

**Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)
Syndrome Gilles de la Tourette**

Texte du PNDS

Centre de référence : Syndrome Gilles de la Tourette

Octobre 2016

Sommaire

Liste des abréviations	4
Synthèse à destination du médecin traitant	5
Texte du PNDS	7
1 Introduction.....	7
2 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins	8
3 Diagnostic et évaluation initiale.....	9
3.1 Objectifs.....	9
3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	10
3.3 Circonstances de découverte/ Suspicion du diagnostic.....	10
3.4 Confirmation du diagnostic/diagnostic différentiel.....	11
3.5 Evaluation de la sévérité /extension de la maladie/recherche de comorbidités/évaluation du pronostic	11
3.6 Recherche de contre-indications au traitement.....	13
3.7 Annonce du diagnostic et information du patient	13
3.8 Conseil génétique.....	15
4 Prise en charge thérapeutique	16
4.1 Objectifs.....	16
4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	17
4.3 Prise en charge thérapeutique (pharmacologique et autres)	18
4.4 Éducation thérapeutique et modification du mode de vie (au cas par cas) 23	
4.5 Recours aux associations de patients.....	24
5 Suivi	24
5.1 Objectifs.....	24
5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	24
5.3 Rythme et contenu des consultations	25
5.4 Examens complémentaires	25
Annexe 1. Liste des participants	26
Annexe 2. Coordonnées du(des) centre(s) de référence, de compétence et de(s) l'association(s) de patients	28

Courriel: centre-de-reference.sgt@psl.aphp.fr	28
Association Française du syndrome Gilles de la Tourette (AFSGT)	29
176 avenue Charles de Gaulle.....	29
92522 Neuilly-sur-Seine Cedex	29
Par téléphone : Permanence téléphonique au 0972 411 288 (Prix d'un appel local). Cet accueil téléphonique est assuré par des bénévoles. En cas d'absence, laisser un message sur le répondeur ou bien envoyer un mail à permanence@france-tourette.org.....	29
Annexe 3. Arbres décisionnels diagnostiques et thérapeutiques.	30
Annexe 4. Critères DSM-5 du SGT	33
Annexe 5. Approches pharmacologiques dans le traitement des tics.	34
Références bibliographiques	35

Liste des abréviations

AFSGT	Association Française du Syndrome Gilles de la Tourette
ALD	Affection de longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
CRMR	Centre de référence maladie rare
ECG	Electrocardiogramme
EEG	Electroencéphalogramme
ERP	Exposure Response Prevention
ESSTS	European Society for the Study of Tourette Syndrome
HRT	Habit Reversal Training
IRM	Imagerie à résonance magnétique
MDPH	Maison départementale du handicap
PNDP	Protocole national de diagnostic et de soins
SCP	Stimulation cérébrale profonde
SGT	Syndrome Gilles de la Tourette
TCC	Thérapie cognitivo-comportementale
TDAH	Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité
TOC	Trouble obsessionnel-compulsif
YGTSS	Yale Global Tic Severity Scale

Synthèse à destination du médecin traitant

Le terme « syndrome de Gilles de la Tourette » (SGT) désigne l'association de tics moteurs et vocaux évoluant dans un contexte de comorbidité psychiatrique d'intensité variable mais fréquente.

La maladie associée, en absence d'une cause identifiable, plusieurs tics moteurs et au moins un tic vocal présents pendant au moins un an et apparaissant avant l'âge de 18 ans. La coprolalie n'est pas nécessaire pour porter le diagnostic ou l'infirmier, étant donné qu'il n'est présent que dans 15-20% des cas. Le diagnostic du SGT est purement clinique et basé sur les symptômes définis par le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5). Aucun examen complémentaire n'est nécessaire pour confirmer le diagnostic de SGT. Néanmoins, s'il s'agit d'infirmier le diagnostic, des examens complémentaires peuvent s'avérer nécessaires.

Il existe aussi très fréquemment une comorbidité psychiatrique, dont les troubles de l'attention avec ou sans hyperactivité, les troubles obsessionnels-compulsifs, les crises de rage, les automutilations, les troubles de l'apprentissage ou les troubles du spectre autistique. L'affection débute dans l'enfance et évolue progressivement avec une succession de périodes d'aggravation et d'accalmie relatives des tics. Une amélioration est observée à la fin de la deuxième décennie chez la majorité des patients, mais des symptômes peuvent persister à l'âge adulte chez environ un tiers de ces derniers.

La cause du SGT est inconnue mais une susceptibilité génétique ainsi que certains facteurs environnementaux semblent jouer un rôle.

Le traitement du SGT et des formes sévères de tics est souvent difficile et requiert une approche multidisciplinaire (médecin traitant, pédiatre, psychiatre, neurologue, médecins scolaires ou du travail, psychologue et travailleurs sociaux). En cas de forme légère, l'information (jeunes patients, parents, fratrie) et la prise en charge psychologique sont habituellement recommandées. Les traitements médicamenteux - dont les neuroleptiques - sont indispensables dans les formes modérées à sévères de la maladie. Récemment, les thérapies cognitivo-comportementales ont été validées dans le traitement des tics. Pour certains tics isolés, l'injection de toxine botulique peut aussi s'avérer utile. Les comorbidités psychiatriques, lorsqu'elles sont présentes, justifient souvent un traitement spécifique. Pour les formes très sévères du syndrome de Gilles de la Tourette, le traitement par stimulation cérébrale profonde représente un espoir thérapeutique certain.

Si des tics sont suspectés et que la gêne sociale ou fonctionnelle est importante, l'avis d'un spécialiste doit être obtenu en fonction de l'âge du patient (psychiatre/pédopsychiatre ; neurologue/neuropédiatre). Ceux-ci détermineront la sévérité des tics et la présence ou l'absence de co-morbidités. Le médecin traitant (souvent initiateur du diagnostic) assurera le relais dans la prise en charge et la prescription des traitements : incitation à la compliance, évaluation des effets indésirables, lutte contre la stigmatisation dans l'entourage. Il jouera aussi un rôle important dans les rééducations ainsi que dans les aménagements scolaires et professionnels qui pourraient s'avérer nécessaires.

Contacts utiles :

- CRMR SGT : <http://asso.orpha.net/CRGDT>
- AFSGT : <http://www.france-tourette.org>
- Orphanet : http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=856
- Réseau européen : <http://tourette-eu.org>

Texte du PNDS

1 Introduction

Le terme « syndrome de Gilles de la Tourette » (SGT) désigne l'association de tics moteurs et vocaux avec une comorbidité psychiatrique variable mais fréquente.

La maladie associe plusieurs tics moteurs et au moins un tic vocal présents pendant au moins un an et apparaissant avant l'âge de 18 ans. Le diagnostic du SGT est clinique et basé sur les symptômes définis par le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5).

Il existe aussi très fréquemment une comorbidité psychiatrique, dont les troubles de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH), les troubles obsessionnels-compulsifs (TOC), les crises de rage, les automutilations, les troubles de l'apprentissage ou les troubles du spectre autistique. L'affection débute dans l'enfance et évolue par une succession de périodes d'aggravation et d'accalmie relatives des tics. Une amélioration est observée à la fin de la deuxième décennie chez la majorité des patients, mais des symptômes peuvent persister à l'âge adulte chez environ un tiers des patients.

La cause SGT est inconnue mais une susceptibilité génétique ainsi que certains facteurs environnementaux semblent jouer un rôle.

La prévalence du SGT est estimée à 0.5% de la population mais ce chiffre ne détermine pas le pourcentage de personnes nécessitant un suivi médical.

Le traitement du SGT et des formes sévères de tics est souvent difficile et requiert une approche multidisciplinaire (neurologue, psychiatre, psychologue et travailleurs sociaux). En cas de forme légère, l'information et la prise en charge psychologique sont habituellement recommandées. Les traitements médicamenteux - dont les neuroleptiques - sont indispensables dans les formes modérées à sévères de la maladie et leur instauration ne doit pas être retardée. Récemment, les thérapies cognitivo-comportementales ont été validées dans le traitement des tics. Pour certains tics isolés, l'injection de toxine botulique peut aussi s'avérer utile. Les comorbidités psychiatriques, lorsqu'elles sont présentes, justifient souvent un traitement spécifique. Pour les formes très sévères du syndrome de Gilles de la Tourette, le traitement par stimulation cérébrale profonde représente un espoir thérapeutique certain.

2 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint du SGT. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'Assurance Maladie) en concertation avec le médecin spécialiste, notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint du SGT. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible sur le site internet du centre de référence (<http://asso.orpha.net/CRGDT>).

3 Diagnostic et évaluation initiale

3.1 Objectifs

Tout d'abord, le clinicien doit s'assurer de la présence de tics. Les tics se distinguent des autres mouvements anormaux par quelques particularités sémiologiques. Les tics ont la singularité de pouvoir être, au moins temporairement, supprimés par les patients mais au prix d'un effort mental souvent important.

Les tics peuvent s'accompagner de sensations ou de pensées prémonitoires qui sont souvent à caractère désagréable. Les événements prémonitoires peuvent se manifester, par exemple, par une sensation de brûlure ou de tension que le tic viendra plus ou moins soulager. Les phénomènes prémonitoires peuvent être également moins localisés (sentiment d'inconfort général) et se manifester comme un besoin urgent de réaliser le tic. Ce phénomène est appelé par les anglophones : *urge to do*. Il est à noter que ces sensations ne se manifestent principalement qu'à partir de l'adolescence.

Le diagnostic différentiel des tics inclut tous les mouvements anormaux répétitifs et la sémiologie ne suffit jamais pour diagnostiquer avec certitude un tic. Le clinicien doit ainsi s'assurer qu'il existe bien

- (i) une sensation prémonitoire,
- (ii) un contrôle, même bref, du mouvement et
- (iii) un soulagement après réalisation de celui-ci.

Ces trois critères ne doivent pas être nécessairement réunis mais leur absence complète suggère une autre étiologie que celle du tic. En revanche, il n'existe à ce jour aucun examen complémentaire (IRM, EEG, électromyoneurographie, bilan sanguin) qui permette de positivement valider le diagnostic de tics; au mieux, d'exclure des diagnostics différentiels (par exemple, l'épilepsie).

Ensuite, il faut s'assurer qu'il y ait au moins deux tics moteurs et un tic vocal sur une durée d'au moins un an pour satisfaire les critères du DSM-5, et que les tics se soient déclarés avant l'âge de 18 ans. Il faut également exclure les causes secondaires (cocaïne, maladie de Huntington, Maladie de Lyme, Maladie de Wilson, syndrome X-fragile, amphétamines, lamotrigine, encéphalite virale et autres), même si ce type de recherche est très rarement nécessaire en pratique.

3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Les médecins traitants ou scolaires (médecins du travail chez l'adulte en cas de diagnostic tardif) sont amenés à voir en premier lieu les patients atteints du SGT. Si des tics sont suspectés et une gêne sociale ou fonctionnelle est présente, l'avis d'un spécialiste doit être obtenu en fonction de l'âge du patient (psychiatre/pédopsychiatre ; neurologue/neuropédiatre). Ceux-ci détermineront la sévérité des tics et la présence ou l'absence de comorbidités. Le médecin traitant assurera le relais dans la prise en charge et la prescription des traitements. Il jouera aussi un rôle important dans les rééducations (si nécessaires) ainsi que les aménagements scolaires et professionnels.

3.3 Circonstances de découverte/ Suspicion du diagnostic

La suspicion se fait le plus fréquemment en milieu familial du fait de la mauvaise connaissance du SGT (le délai moyen entre apparition des symptômes et diagnostic est estimé à 5 ans). Ainsi, il n'est pas rare que les patients ou leur famille s'adresse eux-même en consultation spécialisée, souvent suite à une recherche sur internet.

Les tics vocaux en particulier posent problèmes : quand ils sont simples (reniflements, toussotements, raclements de gorge), ils ne sont souvent pas reconnus comme tels. A contrario, la présence de tics vocaux complexes tels que la palilalie (répétition de ses propres mots), l'écholalie (répétition des mots d'autrui) et surtout la coprolalie (langage ordurier) ne sont pas obligatoires pour poser le diagnostic de SGT mais continuent à être considérés comme tels par beaucoup. En pratique, pour des tics moteurs simples comme les clignements d'yeux, les patients se retrouvent souvent chez l'ophtalmologiste ou, pour les toussotements, chez les pneumologues avec une suspicion d'asthme.

Il peut aussi exister une confusion entre tics et compulsions dans les TOCs. Alors que TOC est une abbréviation qui signifie « trouble obsessionnel-compulsif », le tic est une onomatopée ou un dérivé de *ticchio*, caprice en italien. Néanmoins, il existe des points communs entre tics et TOCs, puisque les deux se caractérisent par des

comportements moteurs répétés : toucher des objets ou des personnes, compter, vérifier, laver etc. Basé sur l'observation seule de ce type de comportement, il est très difficile, voire impossible de savoir s'il s'agit d'un tic ou de compulsions dans le cadre d'un TOC : ce qui importe, c'est le vécu de la personne concernée. Ainsi, un tic a la particularité d'être précédé d'une sensation prémonitoire et de pouvoir être partiellement contrôlé ; mais le geste – et ainsi le comportement répété – ne s'accompagnent d'aucune pensée particulière, ne suit aucun but précis. Les compulsions dans le cadre d'un TOC, en revanche, ne sont pas précédées d'une sensation prémonitoire et ne peuvent pas être contrôlées mais sont habituellement précédées d'obsessions ; elles sont destinées à neutraliser ou à diminuer l'anxiété ou le sentiment de détresse ou à empêcher un événement ou une situation redoutés néfastes.

3.4 Confirmation du diagnostic/diagnostic différentiel

Les diagnostics différentiels majeurs dans le domaine des tics selon le DSM-5 sont (1) les tics provisoires (durée < 1 an), (2) les tics moteurs ou vocaux chroniques (durée de > 1 an mais uniquement moteurs ou vocaux).

Les diagnostics différentiels dans le domaine des mouvements répétitifs sont les myoclonies, les dystonies, les chorées, les dyskinésies paroxystiques, l'hémiballisme, les spasmes hémifaciaux, les stéréotypies, les compulsions, l'akathisie, le syndrome des jambes sans repos et l'épilepsie. La possibilité d'un trouble psychogène ou trouble neurologique fonctionnel est également à prendre en compte. La nécessité de demander des bilans complémentaires (EEG, IRM, bilans sanguins, électrophysiologie) s'avère rarement nécessaire, sauf suspicion d'un diagnostic mentionné ci-dessus pouvant être validé par ces mesures.

3.5 Evaluation de la sévérité /extension de la maladie/recherche de comorbidités/évaluation du pronostic

Une fois les tics caractérisés comme tels et les diagnostics différentiels écartés, plusieurs points doivent être clarifiés :

- nombre de tics, sévérité, fréquence (profil circadien), intensité
- facteurs exacerbants ou de soulagement
- conséquences psychosociales (retentissement scolaire : moqueries, redoublements; retentissement professionnel: recherche d'emploi, licenciements, promotion ratée), séquelles physiques (douleurs, blessures), fatigue liée à la suppression des tics
- fonctionnement familial
- comorbidités (TOC, TDAH, troubles du comportement, troubles du spectre autistique, troubles de l'humeur, troubles anxieux)
- grossesse, accouchement, développement psychomoteur (marche, premiers mots)
- infections aux streptocoques
- antécédent familiaux, en particulier tics, TOC, TDAH.

L'observation du patient pendant la consultation s'avère parfois peu fructueuse étant donné que les tiqueurs ont tendance à réprimer leurs tics face à des interlocuteurs inconnus, ou du moins à en réduire la survenue de façon substantielle. Il faut donc se fier aux descriptions des patients et de leurs familles, éventuellement avec l'appui de vidéos tournées à la maison ou dans un autre environnement familial.

L'utilisation d'échelles de cotation des tics est possible, notamment par la YGTSS (Yale Global Tic Severity Scale) qui est devenue l'instrument de référence dans les études cliniques portant sur les tics. A noter qu'une version validée française n'existe pas.

L'évaluation neuropsychologique dans un cas de SGT « simple » ne montrera pas d'anomalies. En revanche, elle est clairement indiquée en cas de suspicion de TDAH, de troubles de l'apprentissage et de retard mental.

Une évaluation psychiatrique plus approfondie, éventuellement à l'aide d'échelles appropriées, se fera en fonction de la présence et de l'impact des comorbidités. Plusieurs types de troubles psychiatriques ont été décrits chez les patients atteints du SGT. Le fait que ces manifestations psychiatriques fassent partie intégrante du syndrome ou représentent une simple association est sujet à controverse. Néanmoins, il est important de noter que ces troubles touchent environ 85% des patients et font donc du SGT une maladie neuropsychiatrique par excellence, nécessitant, une prise en charge

pluridisciplinaire.

Le pronostic individuel est, à ce jour, impossible à déterminer. En particulier, la possibilité d'une amélioration/rémission à l'âge adulte n'est pas généralisable au niveau individuel.

3.6 Recherche de contre-indications au traitement

Etant donné que les traitements pharmacologiques sont généralement basés sur l'usage de neuroleptiques, ce sont les contre-indications spécifiques à ce type de molécule qui sont à rechercher/exclure :

- Manifestations cardiaques cliniquement significatives (infarctus du myocarde récent, insuffisance cardiaque décompensée).
- Allongement de l'intervalle QTc.
- Antécédent d'arythmie ventriculaire ou torsades de pointes.
- Hypokaliémie non corrigée.

Un ECG en début de traitement est fortement conseillé.

Un bilan métabolique annuel est également recommandé et peut contenir les éléments suivants :

- NFS
- Plaquettes
- Transaminases
- CPK
- T3,T4, TSHus
- Cholesterol total, HDL, VLDL
- Triglycérides
- Prolactine
- Insulinémie
- Glycémie à jeun
- HbA1c
- 25OH vitamine D₃

3.7 Annonce du diagnostic et information du patient

En 2012, nous avons élaboré un schéma d'annonce du diagnostic qui se présente comme suit.

Préambule

Le diagnostic du syndrome Gilles de la Tourette (SGT) est généralement posé après une errance diagnostique majeure avec un nombre important d'autodiagnostic (internet, télévision). Ce diagnostic est souvent vécu comme traumatisant par les parents concernés. Ceci est largement dû à la médiatisation péjorative du SGT qui est représenté comme une affection psychiatrique entraînant presque inévitablement la désocialisation et la déscolarisation. L'idée majeure reçue dans « l'imaginaire collectif » est celle de la présence obligatoire de coprolalies. D'autres craintes sont nourries par la présence de comorbidités psychiatriques perçues comme tout aussi inéluctables comme le TDAH, les TOC ou les troubles de l'apprentissage. Finalement, le pronostic est généralement peu clair. Ainsi, dédramatiser cette pathologie en termes clairs est un impératif. Les points suivants doivent servir de repères afin de conduire l'entretien de diagnostic dans le calme et sans précipitation.

I – Explications et rassurance

- Expliquer les critères DSM-5 pour le diagnostic du SGT
- Le SGT est une maladie plus fréquente que communément admise
- Expliquer le continuum dans la sévérité d'expression des symptômes (formes légères à formes sévères)
- Expliquer les comorbidités majeures (TDAH, TOC, impulsivité etc.)
- En l'absence de comorbidités psychiatriques majeures, proposer le terme de 'maladie des tics' (description initiale de Georges Gilles de la Tourette)
- Insister sur le fait que le SGT s'améliore de manière significative dans 75% des cas à l'âge adulte. Cet élément est particulièrement important pour les parents souvent très inquiets
- Les tiqueurs célèbres
- En cas de tics persistants à l'âge adulte, ceux-ci sont souvent mieux gérés/acceptés que durant l'enfance/adolescence

II – Education et activité professionnelle

- A priori, une scolarité et une activité professionnelle normales sont la règle et non une exception
- Importance de communiquer sur la maladie à l'école ou sur le lieu de travail ou sportif.
- Possibilité d'aménagements spéciaux (demande de reconnaissance MDPH)

III – Traitements

⇒ Etablir le handicap psychosocial et/ou fonctionnel liés aux tics :

- Mesures hygiénodiététiques (veille/sommeil, sport)
- Les thérapies cognitivo-comportementale (TCC)
- Les médicaments
- La toxine botulique
- La chirurgie

IV – Documentation

- Plaquette AFSGT
- Sites internet AFSGT, CRMR SGT, Orphanet

3.8 Conseil génétique

La composante génétique du SGT ne fait aucun doute: 50% des jumeaux monozygotes contre environ 8% des apparentés de premier degré montrent une concordance pour les SGT ; ces chiffres augmentent à 77% et 23%, respectivement, si on ne prend en compte que les tics simples.

Cependant, la génétique du SGT est probablement extrêmement complexe. Plusieurs modèles de transmission ont été proposés d'après l'étude des familles présentant des tics de sévérité variable. Des études récentes favorisent plutôt l'hypothèse d'une hérédité polygénique avec un effet additif de gènes impliqués.

Aucun gène majeur dans la transmission du SGT n'a pu être identifié à ce jour et ainsi, de sorte qu'aucun diagnostic moléculaire ne peut être proposé en pratique, de même qu'aucun diagnostic présymptomatique non plus. Le conseil génétique se résumera à faire état de façon claire et adaptée du caractère souvent familial des tics (et/ou des comorbidités), avec un risque relatif accru (le risque absolu restant faible) pour les apparentés d'un sujet atteint sans plus de précision, et en étant rassurant. Etant donné que le SGT est une maladie traitable avec un pronostic globalement bon, il n'est pas conseillé de décourager ou d'inquiéter de futurs parents potentiels, en particulier si ceux-souffrent eux-même du SGT. Il est aussi important de souligner que « génétique » ne signifie pas forcément « systématiquement transmis à la descendance ». Le rôle des néomutations (mutations « de novo ») semble, d'après des résultats récents, tout aussi important que les mutations transmissent par les parents.

4 Prise en charge thérapeutique

4.1 Objectifs

Le traitement des tics repose autant sur le bon sens que sur les études contrôlées qui – du fait de la rareté du SGT – restent malheureusement peu nombreuses. Dans un premier temps, conseiller et instruire le patient, sa famille et son environnement scolaire ou professionnel sur la nature des tics, les comorbidités et le pronostic reste un premier pas essentiel (psychoéducation). Dans une grande partie des cas, ces mesures simples, accompagnées d'un suivi régulier, seront suffisantes.

La décision de traiter un tic repose sur quatre critères:

1. Les tics engendrent des problèmes sociaux (isolement social, moqueries...).
2. Les tics ont des conséquences émotionnelles importantes (syndrome dépressif réactionnel, phobie sociale...).
3. Les tics ont des conséquences fonctionnelles dans la vie de tous les jours (lecture, écriture, fatigue...).
4. Les tics provoquent douleurs, blessures ou incapacité physique.

Comme tous les mouvements anormaux, la sévérité des tics n'est pas liée de façon linéaire avec le handicap subjectif. Par ailleurs, il est important de souligner que l'objectif ne doit clairement pas être de faire disparaître complètement les tics, afin d'avoir un objectif raisonnable pour le suivi, et d'éviter l'escalade thérapeutique qui peut être néfaste.

Par ailleurs, il est essentiel de prendre en compte les comorbidités (TDAH, TOC, crises de rage, dépression, troubles de l'apprentissage, etc.) et de hiérarchiser les besoins des patients. Plusieurs études montrent que la qualité de vie des patients SGT est souvent plus entravée par les comorbidités que par les tics. Il est donc toujours intéressant, lorsque cela est possible, de proposer une prise en charge pluridisciplinaire. Même si le traitement des comorbidités dépasse les objectifs de ces recommandations, deux points essentiels méritent d'être mentionnés.

- Premièrement, les antidépresseurs sont d'une efficacité extrêmement limitée chez l'enfant ; en cas de dépression chez le mineur, une psychothérapie s'impose donc.
- Deuxièmement, les psychostimulants (en cas de TDAH) ne sont pas contre-indiqués dans le SGT, même si un risque léger d'aggraver les tics est présent. L'introduction en premier d'un neuroleptique peut éviter l'augmentation des tics dûs à l'introduction dans un second temps du méthylphénidate.

Enfin, le traitement des comorbidités peut avoir un effet indirect bénéfique sur les tics en réduisant le stress, l'anxiété et la dépression liés à ceux-ci

Au-delà des disciplines médicales concernées par le SGT (neurologie/neuropédiatrie, psychiatrie/pédopsychiatrie), une prise en charge concernant les troubles de l'apprentissage (bilans neuropsychologiques, rééducation orthophonique et psychomotrice) et sociale (tiers temps pendant les examens, évaluations privées, auxiliaires de vie scolaire) peut être d'une grande utilité.

4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Les spécialités médicales concernées par le SGT sont les pédopsychiatres/psychiatres et les neuropédiatres/neurologues. La coordination des soins leur revient et fait intervenir d'autres professionnels de la santé :

- Psychologues cliniciens (TCC, psychothérapies de soutien)
- Neuropsychologues (bilans de niveau et attentionnels)
- Orthophonistes (troubles de l'écriture et de la lecture)
- Psychomotriciens (troubles de la motricité)
- Kinésithérapeutes (douleurs musculo-squelettiques)
- Assistants sociaux (aménagement scolaires et professionnels)

Par ailleurs, le lien soutenu avec les médecins référents (généralistes, médecins scolaires ou du travail) est essentiel.

4.3 Prise en charge thérapeutique (pharmacologique¹ et autres)

Il est rappelé que :

la prescription de la spécialité est possible², en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, si l'indication (ou les conditions d'utilisation) a(ont) fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) ou si le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient. Dans ce cas :

- le patient doit être informé du caractère hors AMM de la prescription, « de l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, des risques encourus et des contraintes et bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament », des conditions de prise en charge par l'assurance maladie ;
- la mention "Prescription hors autorisation de mise sur le marché" doit figurer sur l'ordonnance ;
- la prescription doit être motivée dans le dossier médical du patient ;
- l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) peut s'appuyer sur le PNDS pour élaborer une RTU de la spécialité dans l'indication hors AMM, s'il n'existe pas d'alternative médicamenteuse appropriée³.

La spécialité peut faire l'objet d'une prise en charge ou d'un remboursement par l'assurance maladie dans l'indication hors AMM, à titre dérogatoire et pour une durée limitée, après avis de la HAS, à condition qu'elle ait fait l'objet au préalable d'une RTU et que son utilisation soit indispensable à l'amélioration de l'état de santé du patient ou pour éviter sa dégradation⁴ ».

Les actes, produits ou prestations non remboursés doivent également être signalés dans le PNDS. Les produits ou prestations non remboursés peuvent également faire l'objet d'une prise en charge ou

² Article L. 5121-12-1 du code de la santé publique

³ Article L. 5121-12-1 du code de la santé publique.

⁴ Article L. 162-17-2-1 du code de la sécurité sociale (CSS).

d'un remboursement par l'Assurance maladie, à titre dérogatoire et pour une durée limitée, après avis ou recommandation de la HAS et consultation de l'ANSM, s'il n'existe pas d'alternative appropriée et à condition que leur utilisation soit indispensable à l'amélioration de l'état de santé du patient ou pour éviter sa dégradation⁵.

Préambule

Plusieurs spécialités pharmaceutiques mentionnées dans ce PNDS pour la prise en charge thérapeutique de l'enfant sont utilisées dans une indication ou des conditions d'utilisation non prévues dans l'AMM.

Seuls l'halopéridol (Haldol®), le pimozide (Orap®) et le tiapride (Tiapridal®) possèdent une AMM dans le traitement des tics, et parmi ceux-ci, seul l'halopéridol est autorisé chez la femme enceinte.

Les approches pharmacologiques

Quand un traitement pharmacologique est envisagé, plusieurs points méritent d'être précisés avec les patients et les parents le cas échéant :

- Les traitements sont symptomatiques et non curatifs.
- Il s'agit de traitements de fond, à prendre de manière régulière sur des périodes de plusieurs mois au minimum.
- Les buts fixés doivent être réalistes, avec en général une diminution des tics que nous visons à 30-50%. Dans le cas contraire, une auto- et surmédication est souvent observée dans le but d' « éradiquer » les tics, ceci au prix d'effets indésirables importants, notamment une majoration des tics, parfois.
- Néanmoins, surtout chez l'enfant et l'adolescent, une réduction, voire un arrêt du traitement au moins une fois par an (généralement pendant les vacances d'été) représente une bonne règle de base afin d'évaluer l'état basal du syndrome et de décider subséquemment de la nécessité ou non de poursuivre le traitement, en particulier durant la période où une rémission spontanée des tics (aux alentours de 16-20 ans) devient probable.
- L'évolution fluctuante des tics, surtout chez l'enfant et l'adolescent, doit être soulignée. Concrètement, un traitement peut être jugé « inefficace » voire délétère s'il est introduit lors

⁵ Article L. 162-17-2-1 du Code de la sécurité sociale (CSS)

d'une période d'augmentation des tics; à l'inverse, un traitement peut être jugé « efficace » prématurément parce qu'introduit lors d'une période de rémission spontanée. Ainsi, une période d'observation du traitement de 3 mois minimum nous semble utile pour écarter au mieux ces biais.

Historiquement, le traitement des tics est avant tout basé sur l'utilisation des neuroleptiques (antagonistes des récepteurs dopaminergiques), en premier lieu l'halopéridol (Haldol®). Parmi les neuroleptiques dits 'classiques' (en raison de leur affinité particulière pour les récepteurs dopaminergiques D2), le pimozide (Orap®) semble être aussi efficace que l'halopéridol avec moins d'effets secondaires, notamment en terme de sédation et prise de poids, ainsi que la survenue de syndromes extrapyramidaux. Plus récemment, la préférence des spécialistes va vers les neuroleptiques dits 'atypiques' en raison d'un blocage moins puissant des récepteurs D2, ce qui réduit le risque de syndromes parkinsoniens et de dyskinésies tardives. Parmi ceux-ci, la rispéridone offre le meilleur niveau de preuve; néanmoins, les effets secondaires métaboliques de ce traitement (prise poids, glycémie, lipides, prolactine) sont importants et à surveiller de près. A noter, aussi, le risque de dépression lié aux effets anti-sérotinergiques de cette molécule.

L'aripiprazole (Abilify®) offre un mécanisme d'action particulier, étant un agoniste partiel des récepteurs D2 et 5-HT1-A et antagoniste des récepteurs 5-HT2-A. Les études conduites à ce jour ainsi que notre propre expérience clinique suggèrent une efficacité remarquable de cette molécule avec un effet sédatif et oréxigène bien moindre que pour les autres neuroleptiques. Aussi, un effet comportemental positif (apaisement sans sédation) nous est fréquemment relaté par les patients et/ou leurs parents.

Finalement, parmi les neuroleptiques 'atypiques', la tétrabénazine (Xénazine®), un dépleteur en monoamines, offre l'avantage potentiel de ne pas induire de dyskinésies tardives. Néanmoins, son utilisation est limitée par une sédation importante et un risque de dépression élevé, et ne constitue pour nous qu'une molécule de troisième choix.

Concernant les syndromes extrapyramidaux et dyskinésies tardives suite à l'utilisation de neuroleptiques, quelques précisions s'imposent. D'une part, les doses utilisées dans le traitement des tics sont dans l'immense majorité des cas très inférieures à celles utilisées dans le traitement des psychoses, ce qui limite potentiellement la survenue

de ce type d'effets indésirables. Plus intéressante encore est l'absence quasi-totale de syndromes extrapyramidaux et dyskinésies tardives chez les mineurs, d'où la question de savoir si le SGT « protégerait » contre ce type d'effets indésirables. Pour l'instant, les études rigoureuses pour trancher cette question manquent. De façon pragmatique, néanmoins, nous insistons sur le fait qu'une réticence à prescrire des neuroleptiques chez les mineurs nous semble peu justifiée et ne doit donc pas exclure l'utilisation de ces molécules à doses raisonnables si l'indication est clairement posée.

Un autre groupe de molécules utilisées depuis plusieurs décennies sont les agonistes des récepteurs α_2 , dont la clonidine (Catapressan®). Cette molécule a été évaluée dans des essais cliniques contrôlés et classée efficace dans le traitement des tics. Son efficacité est généralement nettement inférieure que celle des neuroleptiques. Ainsi, son intérêt se situerait plutôt dans le traitement des troubles comportementaux (en particulier l'hyperactivité) que des tics à proprement parler.

Une utilisation moins fréquente est faite des benzodiazépines, en particulier du clonazepam (Rivotril®), mais leur efficacité semble restreinte et indirecte. Plus récemment, plusieurs anti-antiépileptiques, dont le lévétiracetam (Keppra®) et le topiramate (Epiotomax®), ont été suggérés comme utiles dans le traitement des tics, mais les résultats restent, pour l'instant, préliminaires.

Au total, l'aripiprazole (Abilify®) est devenue au cours des dernières années notre molécule de premier choix dans le traitement des tics. Elle ne possède pas d'AMM dans cette indication et sa tolérance n'a pas été testée formellement et validée chez les mineurs. A noter que les prescriptions magistrales à très faibles doses (1 mg par jour) sont possibles et souvent efficaces.

Finalement, nous insistons sur l'utilité potentielle de la toxine botulique dans le cas de tics isolés. La toxine botulique offre l'avantage d'une intervention ciblée et restreinte dans le traitement de certains tics sévères et potentiellement dangereux (notamment ceux de la nuque). De la même façon, une injection dans les cordes vocales est parfois efficace pour le traitement des tics vocaux importants.

L'annexe 5 récapitule les traitements pharmacologiques majeurs disponibles en France à ce jour dans le traitement des tics. Des

recommandations thérapeutiques ont été formulées au niveau européen par la European Society for the Study of Tourette Syndrome (ESSTS) en 2011.

Les approches psychothérapeutiques

Les approches psychothérapeutiques sont proposées en cas de tics légers à modérés pour les patients ne souhaitant pas, ou ne supportant pas, les traitements pharmacologiques classiques. Parmi les nombreuses techniques étudiées à ce jour, c'est en premier lieu la technique dite inversion d'habitude (en anglais : habit reversal training – HRT) qui a obtenu un niveau de preuve élevé. En pratique, le patient apprend des mouvements antagonistes ou entrant en compétition avec la réalisation motrice ou vocale des tics, ce qui permet de les inhiber. Par ailleurs, la technique contient aussi un apprentissage de la relaxation, des techniques de self-monitoring et d'auto-récompense face à un tic non-réalisé. Une autre technique, appartenant aussi au registre cognitivo-comportemental, est celle du «
exposure response prevention » (ERP) qui consiste à l'habituation graduelle de la suppression des tics tout en évitant le phénomène de rebond. D'autres techniques, de type stratégies attentionnelles, sont en cours de développement mais nécessitent d'être validées.

Un point essentiel concerne la motivation du patient à poursuivre ce type de thérapie : il s'agit d'un travail quotidien (en présence du thérapeute et entre les séances hebdomadaires) sur environ un trimestre. Aussi, un certain degré d'introspection, notamment concernant la présence de sensations prémonitoires, est nécessaire au bon déroulement des TCC. Ces deux points n'excluent pas mais limitent leur utilisation chez les mineurs, en particulier les enfants de moins de dix ans.

Une liste des thérapeutes formés en thérapies cognitivo-comportementales (TCC) pour les tics en France peut être obtenue auprès du CRMR SGT.

Les approches neurochirurgicales

La stimulation cérébrale profonde (SCP) offre une promesse thérapeutique considérable dans le traitement des tics pharmacorésistants. A ce jour, il est estimé qu'environ 200 patients SGT ont été opérés à travers le monde. Les cibles majeures testées sont le globus pallidus interne (GPI) (territoire sensori-moteur et limbique) et

le thalamus (noyaux médians et intralaminaires). L'indication chirurgicale est posée par une équipe pluridisciplinaire sur la base de critères de consensus internationaux et nationaux mais en évolution constante.

Conclusions

En pratique, nous proposons une approche adaptée des recommandations du « Tourette Practice Parameter Work Group » ainsi qu'un algorithme de traitement : annexe 3 (figure 2)

1. Les tics légers ne nécessitent généralement pas de traitement.
2. Pour les tics modérés, un traitement par TCC – si disponible et réalisable – est à envisager. Au plan pharmacologique, l'aripiprazole à faible dose (entre 1 et 5 mg par jour) est le traitement de premier choix.
3. Pour des tics isolés sévères tenter un traitement par injection de toxine botulique.
4. Les tics sévères sont également à traiter avec aripiprazole (en doses plus élevées que dans les tics modérés – 10 à 15 mg par jour). Si celui-ci s'avère insuffisamment efficace, pimozide, halopéridol, tiapride, rispéridone et tétrabénazine, peuvent être essayés, éventuellement en ajout avec des anticonvulsivants (topiramate, clonazepam).
5. Enfin, en cas de pharmaco-résistance, la stimulation cérébrale profonde constitue un dernier recours pour les formes sévères.

4.4 Éducation thérapeutique et modification du mode de vie (au cas par cas)

Il n'existe pas d'éducation thérapeutique spécifique dans le traitement du SGT. Une modification du mode de vie devient, néanmoins, par moment nécessaire : déscolarisation partielle, internat, réduction du temps de travail et/ou aménagement du poste. Il s'agit ici de décisions conjointes avec les services sociaux. Cette éducation thérapeutique met souvent à contribution les parents. Des contacts avec le milieu scolaire (médecine scolaire, enseignants, psychologues) sont également souvent nécessaires.

4.5 Recours aux associations de patients

Depuis sa fondation en 1997, l'AFSGT joue un rôle majeur dans l'éducation sur le SGT et l'aiguillage des patients vers une prise en charge adaptée.

5 Suivi

5.1 Objectifs

Le but de la prise en charge est de maintenir l'intégration scolaire, professionnelle et familiale des patients dans le cadre d'une maladie à fort stigmate social, et parfois à répercussions fonctionnelles.

Le SGT étant caractérisé par la présence de tics moteurs et vocaux, le premier objectif est de surveiller ceux-ci et, si nécessaire, de les diminuer par des moyens appropriés.

Ensuite, les comorbidités doivent être évaluées de manière tout aussi régulière et une prise en charge adaptée proposée. Celle-ci se fera conjointement avec les professionnels de santé impliqués (cf. 5.2).

5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Les professionnels de la santé impliqués dans le suivi des patients atteints du SGT sont :

- Psychologues cliniciens (TCC, psychothérapies de soutien)
- Neuropsychologues (remédiation cognitive)
- Orthophonistes (troubles de l'écriture et de la lecture)
- Psychomotriciens (troubles de la motricité)
- Kinésithérapeutes (douleurs musculo-squelettiques)
- Assistants sociaux (aménagement scolaires et professionnels)

Dans le suivi, une communication soutenue (courriers, bilans, appels téléphoniques, réunions multidisciplinaires) entre ces acteurs est nécessaire et doit être coordonnée par les spécialistes médicaux concernées par le SGT, c'est-à-dire les pédiatres, pédopsychiatres/psychiatres et les neuropédiatres/neurologues.

5.3 Rythme et contenu des consultations

Une à deux fois par an pour les cas sans complications majeures. La sévérité des tics justifie rarement une hospitalisation. Les comorbidités psychiatriques sont traitées en ambulatoire dans la majorité des cas ; les indications d'hospitalisations liées aux troubles psychiatriques (sont en particulier les troubles du comportement (impulsivité, agressivité), de l'humeur (dépression) et le risque suicidaire. Aussi, si disponible, nous insistons sur l'utilité de consultations multidisciplinaires. Il s'agit d'une consultation associant psychiatre, neurologue, psychologue clinicien et assistante sociale, afin de procéder à un bilan approfondi de patients atteints du SGT et d'identifier les besoins actuels de prise en charge des patients et de leur famille. Chaque consultation doit aboutir sur des propositions concrètes concernant la prise en charge et le suivi des patients tant sur les plans pharmacologiques et thérapeutiques, que social, éducatif et/ou professionnel.

5.4 Examens complémentaires

ECG et bilans sanguins si prescription de neuroleptiques (cf. 3.6).

Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Andreas HARTMANN, Centre de référence du syndrome Gilles de la Tourette à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteur

D^r Andreas HARTMANN, neurologue, Paris

Groupe de travail multidisciplinaire

- P^r Mathieu ANHEIM, neurologue, Strasbourg
- D^r Christine BREFEL, neurologue, Toulouse
- P^r Emmanuel BROUSSOLLE, neurologue, Lyon
- P^r Pierre BURBAUD, neurologue, Bordeaux
- D^r Anna CASTRIOTO, neurologue, Grenoble
- D^r Virginie CZERNECKI, neuropsychologue, Paris
- P^r Richard DELORME, pédopsychiatre, Paris
- D^r Emmanuelle DENIAU, pédopsychiatre, Paris
- D^r Diane DOUMMAR, neuropédiatre, Paris
- Monsieur Stéphane FANTINI, vice-président de l'AFSGT, Grenoble
- P^r Jean-Luc HOUETO, neurologue, Poitiers
- D^r Alexandre HUBERT, pédopsychiatre, Paris
- P^r Isabelle JALENQUES, psychiatre, Clermont-Ferrand
- D^r Annie Mc LEOD, psychologue, Bordeaux
- Monsieur Olivier MARECHAL, vice-président de l'AFSGT, Paris
- Monsieur Jean-François MITTAIN, président de l'AFSGT, Paris
- D^r Jean-François de la MONNERAYE, médecin généraliste, Soissons
- P^r Elena MORO, neurologue, Grenoble
- D^r Velina NEGOVANSKA, psychologue, Paris
- Mlle Tiphonie PRIOU, assistante sociale, Paris
- D^r Louis THIBault, neurologue, Montréal, Canada
- D^r Agathe ROUBERTIE, neuropédiatre, Montpellier
- P^r Marie VIDAILHET, neurologue, Paris
- D^r Tatiana WITJAS, neurologue, Marseille
- D^r Yulia WORBE, neurologue, Paris

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du(des) centre(s) de référence.

Annexe 2. Coordonnées du(des) centre(s) de référence, de compétence et de(s) l'association(s) de patients

Centre de référence *Syndrome Gilles de la Tourette*

Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière
Bâtiment Paul Castaigne
47-83 boulevard de l'Hôpital
75651 Paris cedex 13

Secrétariat: Mme Sandra DUCHESNE

Tél +33(0) 1 42 16 13 16

Fax +33(0) 1 42 16 13 21

Courriel: centre-de-reference.sgt@psl.aphp.fr

Centres de compétence

Centre	Responsable(s)	Téléphone
Aix-en-Provence	Dr François VIALLET	04 42 33 50 71
Bordeaux	Pr Pierre BURBAUD	05 57 65 60 58
Clermont-Ferrand	Pr Franck DURIF Pr Isabelle JALENQUES	04 73 75 15 94 04 73 75 48 78
Grenoble	Pr Elena MORO Dr Anna CASTRIOTO	04 76 76 94 52 04 76 76 57 91
Lille	Pr Alain DESTEE	03 20 44 67 51
Lyon	Pr Emmanuel BROUSSOLLE Pr Stephane THOBOIS	04 72 35 76 07 04 72 35 72 18
Marseille	Dr Tatiana WITJAS	04 91 38 43 33/34/35
Montpellier	Dr Agathe ROUBERTIE	04 67 33 01 87
Nantes	Pr Philippe DAMIER Pr Pascal DERKINDEREN	02 40 16 52 05
Poitiers	Pr Jean-Luc HOUETO Dr Solène ANSQUER	05 49 44 44 46
Rennes	Pr Marc VERIN Dr Sophie DRAPIER	02 99 28 98 42
Strasbourg	Pr Christine TRANCHANT	03 88 11 62 26

	Pr Mathieu ANHEIM	03 88 12 87 11
Toulouse	Dr Christine BREFEL-COURBON	05 61 77 94 91

Association Française du syndrome Gilles de la Tourette (AFSGT)

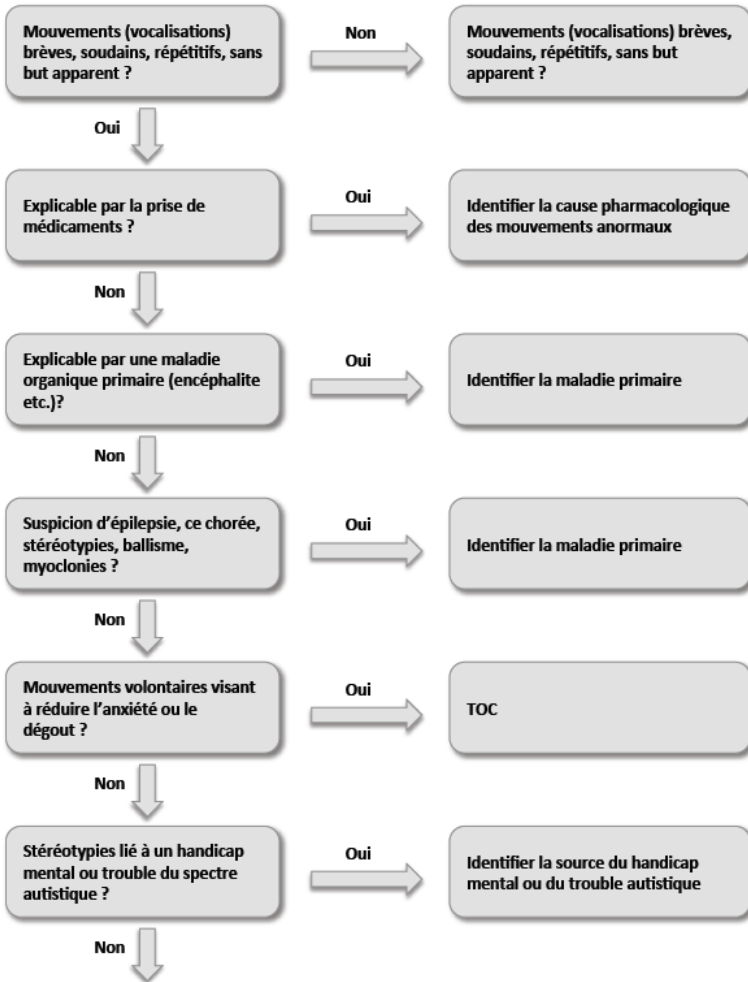
<http://www.france-tourette.org/presentation/qui-contacter/>

176 avenue Charles de Gaulle
92522 Neuilly-sur-Seine Cedex

Par téléphone : Permanence téléphonique au 0972 411 288 (Prix d'un appel local). Cet accueil téléphonique est assuré par des bénévoles. En cas d'absence, laisser un message sur le répondeur ou bien envoyer un mail à permanence@france-tourette.org

Annexe 3. Arbres décisionnels diagnostiques et thérapeutiques

Figure 1: Arbre diagnostique décisionnel



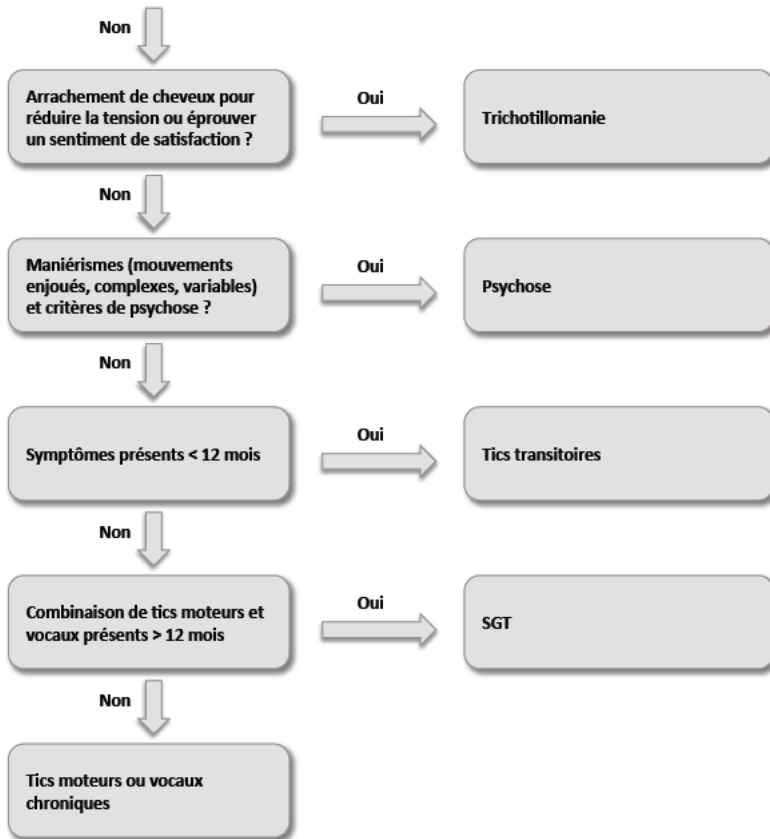
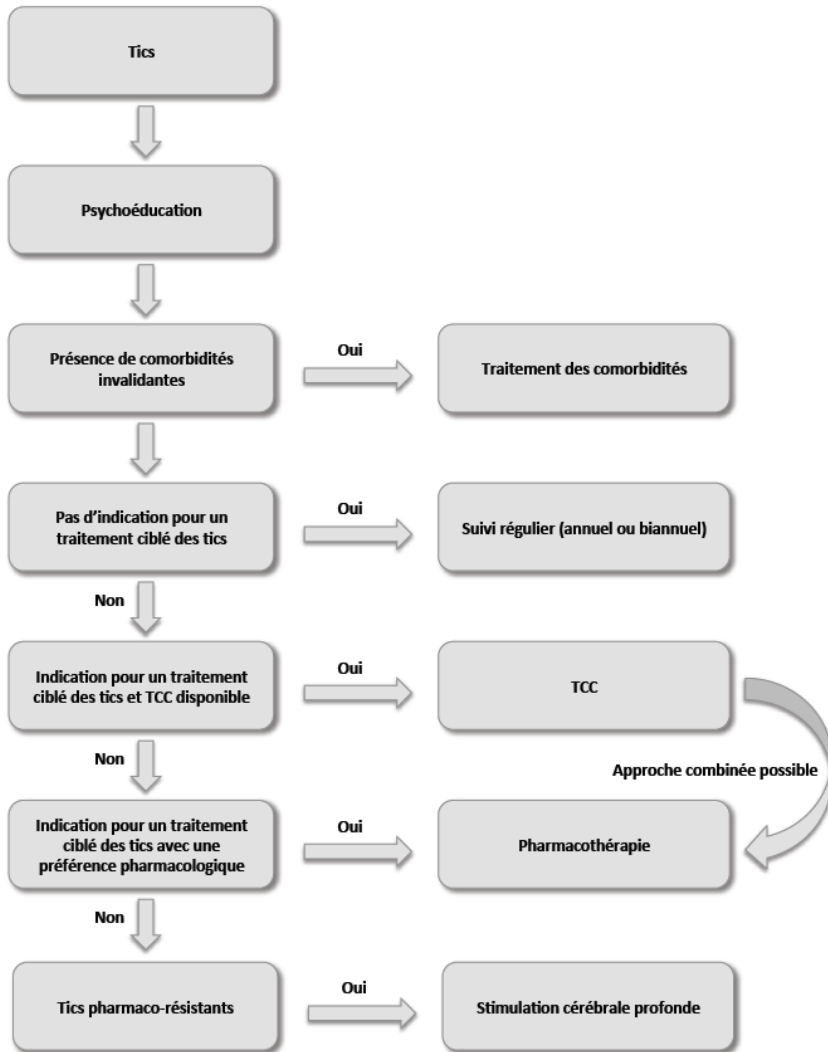


Figure 2: Arbre thérapeutique décisionnel



Annexe 4. Critères DSM-5 du SGT

- Début avant l'âge de 18 ans.
- Présence de tics moteurs multiples.
- Au moins un tic vocal à un moment quelconque de l'évolution (pas nécessairement simultanément aux tics moteurs).
- 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.
- Les tics ne sont pas dus aux effets d'une substance (par exemple de la cocaïne) ou à une autre maladie (maladie de Huntington, encéphalite virale).

Annexe 5. Approches pharmacologiques dans le traitement des tics.

Neuroleptiques	Support empirique	Doses de début (mg)	Doses thérapeutiques (mg/jour)
Halopéridol	A	0,25-0,5	1-4
Pimozide	A	0,5-1,0	2-8
Risperidone	A	0,25-0,5	1-3
Tiapride	B	50-150	150-500
Aripiprazole	B	0,5-2,5	5-10
Autres			
Clonidine	B	0,0025-0,05	0,1-0,3
Topiramate	B	50-100	100-200
Toxine botulique	B	30-300U/site d'injection	
Tetrabénazine	C	12,5-25	25-150
Clonazepam	C	0,1-0,2	0,5-2,0

Niveau de preuve :

Catégorie A = niveau de preuve *bon* concernant l'efficacité et la tolérance à court terme basé sur au moins deux études randomisés contre placebo.

Catégorie B = niveau de preuve *moyen* concernant l'efficacité et la tolérance à court terme basé sur au moins une étude randomisée contre placebo.

Catégorie C = niveau de preuve *minimal* concernant l'efficacité et la tolérance à court terme basé sur des études ouvertes et l'expérience clinique cumulative.

Références bibliographiques

- Czernecki V, Behar C, Negovanska, Hartmann A (2014) Thérapies cognitivo-comportementales dans le traitement des tics et du syndrome de Gilles de La Tourette. In: *Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent - Une approche basée sur les preuves*, Ed. Holzer L. De Boeck-Solal, Paris, France : 121-142.
- Cath DC, Hedderly T, Ludolph AG, Stern JS, Murphy T, Hartmann A, Czernecki V, Robertson MM, Martino D, Munchau A, Rizzo R; ESSTS Guidelines Group. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part I: assessment. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20(4):155-71.
- Hartmann A, Worbe Y. Pharmacological treatment of Gilles de la Tourette syndrome. *Neurosci Biobehav Rev* 2013;37(6):1157-61.
- Hartmann A, van Meerbeeck P, Deniau E, Béhar C, Czernecki C, Depienne C, Worbe Y (2011) Tics et syndrome de Gilles de la Tourette. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale Neurologie* [17-059-C-10] Doi : 10.1016/S0246-0378(11)53655-3.
- Hartmann A. Clinical pharmacology of nondopaminergic drugs in Tourette syndrome. *Int Rev Neurobiol* 2013;112:351-72.
- Müller-Vahl KR, Cath DC, Cavanna AE, Dehning S, Porta M, Robertson MM, Visser-Vandewalle V; ESSTS Guidelines Group. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part IV: deep brain stimulation. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20(4):209-17.
- Piacentini J, Woods DW, Scahill L, Wilhelm S, Peterson AL, Chang S, Ginsburg GS, Deckersbach T, Dziura J, Levi-Pearl S, Walkup JT. Behavior therapy for children with Tourette disorder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303(19):1929-37.
- Pringsheim T, Doja A, Gorman D, McKinlay D, Day L, Billingham L, Carroll A, Dion Y, Luscombe S, Steeves T, Sandor P. Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: pharmacotherapy. *Can J Psychiatry* 2012;57(3):133-43.
- Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A, Ludolph AG, Rizzo R, Skov L, Strand G, Stern JS, Termine C, Hoekstra PJ; ESSTS Guidelines Group. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20(4):173-96.
- Scharf JM, Miller LL, Gauvin CA, Alabiso J, Mathews CA, Ben-Shlomo Y. Population prevalence of Tourette syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2015;30(2):221-8.
- Schrock LE, Mink JW, Woods DW, Porta M, Servello D, Visser-

Vandewalle V, Silburn PA, Foltynie T, Walker HC, Shahed-Jimenez J, Savica R, Klassen BT, Machado AG, Foote KD, Zhang JG, Hu W, Ackermans L, Temel Y, Mari Z, Changizi BK, Lozano A, Auyeung M, Kaido T, Agid Y, Welter ML, Khandhar SM, Mogilner AY, Pourfar MH, Walter BL, Juncos JL, Gross RE, Kuhn J, Leckman JF, Neimat JA, Okun MS; Tourette Syndrome Association International Deep Brain Stimulation (DBS) Database and Registry Study Group. Tourette syndrome deep brain stimulation: a review and updated recommendations. *Mov Disord*. 2015;30(4):448-71.

van de Griendt JM, Verdellen CW, van Dijk MK, Verbraak MJ. Behavioural treatment of tics: habit reversal and exposure with response prevention. *Neurosci Biobehav Rev* 2013 Jul;37(6):1172-7.

Verdellen C, van de Griendt J, Hartmann A, Murphy T; ESSTS Guidelines Group. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20(4):197-207.

Wilhelm S, Peterson AL, Piacentini J, Woods DW, Deckersbach T, Sukhodolsky DG, Chang S, Liu H, Dziura J, Walkup JT, Scahill L. Randomized trial of behavior therapy for adults with Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69(8):795-803.

Yoo HK, Joung YS, Lee JS, Song DH, Lee YS, Kim JW, Kim BN, Cho SC. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole in children and adolescents with Tourette's disorder. *J Clin Psychiatry* 2013;74(8):e772-80.