

Le syndrome de Gilles de la Tourette

Résumé

Le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) est un trouble neurologique caractérisé par des tics moteurs et vocaux. Le diagnostic ne se base que sur les symptômes. La fréquence est estimée entre un et dix sur 1000 enfants et adolescents, et l'évolution est généralement favorable; la plupart s'améliorent dans la fin de leur deuxième décennie ou le début de leur vie adulte. Les personnes atteintes présentent également plus fréquemment que le reste de la population différents troubles neurocomportementaux (déficit de l'attention/hyperactivité, trouble obsessionnel compulsif, autres), souvent plus difficile à gérer que les tics eux-mêmes. Malgré l'évidence que le SGT a une forte composante héréditaire, l'anomalie génétique exacte est encore inconnue. Les mécanismes au niveau moléculaire et cellulaire sont également inconnus, mais les techniques d'imagerie ont permis de mettre en évidence l'implication de certaines régions du cerveau, ainsi que de circuits de neurones utilisant la dopamine. Le diagnostic correct est un pas fondamental pour une bonne prise en charge du SGT ainsi que des autres troubles éventuellement associés. Une approche pluridisciplinaire (neurologique et psychiatrique) peut être indiquée. La prise en charge médicale comprend l'information, le soutien, ainsi que des traitements médicamenteux si ceux-ci se justifient.

Historique



Le neurologue français Georges Gilles de la Tourette, né en 1857 dans le département de la Vienne et mort en 1904 à Lausanne, a décrit en 1885 neuf patients atteints de tics chroniques, moteurs et sonores. Parmi eux, la Marquise de Dampierre, faisant partie de la noblesse française, présentait des tics corporels, des vociférations, et l'expression incontrôlable d'obscénités, ce qui avait déjà été décrit par Itard. Rétrospectivement, il a été supposé que certains personnages historiques remarquables, dont l'empereur romain Claudius, Wolfgang Amadeus Mozart et le Dr Samuel Johnson étaient atteints de ce syndrome. Parmi des personnalités de notre époque, on peut également citer, Malraux, Satie, Tim Howard, Vincent Lindon.

D'après certaines informations, Tourette s'est intéressé aux patients exprimant des sons particuliers et des mouvements après avoir été informé des "Français sauteurs de Maine", une cohorte de patients avec des réactions sensibles de sursauts et de l'écholalie (fait de répéter les mots ou sons entendus).

Bien que quelques-unes des caractéristiques décrites dans les premiers comptes rendus restent valables, plusieurs critères diagnostics ont été redéfinis et les troubles associés ont été clarifiés. De plus, l'idée qu'il s'agissait d'une maladie rare d'origine psychologique a été corrigée suite aux évidences suggérant une maladie relativement fréquente d'origine génétique avec des anomalies au niveau des neurotransmetteurs.

Les tics

Les tics, caractéristique principale du syndrome de Gilles de la Tourette, sont des productions sonores et des mouvements involontaires, soudains, rapides, répétitifs, non rythmiques (ne suivant pas un rythme régulier, tel que dans l'épilepsie), stéréotypés (se ressemblant, paraissant sortir d'un moule).

Les tics sont classifiés comme simples ou complexes, moteurs ou vocaux.

Les **tics moteurs simples** sont des mouvements brefs qui n'impliquent typiquement qu'un seul groupe musculaire, par exemple clignement d'oeil, secousse de la tête, haussement d'épaules.

Les **tics moteurs complexes** sont des mouvements soudains qui impliquent soit un groupe de mouvements simples, soit une séquence de mouvements davantage coordonnés. Ils n'ont aucun but et peuvent avoir l'apparence de mouvements volontaires (toucher, frapper, humer, sauter, gestes vulgaires).

Les **tics vocaux simples** incluent des sons et des bruits tels que grognements, aboiements, jappements, reniflements et éclaircissements de gorge.

Les **tics vocaux complexes** sont des vocalisations de syllabes, phrases. Ils comprennent notamment l'écholalie (répétition des mots entendus), la palilalie (répétition de ses propres mots), et la coprolalie (prononciation de mots obscènes). La coprolalie est l'un des symptômes les plus pénibles et les plus aisément reconnus, mais n'est présente que chez environ 10% des patients.

Les tics sont typiquement exacerbés durant les périodes d'attente, de contrariété émotionnelle (anxiété, excitation, colère), ou de fatigue. Ils tendent à s'estomper lorsque la personne est absorbée dans une activité, concentrée, ou endormie. En général, le fait d'essayer d'empêcher activement les tics de se manifester entraîne une accumulation de tensions internes qui sont libérées lorsqu'ils surviennent. Une sensation prémonitoire (tension, impulsion, pression, démangeaison, frisson) peut précéder les tics. Chez les tiqueurs, ces sensations surviennent chez plus de 90% des adultes et un tiers des jeunes enfants.

Critères

Le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) fait partie d'un ensemble de troubles se manifestant par des tics, s'étendant d'une forme légère et transitoire jusqu'au SGT.

Le trouble "**tic transitoire**" est la forme la plus légère et la plus fréquente. Il est défini par la présence de tics qui sont présents pendant 4 semaines à 12 mois.

Dans le trouble "**tic moteur ou vocal chronique**", le ou les tics durent plus de 12 mois, et sont soit uniquement moteurs, soit (plus rarement) uniquement vocaux.

Le **syndrome de Gilles de la Tourette** est défini par le "TSSG (Tourette Syndrome Classification Study Group, 1993)" et par le "DSM-IV-TR (Diagnostic and statistical manual of mental disorders, American Psychiatric Association, 2000)". Les critères sont les suivants :

- Début avant l'âge de 21 ans (TSSG) ou avant l'âge de 18 ans (DSM-IV-TR).
- Présence de tics moteurs multiples
- Au moins un tic vocal à un moment quelconque de l'évolution (pas nécessairement simultanément aux tics vocaux)
- Les tics surviennent à de nombreuses reprises au cours de la journée, presque tous les jours ou de façon intermittente pendant plus d'une année durant laquelle il n'y a jamais eu d'intervalle sans tics de plus de 3 mois consécutifs (DSM-IV-TR)
- Les tics ne sont pas dus aux effets normaux d'une substance (par exemple des stimulants) ou à une autre maladie.

Ces critères ne sont pas absolus; le SGT peut par exemple survenir à l'âge adulte. Le diagnostic se fait d'après l'histoire du patient et l'examen neurologique, qui ont notamment pour but de confirmer que les mouvements décrits sont bien des tics et non un autre type de mouvements anormaux, et de s'assurer qu'il n'y ait pas d'élément qui évoque une autre maladie. Il n'existe pas de test de laboratoire (prise de sang) ni d'autre examen complémentaire (imagerie cérébrale par scanner ou IRM, électroencéphalogramme) qui permette de poser le diagnostic. Des examens sont cependant parfois effectués pour exclure une autre maladie, si nécessaire. La présence d'autres troubles associés (déficit d'attention -

hyperactivité, trouble obsessionnel compulsif, etc.) n'est pas nécessaire pour diagnostiquer le SGT.

Le diagnostic est typiquement rétrospectif, puisqu'il n'y a pas de moyen fiable de prédire si les tics d'un individu vont se résoudre après quelques mois, si de nouveaux vont survenir, ou si les tics vont persister pendant plus d'un an.

Troubles associés

Certains troubles sont retrouvés beaucoup plus fréquemment chez les personnes atteintes du syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) que chez le reste de la population. Il est important de les identifier, car ils sont parfois plus gênant que les tics eux-mêmes et peuvent influencer le choix du traitement. Ces troubles, associés aux tics peuvent engendrer de mauvais résultats scolaires malgré une intelligence normale.

Des comportements obsessionnels compulsifs sont présents chez 20-60% des personnes atteintes du SGT. Le **trouble obsessionnel compulsif (TOC)** est moins fréquent que les simples comportements obsessionnels compulsifs. Le TOC est caractérisé par des obsessions (pensées récurrentes et envahissantes) ou des compulsions (comportements répétitifs tels que lavage des mains, ordonner, vérifier, ou actes mentaux tels que prier, compter, répéter des mots silencieusement) qui sont gênantes et interfèrent avec le fonctionnement, entraînant une perte de temps importante. Le sujet adulte est au moins en partie conscient que les obsessions ou les compulsions sont excessives ou irraisonnées, mais essayer de leur résister entraîne de l'anxiété.

Les comportements obsessionnels compulsifs apparaissent généralement quelques années après la survenue des tics, typiquement au début de l'adolescence. Certains chercheurs ont proposé 2 sous-types de TOC, dont l'un associé aux tics. L'absence de tics est associée à une fréquence plus élevée de rituels de contamination et de lavage et de vérifications répétitives pour se rassurer. Les tics sont associés à une fréquence plus élevée de comportements répétitifs qui ne sont pas motivés par la crainte d'un dommage ou d'une blessure.

Le **trouble déficit de l'attention/hyperactivité** débute typiquement autour de l'âge de 4-5 ans et précède la survenue des tics de 2 à 3 ans. Il affecte environ la moitié des personnes atteintes du SGT.

Ce trouble se manifeste par des symptômes persistants d'inattention et/ou d'hyperactivité-impulsivité, inadaptés et ne correspondant pas au niveau de développement de l'enfant, et suffisamment marqués pour gêner significativement sa scolarité ou l'activité professionnelle chez les adultes.

Inattention: incapacité de prêter attention aux détails, difficulté à soutenir son attention au travail ou dans les jeux, incapacité de mener à terme des tâches, difficultés d'organisation, évitement de tâches nécessitant un effort mental soutenu, perte fréquente d'objets, distraction facile, oublis fréquents dans la vie quotidienne.

Hyperactivité: remuer souvent les mains ou les pieds ou se tortiller sur son siège, se lever souvent en classe lorsque supposé rester assis, courir ou grimper partout lorsque inapproprié ou plutôt sentiment d'impatience motrice chez les adultes, difficulté à se tenir tranquille dans les jeux ou les activités de loisir, agir comme si "monté sur ressorts", parler trop souvent.

Impulsivité: répondre fréquemment à une question pas encore terminée, difficulté à attendre son tour, interrompre souvent les autres ou imposer sa présence (faire irruption dans les conversations ou dans les jeux).

La fréquence de la **dépression** et de problèmes d'**anxiété** semble plus élevée chez les personnes avec un SGT.

Des explosions épisodiques de **rage** et des comportements d'**automutilation** ont été décrits chez des patients atteints du SGT. Ces problèmes peuvent être causés par d'autres troubles associés au SGT tels que le TOC, l'impulsivité, la prise de risque.

Les problèmes de **migraines** sont présents chez 25% des personnes atteintes du SGT, alors qu'ils sont plus rares dans la population générale.

Des **problèmes liés au sommeil** ont été rapportés chez 25-50% des enfants et jeunes adultes avec un SGT.

Le **syndrome des jambes sans repos** est présent chez plus de 10% des patients SGT. Il consiste en un besoin irrésistible de bouger les jambes.

Le syndrome de Gilles de la Tourette et les troubles associés

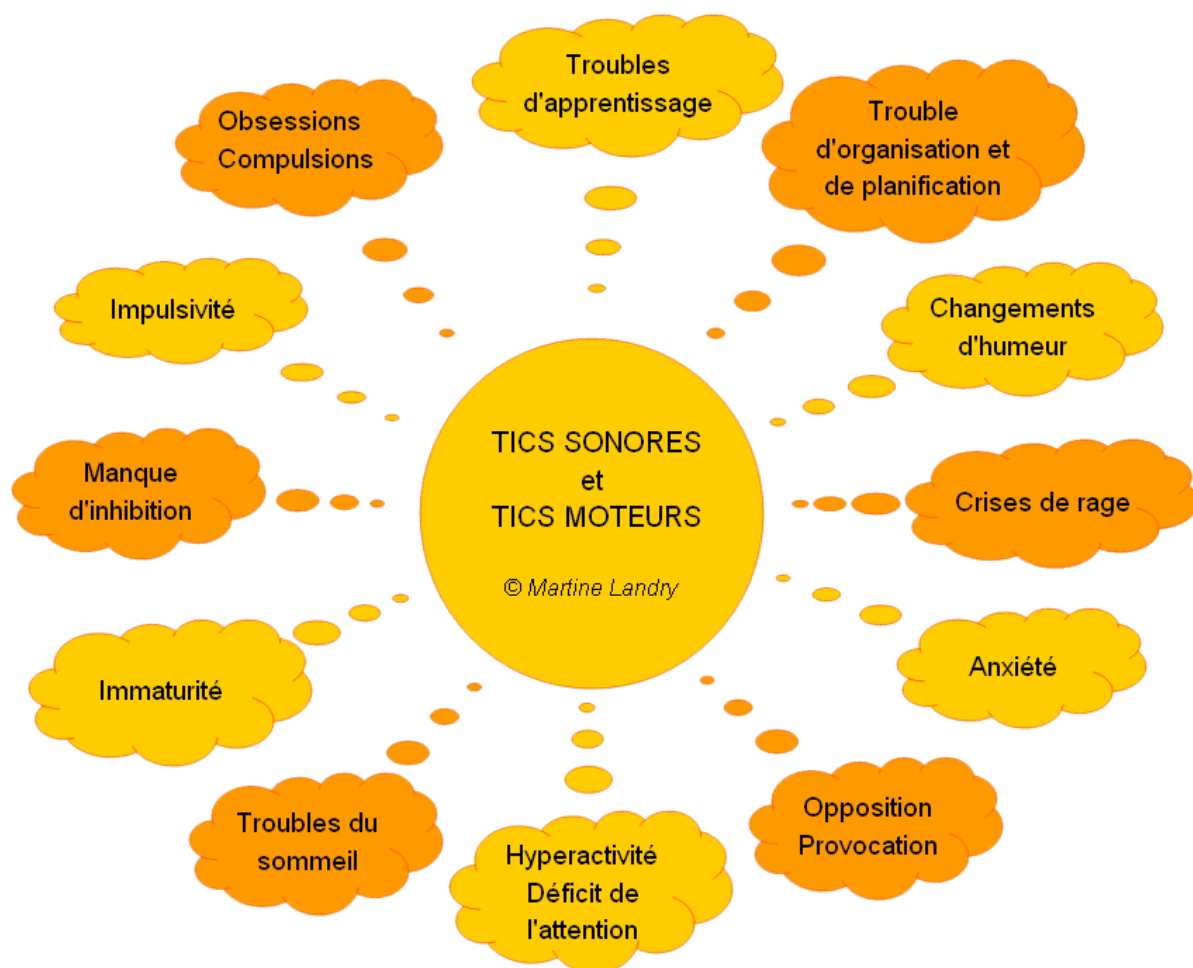


Schéma reproduit avec l'aimable autorisation de l'Association québécoise du syndrome de La Tourette

Ce soleil représente le syndrome Gilles de la Tourette dans toute sa complexité. Le centre du soleil présente les 2 symptômes permettant d'établir le diagnostic: les tics moteurs et vocaux. Il arrive fréquemment qu'à ces tics s'ajoutent certains des troubles associés représentés par les rayons du soleil.

Evolution

Le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) débute habituellement entre l'âge de 3 et 8 ans par des périodes transitoires de clignement d'oeil répétés ou d'autres tics au niveau du visage. Les tics moteurs et vocaux changent fréquemment et évoluent vers des tics plus

complexes, avec des périodes d'exacerbation et des périodes plus calmes. Le plus souvent, les tics vocaux débutent 1-2 ans après la survenue des tics moteurs.

Bien que l'évolution du SGT à long terme soit très variable, la plupart des études suggèrent que les tics s'améliorent en fin d'adolescence ou au début de l'âge adulte. La période la plus intense se situe souvent entre 8 et 12 ans avant une baisse progressive des symptômes. Une étude de suivi chez 58 adolescents et jeunes adultes de 15-25 ans a montré une disparition des tics chez 26%, une diminution substantielle chez 46%, une stabilité chez 14%, et une augmentation chez 14%. Selon d'autres études, les symptômes s'atténuent chez la plupart des patients (85%) pendant ou après l'adolescence, mais disparaissent complètement et définitivement seulement chez 8% (bien que davantage se considèrent comme guéris mais ont encore quelques tics dont ils ne sont pas conscients). La sévérité des tics au jeune âge ne permet pas de prédire la sévérité à long terme. Dans de rares cas, le SGT survient à l'âge adulte.

Les tics ont typiquement le plus grand impact sur l'estime de soi ainsi que sur les relations avec l'entourage et la famille à l'âge de 7-12 ans, spécialement durant les périodes d'exacerbation. Même des tics légers peuvent être difficiles à gérer et être socialement embarrassants, et les personnes présentant les symptômes les plus sévères se retirent parfois des activités sociales. Les tics les plus sévères peuvent être douloureux et gênants et engendrer de l'irritabilité, des crises de rage, ou une vulnérabilité pour la dépression et des comportements anti-sociaux. Il faut cependant rappeler que beaucoup de personnes atteintes de tics mènent une vie normale.

Fréquence

Le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) est présent dans le monde entier et semble avoir les mêmes caractéristiques chez toutes les cultures et races. Il est trois fois plus fréquent chez les garçons que chez les filles. Le SGT était autrefois considéré comme rare, ce qui n'est plus le cas actuellement.

La fréquence est difficile à quantifier, car elle dépend des critères diagnostics utilisés, ainsi que de l'âge et de la composition de la population étudiée.

La prévalence de tous les troubles se manifestant par des tics est d'approximativement 60 à 120 pour 1000 enfants et adolescents. La prévalence du SGT est de 1 à 10 pour 1000 enfants et adolescents. Ainsi, en Suisse, au minimum 1'500 enfants ont le SGT. Ce syndrome est au moins 10 fois moins fréquent chez les adultes que chez les enfants et adolescents.

Causes

Génétique

Le Dr Gilles de la Tourette lui-même a déjà suggéré que le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) est une maladie héréditaire. Le SGT est souvent présent chez plusieurs membres d'une même famille, ce qui suggère que les membres de cette famille partagent des facteurs de risques génétiques ou des facteurs de risques environnementaux (non génétiques) qui contribuent au SGT. Une personne ayant un lien familial direct avec quelqu'un atteint du SGT a un risque de 10% à 15% d'être également touchée par ce syndrome. **Ce risque est de 50% à 70% pour un vrai jumeau, et de 9% pour le faux jumeau** d'une personne atteinte du SGT. Rappelons que vrais jumeaux ont 100% de gènes semblables, alors que les faux jumeaux n'ont que 50% de gènes en commun.

Le fait que les vrais jumeaux ont un taux de concordance nettement plus élevé que les faux jumeaux suggère que le SGT a une **forte composante héréditaire**, et n'est pas uniquement lié à des facteurs environnementaux, qui seraient partagés autant par les faux jumeaux que les vrais jumeaux.

Le fait que le taux de concordance est plusieurs fois plus élevé chez les vrais jumeaux que chez les faux jumeaux suggère que **plusieurs gènes** contribuent au risque de développer la maladie.

Le fait que le taux de concordance n'est de loin pas 100% pour les vrais jumeaux montre que **des facteurs environnementaux jouent également un rôle** comme facteur de risque de développer la maladie.

On peut ainsi dire que le SGT est causé par plusieurs gènes responsables d'une susceptibilité à développer la maladie, mais que d'autres facteurs environnementaux influencent également sa survenue.

Les personnes ayant un lien familial direct avec quelqu'un atteint du SGT ont aussi un risque plus élevé d'avoir un trouble obsessionnel compulsif (TOC), ou des tics moteurs chroniques. Dans une famille, on peut ainsi voir par exemple un père ayant des tics moteurs chroniques, un fils atteint du SGT, et une sœur ayant un TOC. Ces différents troubles partagent vraisemblablement des facteurs génétiques de susceptibilité communs.

Malgré les évidences que le SGT ait une forte composante héréditaire, la génétique du SGT est complexe, et les gènes responsables ainsi que le mode de transmission n'ont pas encore été établis. En fin 2005, des variantes du gène SLITRK1 sur le chromosome 13 ayant été observées chez des personnes atteintes du SGT, sans être retrouvées chez d'autres personnes, on pensait avoir identifié pour la première fois l'un des gènes responsable du SGT. Les études effectuées sur ce gène en 2006 n'ont malheureusement pas confirmé que ce gène a un lien avec le SGT. Au vu des progrès de la génétique ainsi que des efforts effectués, les chances d'identifier prochainement les gènes responsables sont cependant bien réelles.

Neuroimmunologie

Une cause auto-immune consécutive à une angine à streptocoques a été proposée, mais n'est pas clairement prouvée. En effet, des chercheurs ont supposé qu'un sous-groupe d'enfants souffrant de tics, du trouble obsessionnel compulsif ou des deux auraient une brusque exacerbation de leurs symptômes en relation avec une infection à streptocoques. L'entité des maladies pédiatriques neuropsychiatriques auto-immunes associées à une infection streptococcique (PANDAS, paediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infection) est controversée. Bien que certains arguments soient favorables à cette hypothèse, des études n'ont pas permis de clairement confirmer que les nouvelles infections à streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A causent le développement ou l'exacerbation de tics ou de symptômes obsessionnels compulsifs. Selon le modèle proposé pour expliquer la chorée de Sydenham, l'hypothèse est faite pour expliquer les PANDAS que les anticorps fabriqués pour se défendre contre le streptocoque du groupe A se tromperaient de cible, réagissant contre certaines régions spécifiques du cerveau dont la structure moléculaire ressemble à celle de la surface de la bactérie.

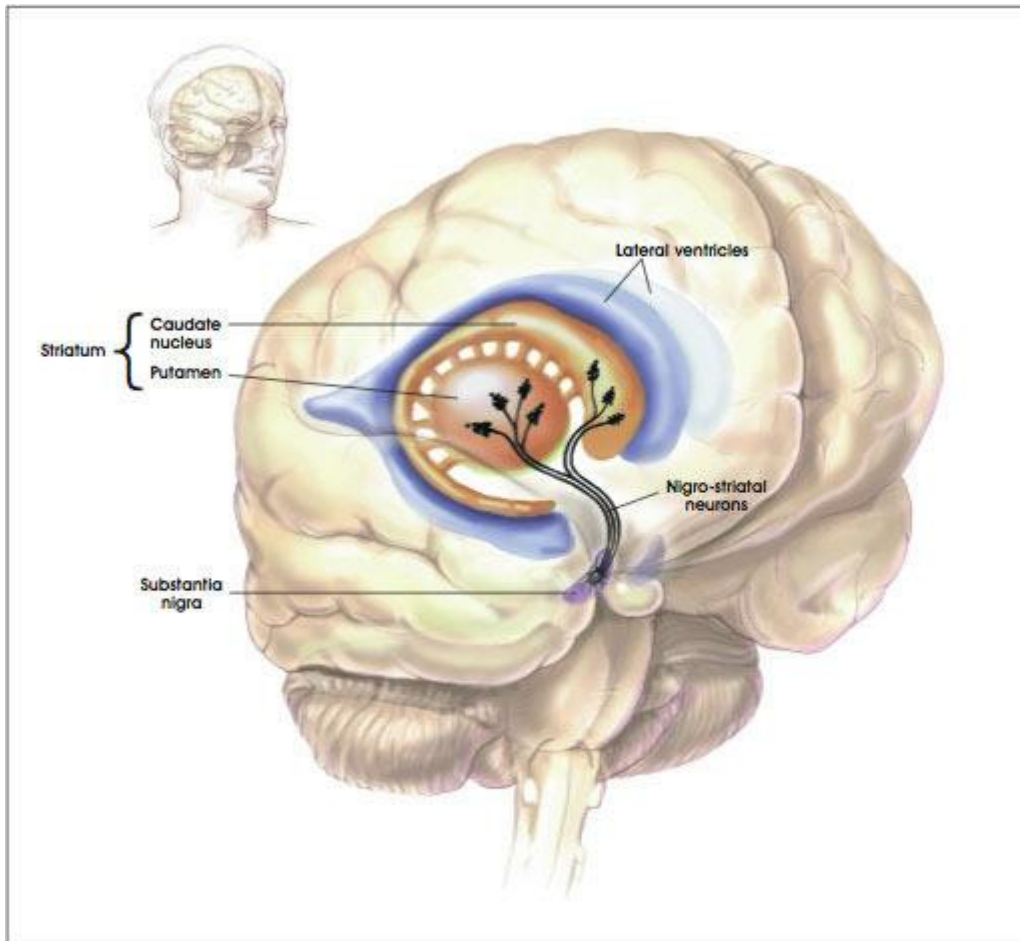
Bien que cette explication ne permette probablement pas d'expliquer la majorité des cas de SGT, il est possible que ce soit un des mécanismes qui favorise le développement du syndrome chez certains enfants.

Neurobiologie

Le cerveau est réparti en matière grise (régions où se situent le corps cellulaire des neurones, des prolongements de neurones, et les connexions que font ces prolongements avec d'autres neurones) et en matière blanche (régions où ne se situent que des prolongements de neurones). On trouve la matière grise en surface du cerveau, définissant le cortex cérébral. On la trouve également en profondeur du cerveau, constituant les noyaux (ou ganglions) de la base. Alors que le cortex joue surtout un rôle pour les activités motrices volontaires et sensorielles conscientes, les noyaux de la base jouent entre autres un rôle de

régulateur dans l'élaboration des mouvements volontaires mais aussi involontaires (tonus postural, motricité automatique). Parmi les noyaux de la base, il y a notamment le noyau caudé et le putamen (ces deux noyaux constituant le striatum), le globus pallidus, le thalamus, la substance noire.

Les impulsions électriques sont transmises d'un neurone à un autre grâce à la libération dans les synapses (espaces entre les neurones) de substances chimiques appelées neurotransmetteurs, comme la dopamine, la sérotonine, la noradrénaline, l'acétylcholine, le glutamate et d'autres encore.



Il y a des arguments directs et indirects qui indiquent que les voies qui communiquent entre les ganglions de la base et le cortex sont impliquées dans l'expression du SGT et des troubles qui y sont associés. Les localisations et les mécanismes précis du dysfonctionnement sont mal connus. Certains arguments incriminent des noyaux de la base comme le striatum ; d'autres arguments incriminent le cortex frontal et préfrontal, qui auraient une capacité diminuée à empêcher les tics de survenir.

Bien que plusieurs neurotransmetteurs aient probablement un rôle dans l'expression du SGT, il est vraisemblable que le système dopaminergique joue un rôle substantiel. L'efficacité des neuroleptiques (qui diminuent l'action de la dopamine) pour traiter les tics est un argument dans ce sens. Des données suggèrent que le striatum des patients atteints a un nombre augmenté de récepteurs à la dopamine, des concentrations élevées en transporteurs de dopamine, et une libération augmentée de dopamine dans les synapses. L'hyperactivité du système dopaminergique entre la substance noire et le striatum peut expliquer une augmentation de la production des mouvements, au contraire de la maladie de Parkinson dans laquelle la diminution de l'activité dopaminergique causée par la dégénérescence de la substance noire induit une difficulté à initier les mouvements.

Le cerveau travaillant en réseau, le dysfonctionnement d'une région a des répercussions sur d'autres régions, et la modification de l'activité d'un neurotransmetteur a des répercussions sur l'activité d'autres neurotransmetteurs. D'une part, il est donc difficile de distinguer la poule de l'œuf, mais d'autre part, cela permet à des traitements d'avoir une certaine efficacité, même s'ils n'influencent le dysfonctionnement que de façon indirecte.

Traitements

Les traitements ne permettent pas d'obtenir une guérison, mais de diminuer les symptômes. Le choix du traitement devrait dépendre de l'évaluation globale du patient, incluant l'analyse des tics, la documentation des troubles associés, l'évaluation de la sévérité ainsi que du handicap résultant. Le but du traitement est de rendre le handicap ou la gêne liée à chaque problème (tics ou troubles associés) à un niveau acceptable, en diminuant les symptômes, et en aidant à gérer la maladie de façon adéquate. A cette fin, en complément à une prise en charge par un **neurologue** ou un neuro-pédiatre, une **psychothérapie** de soutien peut être utile. Une prise en charge par un psychologue ou un psychiatre est particulièrement utile lorsque le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) ne se manifeste pas uniquement par des tics, mais est associé à des troubles du comportement. Une psychothérapie peut notamment améliorer l'estime de soi et les contacts sociaux.

Certains facteurs peuvent aider, tels qu'une bonne hygiène du sommeil, une activité physique régulière, une bonne information quant à la maladie, un entourage familial et scolaire ou professionnel compréhensif, l'utilisation de talents particuliers (sportifs, musicaux, autres formes d'art). De plus, mettre en contact une famille ou un enfant nouvellement diagnostiqué avec des familles expérimentées est une forme de soutien très utile. Les associations de patients sont à disposition !

Quel que soit le type de traitement choisi (médicamenteux ou non), il faut être conscient que l'intensité des symptômes dans le SGT est par nature fluctuante dans le temps, et peut être transitoirement influencée par un effet placebo. Il ne faut donc pas tirer de conclusion hâtive quant à l'efficacité ou l'inefficacité d'un traitement.

Divers **traitements non médicamenteux** ont été proposés comme approche alternative, mais l'efficacité de peu d'entre eux a été adéquatement étudiée.

La **thérapie cognitivo-comportementale de type "entraînement à l'inversion d'habitude"**, consiste à faire disparaître le tic en faisant un mouvement opposé à celui du tic lors de la sensation prémonitoire. Elle améliorerait les tics de manière substantielle par rapport à ceux qui ne la suivent pas, avec un effet bénéfique encore présent à 10 mois de distance de la thérapie. Bien que cette thérapie, faite par un psychologue, soit le traitement non pharmacologique qui ait été étudié de la manière la plus rigoureuse pour le SGT, d'autres études à plus large échelle doivent être effectuées avant de pouvoir considérer cette méthode comme davantage que "expérimentale". Deux de ces études sont actuellement en cours, pour lesquelles les récoltes de données devraient se terminer en 2007 (enfants) et en 2009 (adultes).

La thérapie cognitivo-comportementale est également utilisée pour traiter le TOC.

Dans une étude avec un petit nombre de patients comparant un groupe avec thérapie par la **relaxation** avec un autre groupe sans cette thérapie, on observe une tendance vers une amélioration chez le premier groupe, mais le bénéfice n'est qu'à court terme.

L'**acupuncture** pourrait diminuer les tics, mais peu de données sont publiées.

Il n'y a que peu, voire pas d'évidence scientifique appuyant l'utilisation de **thérapies diététiques** alternatives (vitamines, suppléments protéiques, régimes d'élimination, autres).

A noter que l'absence d'étude démontrant scientifiquement l'efficacité d'une technique donnée ne constitue pas une preuve de son inefficacité. Nous ne pouvons cependant émettre de recommandations quant à l'utilisation de telles techniques. Libre à chacun

d'essayer, en prenant garde de ne pas perdre toute son énergie à rechercher désespérément une solution "miracle", plutôt que d'apprendre à vivre avec les symptômes en les gérant de façon appropriée.

Médicaments

Il n'existe pas de médicament qui permette de guérir les tics. Le but des médicaments est de diminuer les tics, s'ils représentent une gêne conséquente. Vouloir faire disparaître complètement les tics amènerait à devoir utiliser des doses particulièrement élevées, au prix d'inconvénients plus nombreux sous forme d'effets secondaires que de bénéfices sous forme d'amélioration de la qualité de vie.

Les médicaments couramment utilisés ont besoin de plusieurs semaines pour avoir un effet complet, alors que les effets secondaires tels que la somnolence peuvent être marqués en début de traitement avant de s'atténuer. Il vaut donc la peine de se donner du temps avant de renoncer à un médicament, en augmentant les doses progressivement.

Le choix des médicaments pour le traitement du syndrome de Gilles de la Tourette est complexe et requiert les compétences d'un spécialiste. Le but de cette rubrique n'est pas de déterminer quel traitement vous ou votre enfant atteint d'un SGT devriez recevoir, mais de fournir quelques informations sur les classes de médicaments existants, certains de leurs avantages, et les effets secondaires les plus fréquents. Les informations fournies ne sont pas suffisantes pour peser les avantages et les inconvénients d'une substance en vue de faire son choix !

A noter l'existence d'un site avec des informations sur tous les médicaments disponibles en Suisse : www.kompendium.ch . Il y figure des informations sur les tailles d'emballages avec les prix, mais également des informations détaillées destinées aux patients (colonne de droite, correspondant à la notice se trouvant dans l'emballage), et aux professionnels (colonne de gauche). La liste des effets secondaires qui y figure est souvent longue et décourageante. Il faut relever que ces notices sont rédigées par les entreprises pharmaceutiques avant d'être approuvées par les autorités compétentes. Ces entreprises y font figurer tous les effets secondaires envisageables même s'ils n'ont pas été démontrés, afin de se prémunir contre d'éventuelles actions en justice.

Pour une meilleure compréhension de ce qui suit, précisons encore que chaque substance (ou "**principe actif**") a un nom unique international, s'écrivant en lettres minuscules. Les médicaments contenant le même principe actif ont un "**nom de spécialité**" débutant par une majuscule et se terminant par le sigle ®, ce nom pouvant varier en fonction du pays de vente et en fonction de l'entreprise qui fabrique le médicament. Par exemple, Panadol® et Dafalgan® sont deux noms de spécialités correspondant au même principe actif, le paracétamol. Le Dafalgan® est un des nombreux génériques du Panadol®, fabriqué une fois le brevet de ce dernier arrivé à échéance, et vendu à un prix nettement inférieur. Une **classe** de médicaments comprend des principes actifs différents, mais apparentés, ayant un mécanisme d'action proche.

Certains médicaments non disponibles en Suisse peuvent être obtenus auprès de pharmacies internationales, mais ne sont pas remboursés par l'assurance maladie de base.

Médicaments les plus couramment utilisés pour traiter le SGT :

Les **neuroleptiques** sont des médicaments qui diminuent l'action de la dopamine, cette dernière étant un des neurotransmetteurs (substances qui permet de transmettre l'influx nerveux de neurones à neurones) impliqués dans le SGT. Les mieux étudiés pour le traitement du SGT sont Haldol® (halopéridol), Orap® (pimozide, n'est plus disponible en Suisse), Risperdal® (rispéridone) et Zyprexa® (olanzapine). Les effets secondaires sont la somnolence, la prise de poids, des raideurs musculaires, une sensation de ne pas tenir en

place (acathisie), et les dyskinésies tardives (lors d'utilisation très prolongée, mouvements involontaires et rythmiques du visage, de la bouche et des mâchoires). Haldol® réduit beaucoup les tics, mais présente très souvent des effets secondaires. Selon une étude, Orap® est plus efficace et mieux supporté que Haldol®, mais nécessite des contrôles par électrocardiogrammes en raison du risque de troubles du rythme cardiaque. Tiapridal® (tiapride) est également utilisé en Europe, préféré aux deux médicaments précédents pour le traitement des enfants, mais son efficacité a moins bien été étudiée.

Risperdal® et Zyprexa® sont des **neuroleptiques atypiques** (plus récents, avec un mécanisme d'action légèrement différent, et moins d'effets secondaires). Risperdal® est mieux toléré que Haldol®, et n'entraîne habituellement pas de dyskinésies tardives à des doses n'excédant pas 6 mg/jour. Une étude récente a montré une meilleure efficacité de Risperdal® par rapport à Orap® sur la diminution des tics, mais une prise pondérale plus importante. Zyprexa® a très peu d'effets secondaires, le principal étant la prise de poids, qui peut être encore plus marquée qu'avec Risperdal®. Seroquel® (quétiapine) semble bénéfique avec peu d'effets secondaires, avec moins de risques en cas d'épilepsie, mais a mal été étudié dans le contexte du SGT.

Tétrabénazine (non disponible en Suisse) est aussi un médicament agissant sur la dopamine, par un mécanisme différent que les neuroleptiques. Il est très efficace pour le contrôle des tics, mais peut causer de la dépression et certains symptômes de la maladie de Parkinson (sans entraîner cette maladie).

Permax® (pergolide) augmente l'action de la dopamine lorsqu'il est utilisé à doses élevées telles que pour le traitement de la maladie de Parkinson. A très faible dose, il semble diminuer l'action de la dopamine et atténue les tics tout en étant très bien toléré.

Catapresan® (clonidine) est à la base un médicament destiné à faire baisser la pression artérielle, en agissant sur d'autres neurotransmetteurs que la dopamine. Il peut être également être utilisé comme premier choix pour le traitement du SGT, pouvant améliorer aussi bien les tics que le trouble déficit de l'attention/hyperactivité, sans avoir les effets secondaires des neuroleptiques (hormis la somnolence), ce qui est appréciable pour le traitement des enfants.

Les médicaments de la classe des **benzodiazépines** (généralement utilisés pour traiter l'anxiété, l'insomnie ou l'épilepsie) diminuent parfois la sévérité des tics. Rivotril® (clonazépam) est mieux toléré que les neuroleptiques, mais moins efficace. Les effets secondaires incluent la somnolence, la prise pondérale, et la péjoration du déficit de l'attention chez les enfants qui ont également ce trouble.

Des injections de Botox® (toxine botulique) directement dans les muscles concernés peuvent améliorer certains tics moteurs simples du visage et de la nuque, pendant les 3 mois qui suivent l'injection. Cette technique a également été évaluée avec succès pour quelques cas de tics vocaux.

Lioréal® (baclofène) relâche la musculature en agissant au niveau de la moëlle épinière. Ce traitement peut diminuer l'intensité des tics, dans certains cas.

Pour le traitement du TOC, certains antidépresseurs sont utiles.

Pour le traitement du trouble déficit de l'attention/hyperactivité, les stimulants tels que Ritaline®/Concerta® (méthylphénidate) sont les plus efficaces, conjointement aux interventions comportementales à l'école et à la maison. Bien que les stimulants puissent déclencher des tics, ils ne sont pas clairement contre-indiqués chez les enfants présentant des tics.

La stimulation cérébrale profonde

Cette technique, déjà utilisée pour le traitement de la maladie de Parkinson, fait appel à l'implantation d'électrodes dans certaines régions du cerveau appelées le thalamus et le

globus pallidus. Ces électrodes vont envoyer une faible stimulation électrique qui va interrompre les influx nerveux dans la région ciblée. Ces électrodes sont reliées au boîtier qui fait office de "pile", logé sous la peau, de la même manière qu'un pacemaker.

En 1999, la première stimulation cérébrale profonde pour le traitement d'un syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) a été publiée. Entre 2002 et 2005, quatre autres cas ont été publiés dans le monde. Ce traitement a permis d'obtenir chez les patients étudiés une réduction des tics de 70-90%. D'autres publications sont attendues prochainement.

Cette méthode est établie pour le traitement de la maladie de Parkinson lorsqu'elle est devenue réfractaire aux traitements médicamenteux habituels. Elle en est cependant au stade expérimental pour le traitement du SGT. Elle ne concerne pas la majorité des patients qui s'améliorent à l'approche de l'âge adulte, ni ceux qui peuvent être traités de manière satisfaisante par des médicaments. Cette technique offre cependant un espoir de thérapie future pour les personnes très sévèrement invalidées par un SGT persistant et réfractaire à tout traitement médicamenteux.

www.tourette-romandie.ch

Les informations fournies se basent principalement sur deux articles scientifiques, qui eux-mêmes sont basés sur l'ensemble de la littérature médicale disponible:

- Singer HS. Tourette's syndrome: from behaviour to biology. *Lancet Neurol* 2005; 4: 149-59.

- Rampello L, Alvano A, Battaglia G, Bruno V, Raffaele R, Nicoletti F. Tic disorders: from pathophysiology to treatment. *J Neurol* 2006; 253: 1-15.

Version 06.06.2008