
  - Développement des facteurs de croissance
- Détresse prénatale pourrait interagir avec des facteurs génétiques dans le SGT

# Montreal Tourette Study Group

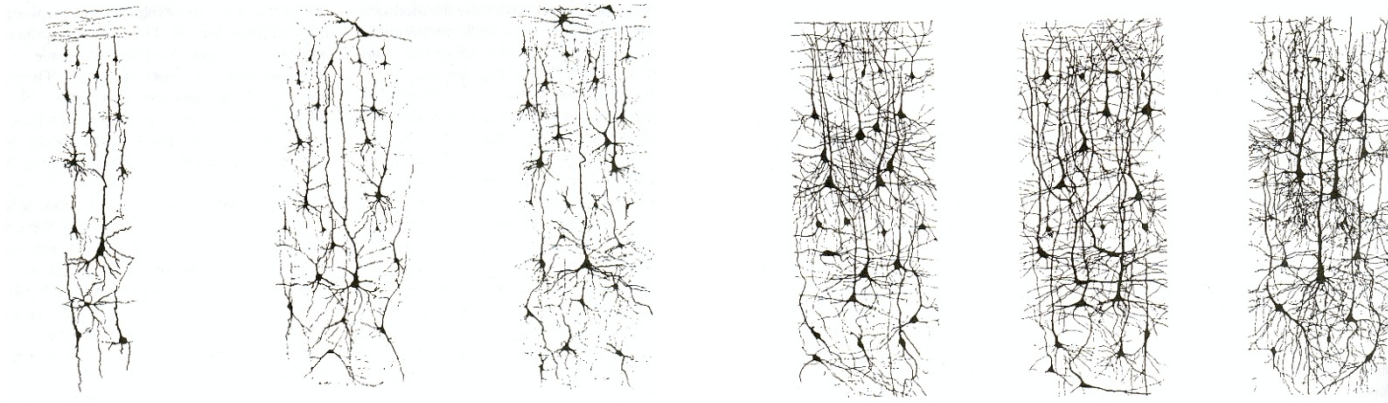
- Neurologie: Guy D'Anjou, Michel Duplessis, Daphne Henderos, Sylvain Chouinard, Guy A. Rouleau
- Psychiatrie: Didier Jutras Assouad,, Marie-Josée Chouinard, Monique Desjardins, Yves Dion, Rhida Joobar, Paul Lesperance, Genevieve Tellier
- Neuropsychologie: Sandrine Gaudet, Pierre-Luc Gilbert, Martin Lemay, Simon Lemay, Sebastien Marti, Véronique Paradis, David Predovan, Marc Thibeault
- Coordination: Marie-Paule Desrochers, André Masse, Brigitte Poincier, Caroline Poulin, Sylvie Toupin
- Biologie Moleculaire: Jean-Baptiste Rivière, Adriana Diaz-Anzaldua



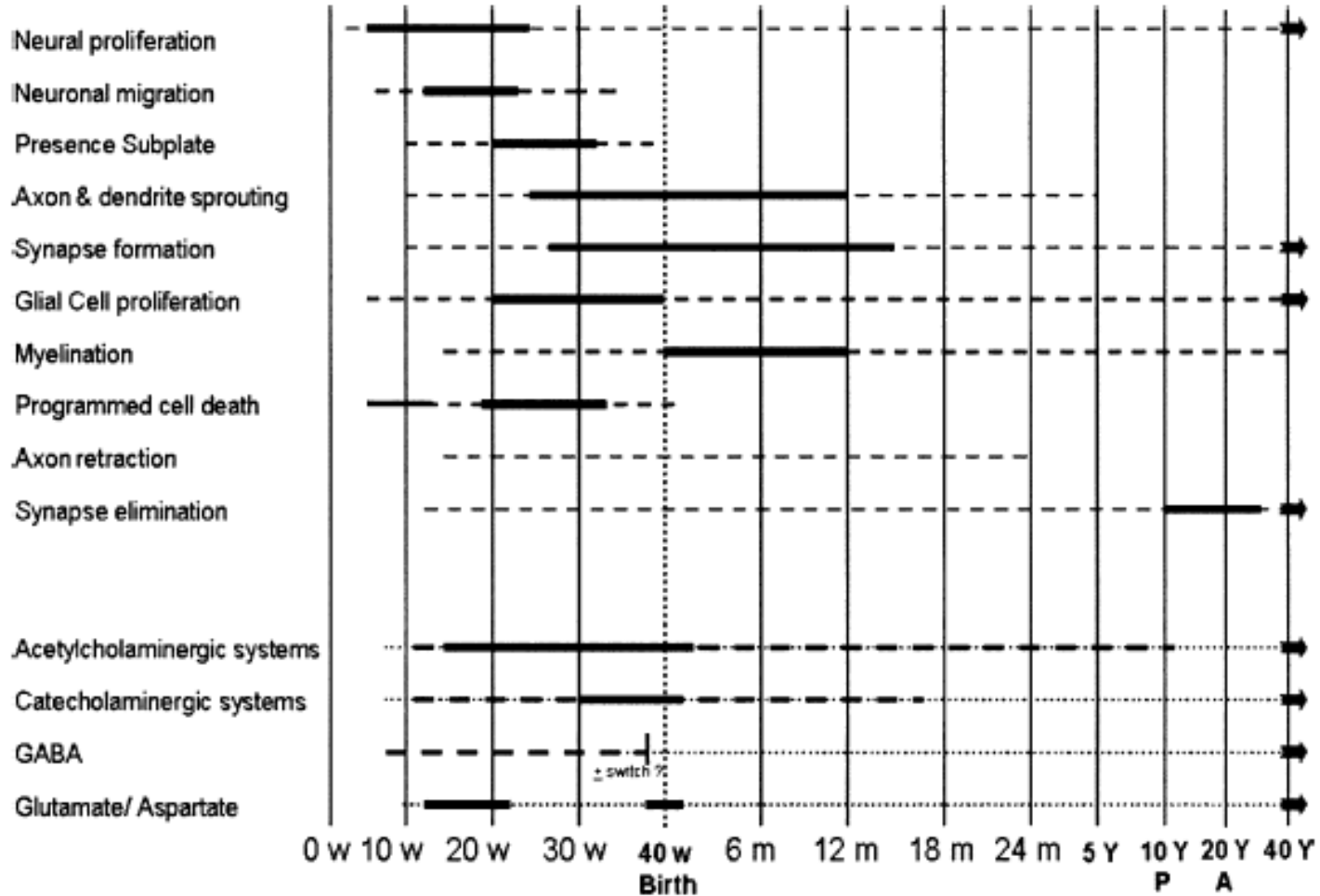




# Développement du cortex de 0 à 24 mois



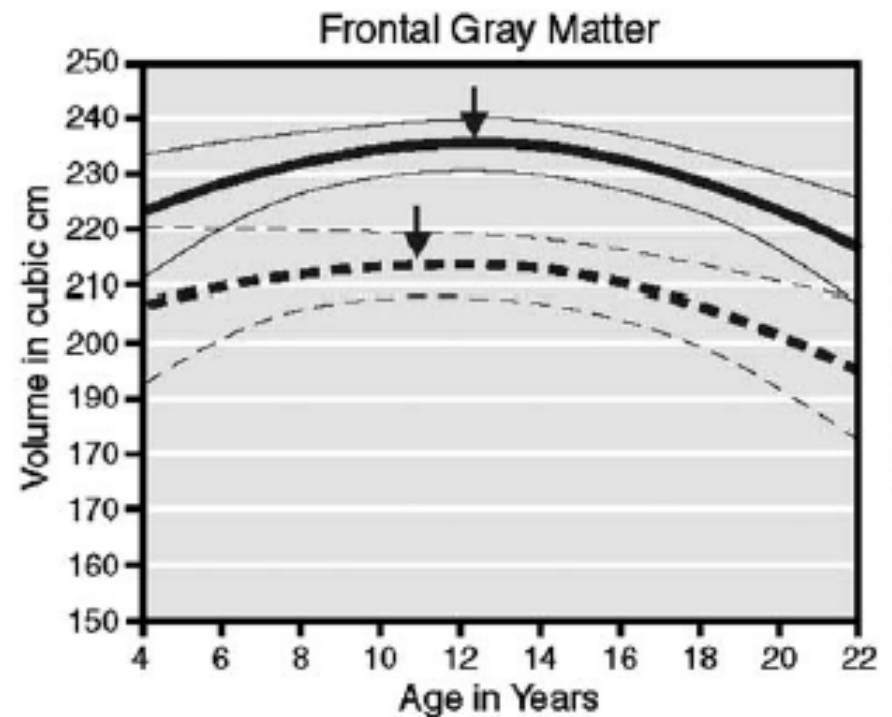
# Développement cérébral: Etapes



# Volume cortical

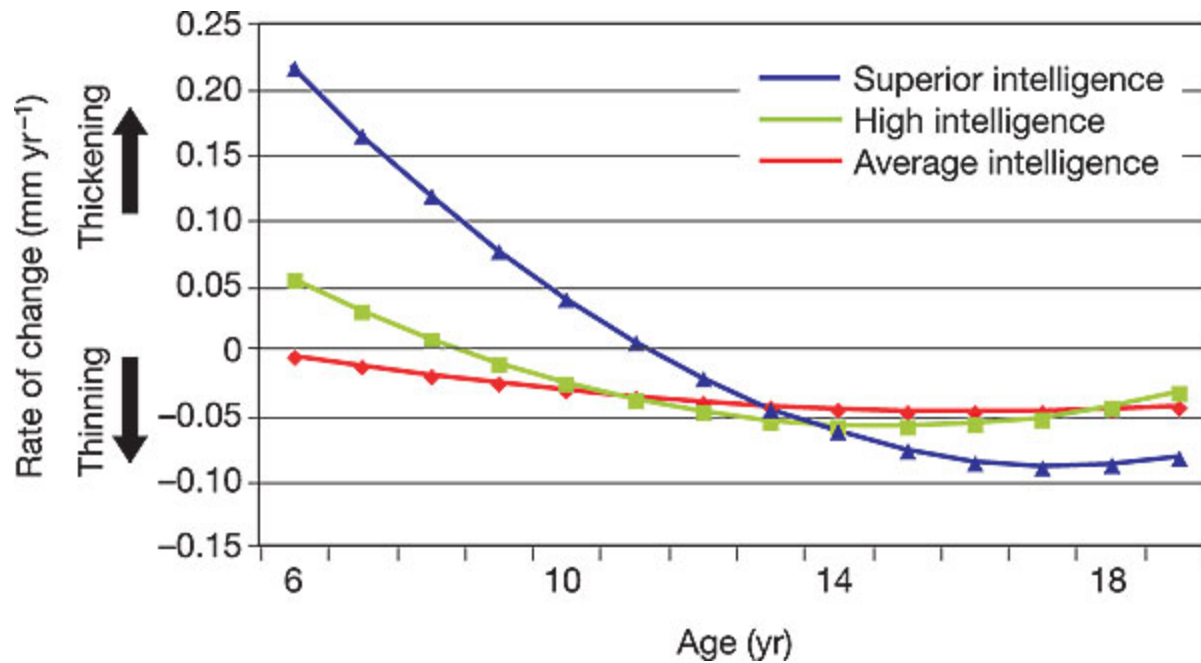
Lenroot & Giedd (2006)

- Diminue après la puberté dans le cortex frontal et pariétal
- Perte de 40% de la densité synaptique entre 12 et 20 ans



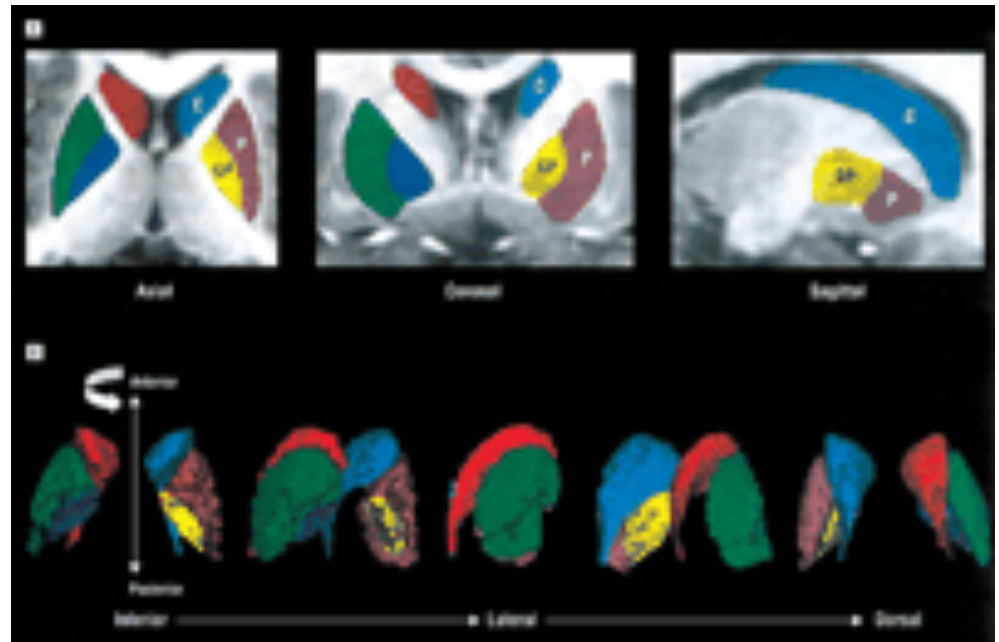
# Volume cortical

(Shaw et al. 2006)



# Développement - Système DA

- Excès de récepteurs D1 dans le pallidum
- Excès diminue à la naissance
- Innerv DA corticale complétée à la puberté



# Développement

## Système glutamatergique

- 2 périodes de croissance
  - 13-21 sem post-conception
  - périnatale
- Récepteurs NMDA dominant avant la naissance
- Sensibilité à l'hypoxie périnatale
- Sensibilité aux hormones sexuelles chez les mâles
  - Estrogène agit sur NMDA pour augmenter la croissance des épines dendritiques