

Université de Montréal

La fluidité graphique chez les enfants atteints du syndrome de Gilles de la Tourette et de tics persistants

Par

Mélina Tessier

Essai doctoral d'intégration présenté
en vue de l'obtention du doctorat
en psychologie, option neuropsychologie clinique (D.Psy.)

Août 2020

© Mélina Tessier, 2020

Résumé

Contexte : Le syndrome Gilles de la Tourette (SGT) et le trouble tics persistants se caractérisent par des tics moteurs et/ou sonores et peuvent s'accompagner d'un dysfonctionnement neuropsychologique, incluant des déficits des fonctions exécutives (FE). Les FE incluent la fluidité graphique (FG), soit l'habileté à générer le plus de dessins différents dans un temps donné. Peu d'études se sont attardées à la FG dans le SGT. La FG peut être évaluée par le *Five-Point-Test* (FPT), qui a été démontré sensible au fonctionnement du lobe frontal et aux lésions striatofrontales. Cette étude souhaite vérifier si la FG est atteinte dans le SGT, en comparant la performance au FPT d'enfants neurotypiques à celle d'enfants ayant un SGT.

Méthode : Le FPT a été administré à 76 enfants de 6 à 15 ans (groupe SGT=43, groupe contrôle=33). L'objectif est atteint en intégrant un large éventail de mesures de performance et de processus. Sept mesures ont été examinées (c.-à-d. total de dessins, répétitions, ratio de répétitions, dessins uniques, stratégies numériques, spatiales et totales) pour la durée totale du test (mesures de performance) et selon cinq intervalles (mesures de processus). **Résultats** : Le groupe SGT produit significativement moins de dessins totaux et de stratégies numériques. Une tendance vers des différences intergroupes est observée pour les cinq autres mesures. Les groupes ne se distinguent pas quant aux mesures de processus. **Conclusion** : Cette étude suggère que les mesures de performance en FG sont utiles pour identifier et spécifier les déficits cognitifs qui peuvent accompagner le SGT chez l'enfant.

Mots-clés : Syndrome Gilles de la Tourette, Fonction exécutive, Fluidité graphique, Five-Point Test, Neuropsychologie clinique, Enfant.

Abstract

Objective: Tourette syndrome (TS) and pervasive chronic tic disorder are mainly characterized by motor and/or phonic tics that can be accompanied by neuropsychological impairment and executive function deficits. Among executive functions, design fluency involves the ability to draw as many different designs as possible in a given time. Only a few studies have focused on design fluency in TS. The aim of this study was to characterize the design fluency profile of children with TS compared with neurotypical children (i.e. without TS) using the *Five-Point-Test*, which has been shown to be sensitive to frontal lobe dysfunction and frontostriatal lesions. The severity of tics was also considered, together with ADHD symptoms as the high prevalence of comorbid disorders is a major concern in studies on TS. **Method:** Seventy-six children aged between 6 and 15 years participated in the study and were divided in two groups (TS group n=43, control group n=33). Our objective was addressed by considering a wide range of performance and process measures. Total number of designs, repetitions, repetition ratio, unique designs, numerical, spatial, and total strategies were examined for the total duration of the test (performance measures) and at five equal time intervals (process measures). **Results:** The TS group produced significantly fewer total designs and numerical strategies. A trend towards intergroup differences was observed for all other five measures. Groups did not differ in process measures. **Conclusion:** Design fluency seems a promising tool for identifying and specifying cognitive deficits that may arise in children with TS.

Keywords : Tourette syndrome, Executive function, Design fluency, Five-Point Test, Clinical neuropsychology, Children.

Table des matières

Résumé	i
Abstract	ii
Liste des figures	v
Liste des tableaux	vi
Liste des abréviations	vii
Remerciements	x
Introduction	1
Le Syndrome de Gilles de la Tourette : vue d'ensemble.....	1
Profil neuropsychologique du SGT	6
Fluidité graphique.....	11
Bilan des connaissances et orientation de la recherche	17
Article.....	19
Design Fluency Profile in Children with Tourette Syndrome and Chronic Tic Disorders	19
Abstract.....	20
Introduction	21
Method.....	24
<i>Participants</i>	24
<i>Procedure</i>	25
<i>Assessment Instruments</i>	25

Results	28
Discussion.....	36
Limits.....	40
Conclusion.....	40
Acknowledgments	42
Bibliographie	43
Annexe A – Le Five Point Test, test de fluidité graphique administré aux participants	64
Annexe B – Preuve de soumission de l’article.....	66

Liste des figures

Figure 1.	Example of Stimuli from the <i>Five-Point Test</i>	25
Figure 2.	Averages of Total Designs, Unique Designs, Repetitions, Repetition Ratios, Numerical Strategies, Spatial Strategies and Total Strategies for Each One-minute FPT Interval.....	34

Liste des tableaux

Table 1. Descriptives and Clinical Data	28
Table 2. Pearson Correlations Between Demographic and FPT Variables.....	28
Table 3. Performances and Group Differences at the FPT.....	30
Table 4. Pearson Correlations Between FPT Variables.....	31
Table 5. Results of the Repeated-Measures Analysis of Variances.....	32

Liste des abréviations

APA : *American Psychiatric Association*

ADHD : *Attention deficit hyperactivity disorder*

BASC-2 : *Behavioural Assessment Scale for Children 2nd Edition*

c.-à-d. : C'est-à-dire

CÉTOCT : Centre d'étude sur les TOC et les tics

CPRS-R:S : *Conners Rating Scale for Parents Échelle de Conners pour les parents- revised : Short version*

CPT : *Continuous performance task*

CRIUSMM : Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal

CSTC : Circuit cortico-striato-thalamo-cortical

CTD : *Chronic tic disorders*

DA-H : *Inattention-hyperactivity deficit*

DF : *Design Fluency*

DLPFC : Cortex dorsolatéral préfrontal

DSM-5 : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux 5^e édition

EF : *Executive functions*

Etc. : etcetera

F : Valeur de la statistique F

FE : Fonctions exécutives

FG : Fluidité Graphique

FPT : *Five-Point Test*

GB : Ganglions de la base

i.e. : *That is*

IQ : *Intelligence quotient*

IUSMM : Institut universitaire en santé mentale de Montréal

M : Moyenne (*mean*)

Max : Maximum

Min : Minimum

n : Nombre d'individus

ns : *Non significant*

NS : Stratégies numériques réalisées au FPT (*numerical strategie*)

OCD : *Obsessive–Compulsive Disorder*

p : valeur de probabilité

p.ex. : Par exemple

PPC : Cortex pariétal postérieur

r : Corrélations de Pearson (*Pearson correlation*)

R : Répétitions réalisées au FPT (*repetitions*)

rR : Ratio de répétitions réalisées au FPT (R/T) (*repetitions ratio*)

RFFT : *Ruff Figural Fluency Test*

S : Nombre total de stratégies réalisées au FPT (*total strategies*)

SD : *Standard deviation*

SGT : Syndrome Gilles de la Tourette

SS : Stratégies spatiales réalisées au FPT (*spatial strategie*)

t = Valeur du test statistique t

T : Nombre total de dessins réalisés au FPT (*total designs*)

TDAH : Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité

TOC : Trouble obsessionnel-compulsif

TS : *Tourette syndrome*

U : Dessins uniques réalisés au FPT (*unique designs*)

WISC-V CDN-F : Wechsler Children's Intelligence Scale —5th edition: French-Canadian version

X^2 : Valeur du Khi-Carré

YGTSS : *Yale Global Tic Severity Scale*

η^2 : eta-carré partiel (*partial eta-square*)

% : Pourcentage

* : Résultat significatif avec un $p < .05$

** : Résultat significatif avec un $p < .01$

Remerciements

Tout d'abord, je remercie mon directeur de recherche, Dr. Bruno Gauthier, pour sa confiance, sa disponibilité, sa bienveillance et pour les belles opportunités qu'il m'a offert dans le milieu de la recherche. Merci d'avoir toujours cru en mon potentiel. Merci également à l'équipe du Centre d'études sur les troubles obsessionnels-compulsifs et les tics (CÉTOCT) du Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal (CRIUSMM) de m'avoir intégrée à l'équipe de recherche. Ces trois années à titre d'auxiliaire de recherche pour la passation des évaluations neuropsychologiques auprès des participants enfants et adultes atteints du syndrome de Gilles de la Tourette ou de tics persistants furent une riche et précieuse expérience clinique. Je tiens aussi à remercier les deux chercheurs à la tête de ce projet aux côtés de M Gauthier, Mme Julie Lerclerc et M Marc Lavoie, pour leur collaboration à la révision de mon article. Je tiens également à souligner la belle compagnie offerte par les filles de ma cohorte tout au long de cette belle aventure doctorale. Nous terminons côte-à-côte cette grande étape la tête emplie de souvenirs. Enfin, je remercie du fond du coeur ma famille, et plus spécialement mes parents, Chantal et Alain, qui ont su m'encourager et me soutenir à travers ce long parcours académique. Votre présence et votre écoute dans les bons et les mauvais moments furent mes piliers. Merci d'avoir souligné mes réussites, de m'avoir poussé vers l'avant et d'avoir toujours cru en moi.

Introduction

Le Syndrome de Gilles de la Tourette : vue d'ensemble

Le Syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) est un trouble neurodéveloppemental caractérisé par la présence de multiples tics moteurs et vocaux (American Psychiatric Association [APA], 2013). Un tic est un mouvement ou une vocalisation survenant de manière soudaine, rapide, récurrente et non rythmique (APA, 2013). Les tics peuvent être simples ou complexes. Les tics simples sont de courte durée et impliquent la contraction d'un seul groupe de muscles (p.ex. clignement des yeux, grognement), tandis que les tics complexes sont de plus longue durée, impliquent la contraction coordonnée de plusieurs groupes musculaires et incluent souvent une combinaison de tics simples (p.ex. tourner la tête en haussant les épaules, répétitions du dernier mot entendu) (Leclerc, Forget, & O'Connor, 2008). La coprolalie, soit l'utilisation répétée et involontaire d'un langage grossier, est classifiée comme un tic vocal complexe, mais elle demeure assez rare (O'Connor, 2005; Thompson, O'Quinn, & Logue, 1979). Pour poser un diagnostic de SGT, les tics doivent avoir commencé avant l'âge de 18 ans et doivent avoir persisté depuis plus d'une année suivant la première apparition (APA, 2013). Typiquement, le SGT débute avec des tics moteurs simples au niveau du visage vers 6-7 ans, suivi par des tics plus complexes suivant une distribution rostro-caudale (c.-à-d. de la tête vers le cou, les épaules puis les extrémités) (Martino, Cavanna, Robertson, & Orth, 2012; Roth, 2018). Les tics vocaux se développent quelques mois plus tard, généralement avant la période pubertaire (Ganos et al., 2015). De plus, les tics sont variables dans le temps et évoluent de manière fluctuante, avec des périodes d'aggravation et d'atténuation. Ils sont exacerbés par une sur- ou sous-stimulation sensorielle, par l'anxiété, l'excitation, la frustration et la fatigue, tandis qu'ils sont généralement atténués par l'activité physique, la relaxation ou la concentration intense (Godar & Bortolato, 2017; O'Connor, Brisebois, Brault, Robillard, & Loïselle, 2003). Un tic peut apparaître pendant

quelques mois puis disparaître et laisser place à un autre tic, ou être présent uniquement à certains moments de la journée ou de la semaine (Houeto & Giré, 2008). La majorité des patients rapportent que leurs tics sont précédés et/ou accompagnés d'expériences sensorielles, communément décrites comme des « sensations prémonitoires », incluant le plus souvent un sentiment d'inconfort, pression, tension, picotements, chaleur ou augmentation d'énergie (Cavanna et al., 2020; Crossley & Cavanna, 2013; Woods, Piacentini, Himle, & Chang, 2005). La prévalence du SGT est d'environ 0,1-1% de la population (Spessot & Peterson, 2015) et le trouble affecte surtout les hommes avec un ratio homme-femme de 4:1 (Cavanna, Black, Hallett, & Voon, 2017; Robertson et al., 2017). Heureusement, le pronostic s'améliore avec l'âge en ce qui concerne les tics. L'apogée sur le plan de la sévérité des tics se trouve entre 10 et 14 ans, puis celle-ci décline graduellement jusqu'à l'âge adulte (Groth, Mol Debes, Rask, Lange, & Skov, 2017), où les tics sont substantiellement réduits chez 90% des individus et entièrement disparus chez près de la moitié d'entre eux (Albin, 2018).

Étiologie et facteurs de risque du SGT. La cause exacte du SGT demeure à ce jour inconnue, mais tout porte à croire que plusieurs facteurs sont impliqués dans son apparition. D'abord, le SGT aurait une importante composante héréditaire qui expliquerait environ 77% de la variance (Mataix-Cols et al., 2015), et les proches atteints du SGT auraient au moins dix fois plus de chance de développer le trouble (Pauls, Raymond, Stevenson, & Leckman, 1991). Toutefois, le mode de transmission générationnelle, les combinaisons génétiques et les mécanismes moléculaires impliqués dans de potentielles mutations génétiques n'ont toujours pas été clairement identifiés (Roth, 2018). Ensuite, des facteurs de risques environnementaux ont été identifiés, mais leur importance dans l'apparition du trouble serait moindre et des études longitudinales sont nécessaires pour confirmer leur réelle implication (Browne et al., 2016). Puisqu'il s'agit d'un trouble développemental, ces facteurs environnementaux sont

essentiellement gestationnels ou périnataux : âge parental avancé, abus de substances (c.-à-d. alcool, drogue, tabac), adversités périnatales (p.ex. stress maternel, sévères nausées, réponse auto-immune, complications lors de l'accouchement, faible score Apgar, naissance prématurée), et exposition à des androgènes (Abdulkadir et al., 2016; Cavanna et al., 2017; Mataix-Cols et al., 2015). Finalement, sur le plan physiopathologique, plusieurs modèles ont été proposés au fil des ans afin d'expliquer l'étiologie des tics. Actuellement, l'implication du circuit cortico-striato-thalamo-cortical (CSTC) fait consensus. En effet, la recherche suggère des anomalies structurelles, fonctionnelles ainsi qu'un dysfonctionnement des ganglions de la base (GB), une région du cerveau impliquée dans les mouvements involontaires, les émotions et l'apprentissage (Nordqvist, 2017). Cette structure cérébrale est reliée au cortex frontal, formant ainsi le circuit CSTC, lequel serait notamment responsable de faciliter un patron moteur désiré et d'inhiber le patron moteur compétitif en se basant sur l'information contextuelle disponible (Mink, 2001). Dans le SGT, en raison d'un volume anormalement petit et d'un déséquilibre de leurs neurotransmetteurs (c.-à-d. principalement la dopamine), les ganglions de la base seraient sous-activés, ce qui entraîne un fonctionnement anormal de la boucle CSTC et un mécanisme d'inhibition déficitaire (Cavanna et al., 2017; Houeto & Giré, 2008; Lange, Seer, Muller-Vahl, & Kopp, 2017; Spessot & Peterson, 2015), ce qui expliquerait les tics (McCairn et al., 2016). De plus, une recension des écrits portant sur les particularités neuroanatomiques du SGT montre que le trouble s'accompagne d'une réduction du volume du noyau caudé (c.-à-d. l'un des noyaux des GB) et d'un amincissement du cortex sensorimoteur, et que ces particularités seraient corrélées négativement aux symptômes (Plessen, Bansal, & Peterson, 2009). Inversement, une hypertrophie des régions limbiques, préfrontales et du corps calleux serait associée à moins de symptômes et à un meilleur contrôle des tics (Plessen et al., 2009). Enfin, l'un des modèles les plus populaires afin d'expliquer l'apparition des tics est celui de Mink (2001). Ce modèle suggère

que, dans le SGT, un mécanisme d'inhibition déficitaire dans le circuit CSTC entraînerait des activations hors contexte des cellules des GB, ce qui résulterait subséquemment en le déclenchement de mouvements involontaires (c.-à-d. les tics). Étant donné l'organisation somatotopique du cortex cérébral, les groupes de cellules spécifiquement concernés par la perte d'inhibition détermineraient la localisation des tics sur le corps. L'implication des aires motrices primaires ou associatives dans le dysfonctionnement expliquerait quant à elle le caractère simple ou complexe des tics. Cela dit, bien que le modèle de Mink (2001) constitue un paradigme simple et clair pour la compréhension des tics, les conséquences fonctionnelles, psychopathologiques, cognitives et motrices de ces anomalies physiopathologiques demeurent mal comprises.

Manifestations psychopathologiques du SGT et troubles associés. Quoique les tics puissent être de prime abord les symptômes les plus facilement observables, le SGT est un trouble complexe qui s'accompagne souvent de particularités émotionnelles et comportementales ainsi que de nombreuses concomitances psychopathologiques. Ces symptômes se retrouveraient chez environ 90% des patients, et la sévérité serait suffisamment élevée pour remplir les critères d'un trouble associé chez plus de la moitié d'entre eux (Bitsko & al., 2014; Cavanna, Servo, Monaco, & Robertson, 2009; Coffey & Park, 1997). Jusqu'à 30% auraient trois diagnostics et plus (Robertson, Cavanna, & Eapen, 2015). En fait, certains auteurs suggèrent même que le SGT se situe à la limite entre un trouble neurologique et psychiatrique (Galland et al., 2008). D'un point de vue clinique, le SGT a été classifié en trois sous-groupes avec différents degrés de complexité et besoins de traitement ; le SGT « pur » (c.-à-d. seulement des tics moteurs et vocaux), le SGT « complet » ou « *full-blown* » (c.-à-d. additionnelle copro/echo/pralgie, comportement social inapproprié non obscène, etc.) et le SGT « plus » (c.-à-d. présence de troubles psychiatriques associés) (Eapen & Robertson, 2015). Le trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH) et le trouble obsessionnel compulsif (TOC) sont les

concomitances les plus souvent retrouvées, mais la dépression, l'anxiété, le trouble du contrôle des impulsions et les troubles de comportement sont aussi fréquents (Galland et al., 2008; Piedad & Cavanna, 2016). Cela est sans compter la perception souvent négative des pairs face aux personnes présentant des tics, ce qui engendre parfois des inquiétudes par rapport à l'image de soi, une faible estime personnelle, du rejet social et des problèmes relationnels (Marcks, Berlin, Woods, & Davies, 2007). La trajectoire neurodéveloppementale du SGT pourrait aussi rejoindre à certains égards celle du trouble du spectre de l'autisme puisque la concomitance pourrait aller jusqu'à 25% (Huisman-van Dijk, Schoot, Rijkeboer, Mathews, & Cath, 2016; Martino, Ganos, & Pringsheim, 2017). En ce qui concerne le TDAH, les symptômes de TDAH précèdent souvent l'apparition des tics. La prévalence du TDAH parmi les échantillons cliniques d'enfants ayant un SGT serait de 50%, tandis qu'elle est de 6% dans la population générale (Robertson, 2003). Les symptômes obsessionnels compulsifs apparaissent quant à eux souvent quelques années après les tics, et ont une prévalence de 50 à 66% dans les échantillons cliniques du SGT, mais de 9% dans la population (Angst et al., 2004; Grados & Mathews, 2008). La concomitance élevée du TDAH et du TOC dans le SGT s'expliquerait par le fait qu'ils partageraient une origine biologique commune impliquant la voie CSTC (Hirschtritt et al., 2018). En fait, certains auteurs avancent même l'idée que le SGT et le TOC se situeraient sur un même continuum de comportements répétitifs. D'un côté du spectre se situeraient les comportements qui ont une grande dimension cognitive et affective (TOC pur), tandis qu'à l'autre extrême se situeraient les tics s'accompagnant seulement de la dimension sensorimotrice (Galland et al., 2008). L'ensemble des troubles associés pose des défis considérables pour le diagnostic et le traitement des patients ayant un SGT (Cavanna et al., 2020). De plus, les troubles associés contribuent aux difficultés vécues par les enfants puisqu'elles se surajoutent aux conséquences sociales et comportementales du SGT lui-même, en plus d'être susceptibles d'alourdir les atteintes cognitives (Cravedi et al.,

2017; Greimel et al., 2011; Kim et al., 2017). D'ailleurs, étant donné l'omniprésence des concomitances et leur influence sur le profil neuropsychologique, elles représentent un obstacle considérable aux études visant à dresser un portrait clair des atteintes cognitives dans le SGT.

Profil neuropsychologique du SGT

Les troubles cognitifs sont fréquents dans le SGT et ceux-ci ont fait l'objet de recherches intensives dans les 30 dernières années afin de préciser les effets possibles du dysfonctionnement striatofrontal sur les fonctions cognitives (Cavanna et al., 2020). Deux revues exhaustives de la neuropsychologie du SGT ont été publiées dans la dernière décennie (Eddy, Rizzo, & Cavanna, 2009; Morand-Beaulieu, Leclerc, et al., 2017). Cela dit, certaines incohérences persistent dans la littérature scientifique, notamment en raison de la présence de certains facteurs confondants.

Comme mentionné précédemment, le principal obstacle est l'omniprésence des troubles associés se superposant aux tics. Ceux-ci, surtout le TDAH, sont associés à une augmentation des atteintes cognitives (Morand-Beaulieu, Leclerc, et al., 2017). Il n'est donc pas évident de déterminer si les troubles cognitifs dépendent de ces concomitances, ou s'ils sont aussi présents dans le SGT pur. De plus, étant donné que la symptomatologie évolue dans le temps, que le SGT est plus souvent retrouvé chez les hommes et que ces derniers ont un plus haut taux de troubles associés, l'âge et le genre des participants peuvent aussi être des facteurs confondants (Morand-Beaulieu, Leclerc, et al., 2017). Cela dit, malgré ces facteurs confondants et la persistance d'incohérences entre les études, certains constats sur le profil cognitif des enfants ayant un SGT commencent à ressortir plus clairement de la littérature scientifique et suggèrent avec de plus en plus de preuves la présence d'atteintes propres et intrinsèques au SGT (Eddy et al., 2009).

D'abord, des déficits d'intégration visuomotrice et de motricité fine sont parmi les résultats les plus robustes et consistants (Kalsi, Tambelli, Aceto, & Lai, 2015; Spessot & Peterson, 2015). Ensuite, il semblerait que la vitesse motrice serait préservée ou, au contraire,

supérieure, ce qui est cohérent avec l'hypothèse d'une inhibition déficitaire (c.-à-d. plus d'impulsivité) (Morand-Beaulieu, Leclerc, et al., 2017). Le quotient intellectuel serait globalement préservé ou légèrement atteint (Morand-Beaulieu, Leclerc, et al., 2017; Schwam, King, & Greenberg, 2015), et serait principalement affecté par un TDAH concomitant et par l'apparition précoce des tics (Debes, Lange, Jessen, Hjalgrim, & Skov, 2011). Concernant la mémoire, il n'y aurait globalement pas de déficits majeurs et généralisés. La mémoire implicite et la mémoire verbale seraient intactes. Seule la mémoire non verbale pourrait être altérée, mais cela reste à confirmer (Morand-Beaulieu, Leclerc, et al., 2017; Termine et al., 2016). La cognition sociale dans le SGT a quant à elle très peu été étudiée. Jusqu'à présent, des atteintes de réciprocité sociale, de raisonnement social et la présence de traits autistiques ont été rapportées (Darrow et al., 2017; Guler, Berkem, Yazgan, & Kalaca, 2015; Hinterbuchinger, Kaltenboeck, Baumgartner, Mossaheb, & Friedrich, 2018). Ensuite, concernant les capacités attentionnelles, l'attention sélective serait intacte, mais, de manière générale, des déficits attentionnels légers sont observés. Ces déficits peuvent être retrouvés dans le SGT pur, mais ce serait surtout la présence d'un TDAH concomitant qui s'accompagnerait de déficits plus marqués (Morand-Beaulieu, Leclerc, et al., 2017; Robertson, 2006; Sukhodolsky, Landeros-Weisenberger, Scahill, Leckman, & Schultz, 2010). Il se peut aussi que la présence de tics, ou l'effort mis par l'enfant pour inhiber ses tics pendant le test, interfère avec ses capacités attentionnelles (Morand-Beaulieu, Leclerc, et al., 2017). En ce qui concerne les fonctions exécutives, les plus récentes études confirment également que les enfants ayant un SGT peuvent présenter des atteintes, mais celles-ci seraient spécifiques à certains sous-domaines exécutifs, et non généralisées (Yaniv et al., 2018). En fait, il semble même qu'il s'agirait du domaine cognitif le plus prometteur afin d'améliorer la caractérisation des différents endophénotypes du SGT (Cavanna et al., 2020).

Fonctions exécutives. Les fonctions exécutives (FE) représentent un agrégat de processus

cognitifs et d'habiletés comportementales facilitant l'adaptation à des situations nouvelles ou inhabituelles, requises lorsque le mode automatique est insuffisant ou impossible (Chan, Shum, Toulopoulou, & Chen, 2008). Elles sont nécessaires pour contrôler et coordonner sa performance lors d'une tâche cognitive complexe (Klenberg, Korkman, & Lahti-Nuutila, 2001), et incluent entre autres comme composantes le raisonnement, la planification, la résolution de problème, la fluidité (ou « fluence »), la flexibilité cognitive et l'inhibition. Puisque les FE impliquent les structures sous-corticales et préfrontales, certains modèles théoriques proposent que la connectivité anormale de la boucle CSTC retrouvée dans le SGT entraîne les tics, mais ait aussi un impact sur les FE (Godar & Bortolato, 2017). Les atteintes exécutives les plus fréquemment rapportées dans les écrits scientifiques concernent l'inhibition et la flexibilité cognitive.

Inhibition. L'inhibition réfère à l'habileté à contrôler son attention, ses comportements, ses émotions et ses pensées ainsi qu'à neutraliser les distracteurs externes afin de réaliser ce qui est approprié au contexte (Diamond, 2013). Cette FE est particulièrement d'intérêt dans le SGT compte tenu des tics qui sont au cœur même du trouble et qui laissent à penser que les capacités d'inhibition seraient altérées. Comme expliqué précédemment, les tics seraient le résultat du mécanisme inhibiteur déficitaire de la boucle CSTC (Godar & Bortolato, 2017). Il y a des données raisonnablement solides qui suggèrent que les déficits d'inhibition, à tout le moins légers, sont liés au SGT (Channon et al., 2009; Channon, Gunning, Frankl, & Robertson, 2006; Eddy, Rickards, & Cavanna, 2012). L'inhibition verbale serait la FE la plus déficitaire dans le SGT ; la majorité des études rapportent des déficits légers à moyens aux tâches d'interférences, de complétion de phrases et d'amorçage négatif (Eddy et al., 2009; Morand-Beaulieu, Grot, et al., 2017; Stern, Blair, & Peterson, 2008). Dans certains cas, un SGT pur n'est pas suffisant pour altérer l'inhibition, les déficits émergeant seulement lorsque le SGT est combiné à un autre trouble lié à la boucle CSTC (c.-à-d. TDAH ou TOC), mais certaines études ayant contrôlé la

présence de troubles associés ont tout de même montré des performances déficitaires (Eddy et al., 2009; Morand-Beaulieu, Grot, et al., 2017; Stern et al., 2008). Les déficits d'inhibition motrice sont toutefois moins clairs que pour l'inhibition verbale. L'inhibition motrice peut être évaluée par une tâche go/no-go, nécessitant de répondre à presque tous les stimuli dans une séquence, sauf un stimulus particulier. Seules quelques études ont démontré des atteintes (c.-à-d. plus de commissions, temps d'exécution accru) chez les enfants ayant un SGT (Eichele & al., 2010; Morand-Beaulieu, Grot, et al., 2017; Thibeault, 2014). Par contre, le nombre d'erreurs de commission (c.-à-d. appuyer sur une touche lorsqu'il ne faut pas) aux tâches de performance continue (*continuous performance task* [CPT]) peut aussi servir d'indicateur d'inhibition motrice. Il s'agit d'un test nécessitant d'appuyer sur une touche lorsqu'un item cible est présenté à l'écran, mais de s'abstenir pour les autres items. Au CPT, les enfants ayant un SGT présenteraient des déficits constants et modérés (Morand-Beaulieu, Grot, et al., 2017; Schultz et al., 1998). Enfin, certaines études en imagerie cérébrale par résonance magnétique montrent une hyperactivation du cortex sensorimoteur et de l'aire motrice supplémentaire chez les patients SGT pendant une tâche d'inhibition motrice, ce qui confirme que ces derniers doivent recruter davantage d'aires corticales et déployer plus d'énergie pour parvenir à s'inhiber (Biswal et al., 1998; Polyanska, Critchley, & Rae, 2017).

Flexibilité cognitive. Cette FE est définie comme la capacité d'adapter ses stratégies cognitives à la suite d'une situation nouvelle ou inattendue. Les résultats concernant cette FE dans le SGT sont mixtes et dépendent du test utilisé (Guler et al., 2015). À un test nécessitant d'apparier des cartes selon une règle qui change sans que le participant en soit informé (*Wisconsin card sorting test*) (Grant & Berg, 1948), certaines études rapportent des performances intactes alors que d'autres concluent à des atteintes significatives (Bornstein, 1990; Eddy et al., 2009). Des performances déficitaires à un test nécessitant de relier des lettres et des chiffres en

alternance (*Trail making test – Partie B*) (Brown & Partington, 1942) sont aussi souvent rapportées, alors que d'autres études rapportent des performances intactes ou des déficits attribuables aux troubles associés (Eddy et al., 2009). Globalement, la recension des écrits de Morand-Beaulieu, Leclerc, et al. (2017) conclut que c'est surtout la présence d'un TOC concomitant qui soit associée à des déficits de flexibilité cognitive, et qu'ils deviennent particulièrement apparents avec l'augmentation en complexité de la tâche, ce qui peut expliquer les performances intactes observées dans certaines études.

Planification/prise de décision. Aucune conclusion claire ne peut être tirée concernant les capacités de planification, soit la capacité à organiser de manière optimale une série d'actions visant à atteindre un but. Plusieurs études ne rapportent aucun déficit (Chang, McCracken, & Piacentini, 2007; Channon, Sinclair, Waller, Healey, & Robertson, 2004; S. Ozonoff & Jensen, 1999; Verté, Geurts, Roeyers, Oosterlaan, & Sergeant, 2005). Toutefois, d'autres études rapportent des différences dans les questionnaires cliniques évaluant les habiletés de planification au quotidien, ainsi que des performances déficitaires (c.-à-d. en termes d'exactitude et de vitesse) dans le SGT pur – exacerbées en présence d'un TDAH concomitant – au test de la *Tour de Londres* (Eddy et al., 2009; Termine et al., 2016). Ce test nécessite de reproduire un modèle à l'aide de billes sur des tiges de bois en effectuant le moins de déplacements possible tout en respectant également diverses règles. Des performances déficitaires ont aussi été obtenues à la *Tâche des 6 éléments* (Shallice & Burgess, 1991), auprès d'un échantillon ayant une concomitance SGT/TDAH (Channon, Pratt, & Robertson, 2003; Eddy et al., 2009; Morand-Beaulieu, Leclerc, et al., 2017), une tâche nécessitant d'effectuer une partie de six exercices proposés dans un temps restreint et en respectant des règles. Concernant la prise de décisions, soit la sélection d'une réponse optimale au sein d'une gamme de possibilités (Damasio, 1994), peu d'études s'y sont à ce jour intéressées. Une étude de Hovik et al. (2015) suggère que les enfants

ayant un SGT sont plus prudents dans leur prise de décisions en comparaison à ceux atteints d'un TDAH ou d'un TOC. Autrement, les données actuelles ne suggèrent aucun déficit (Morand-Beaulieu, Leclerc, et al., 2017).

Fluidité verbale. Le terme « fluidité », généralement divisé en catégories verbale et non verbale, réfère à l'habileté à initier et maintenir une productivité mentale, de même qu'à s'automonitorer en utilisant des stratégies qui permettent de maximiser sa production de réponses tout en évitant les répétitions (Khalil, 2010; Ruff, Evans, & Marshall, 1986). Les tâches de fluidité, surtout dans la modalité verbale, sont fréquemment utilisées pour évaluer les spécificités du fonctionnement exécutif des individus, et plusieurs études suggèrent que toutes les formes de fluidité, indépendamment de leur modalité verbale ou non verbale, représentent le fonctionnement exécutif général (Zaloni et al., 2017). La fluidité verbale réfère plus spécifiquement à la capacité de récupérer du contenu verbal à partir de sa mémoire épisodique. Cette FE est évaluée par un test au cours duquel l'enfant doit dire le plus de mots différents possible débutant par une certaine lettre (fluidité de lettres) ou appartenant à une catégorie spécifique (fluidité catégorielle) (Stievano & Scalisi, 2016). La majorité des études rapportent une fluidité catégorielle intacte dans le SGT, mais les résultats sont mixtes quant aux performances en fluidité de lettres ; certains suggèrent qu'elle serait légèrement réduite (Channon et al., 2003; Eddy et al., 2012; Harris, 2018; Morand-Beaulieu, Leclerc, et al., 2017; Schuerholz, Baumgardner, Singer, Reiss, & Denckla, 1996). Il existe aussi une mesure non verbale analogue à la fluidité verbale, la fluidité graphique, qui n'a quant à elle pratiquement jamais été étudiée en lien avec le SGT, et c'est à cette FE que s'intéresse la présente étude.

Fluidité graphique

La fluidité graphique (FG) réfère à l'habileté à générer une diversité de nouvelles idées et solutions dans le domaine visuospatial (Tucha, Aschenbrenner, Koerts, & Lange, 2012).

Plusieurs tests non-verbaux existent pour mesurer la FG, dont le *Ruff Figural Fluency Test* (RFFT) (Ruff, Light, & Evans, 1987), le *Design Fluency Test* (Jones-Gotman & Milner, 1977), le *Graphic Pattern Generation* (Glosser, Goodglass, & Biber, 1989), le *Delis-Kaplan Executive Function System-Design Fluency Test* (Delis, Kaplan, & Kramer, 2001) et le *Five-Point Test* (FPT) (Regard, Strauss, & Knapp, 1982). Ces tests impliquent généralement une page divisée en plusieurs carrés contenant un arrangement de points. Le but de la tâche de FG est de générer le plus de dessins différents dans un temps donné, en connectant les points par des lignes droites. Étant donné que la FG demeure une FE relativement peu étudiée, les fonctions cognitives sollicitées pour réussir le test ne sont pas clairement établies, mais tout indique qu'une coordination de plusieurs compétences soit nécessaire (Stievano & Scalisi, 2016). Durant les premières secondes d'un test de FG, le participant est principalement en mode automatique puisqu'il a plusieurs idées de dessins uniques, puis avec le temps qui passe, la production deviendrait alors plus exigeante et contrôlée, et davantage dépendante des FE afin de trouver des stratégies pour maintenir la production et éviter les dessins déjà réalisés (Fernandez, Moroni, Carranza, Fabbro, & Lebowitz, 2009; Hurks, 2013). Ainsi, au-delà d'être une mesure de la fluidité dans la génération de patrons visuels, il a été avancé que ce type de tâches sollicite les FE, surtout la planification et la flexibilité cognitive. En effet, un test de FG serait corrélé à des tâches de planification et de résolution de problèmes comme la *Tour de Londres* (Tucha et al., 2012), ainsi qu'à des tâches de flexibilité telles que le *Trail Making Test – Partie B* (Suchy, Kraybill, & Gidley Larson, 2010; Tucha et al., 2012). La FG solliciterait également les habiletés visuomotrices, d'automonitorage, la mémoire de travail, l'utilisation de stratégies et l'imagination créative afin de maximiser la production de réponses tout en évitant les répétitions (Delis, Kaplan, & Kramer, 2001; Lezak, 2004; Ruff, 1996). D'autres auteurs ont également suggéré l'implication du raisonnement fluide et divergeant, soit l'habileté à trouver des relations

abstraites sous de nouvelles conditions ainsi qu'à acquérir de nouvelles connaissances (Cattelani, Dal Sasso, Corsini, & Posteraro, 2011). Ebersbach & Hagedorn (2011) suggèrent quant à eux qu'un test de FG requiert du participant de posséder une riche imagination figurale, et qu'il permet d'évaluer la flexibilité spontanée, soit la fluidité avec laquelle une personne génère une diversité de nouvelles idées et solutions, un concept intimement relié à la créativité (Thurston & Runco, 1999). Par ailleurs, les résultats de certaines études montrent que la performance à un test de FG est significativement corrélée à celle de tests évaluant l'inhibition, la fluidité verbale, la résolution de problèmes, l'empan visuel, la vitesse procédurale et le raisonnement, ce qui suggère aussi une implication de ces fonctions (Stievano & Scalisi, 2016; Suchy et al., 2010; Tucha et al., 2012). Concernant la fluidité verbale, il semble que celle-ci et la FG seraient deux concepts reliés par une variable latente commune – probablement en lien avec le processus d'initiation, d'utilisation de stratégies et d'autorégulation afin de maintenir une réponse de manière efficiente (Klenberg et al., 2001) – mais qu'ils demeurent deux concepts distincts, soutenus par des régions cérébrales et des fonctions cognitives partiellement différentes. D'ailleurs, cette idée est supportée par les études démontrant des corrélations modérées entre les deux types de tâches (Khalil, 2010; Regard, Strauss, & Knapp, 1982; Stievano & Scalisi, 2016). Les études en neuroimagerie montrent l'implication des aires préfrontales, plus spécifiquement du cortex dorsolatéral préfrontal (DLPFC), pour toutes les modalités de fluidité (c.-à-d. catégorielle, de lettre, graphique) (Ghanavati, Salehinejad, Nejati, & Nitsche, 2019). Le DLPFC aurait donc une contribution supramodale aux tâches de fluidité, un rôle de « superviseur de haut niveau », ce qui est cohérent avec sa contribution bien documentée dans les FE et le contrôle cognitif (Miller & Cohen, 2001 ; Nejati, Salehinejad, & Nitsche, 2018). Cela dit, chaque modalité dépendrait également de régions cérébrales plus spécifiques dont le cortex temporal pour la fluidité catégorielle et le cortex pariétal postérieur (PPC) pour la FG (Ghanavati et al., 2019). En effet,

contrairement à la fluidité verbale, la FG dépendrait des fonctions visuo-spatiales soutenues par le PPC, notamment l'attention visuospatiale, la planification motrice guidée par la vision et la représentation spatiale (Tyburski, Sokołowski, Chęć, Pełka-Wysiecka, & Samochowiec, 2015). De plus, la FG est davantage liée au fonctionnement frontal droit tandis que la fluidité verbale est liée au lobe frontal gauche (Baldo, Schwartz, Wilkins, & Dronkers, 2006; Baldo, Shimamura, Delis, Kramer, & Kaplan, 2001; Jones-Gotman & Milner, 1977; Ruff, Allen, Farrow, Niemann, & Wylie, 1994).

La mesure « classique » de FG la plus souvent utilisée dans la littérature scientifique est le nombre total de dessins réalisés, bien que cette mesure à elle seule ne soit pas suffisante pour apprécier l'ensemble des aspects impliqués dans une performance à un test multifactoriel de FG (Hurks, 2013). Il est possible d'apprécier plus directement les processus sous-jacents en mesurant également le nombre de répétitions, pour ensuite calculer le nombre de dessins uniques en soustrayant les répétitions au nombre total de dessins (Fernandez et al., 2009; Stievano & Scalisi, 2016). Un ratio du nombre de répétitions peut être calculé afin de tenir compte de la productivité du participant en divisant le nombre de répétitions par le nombre total de dessins. Cette mesure de ratio a été démontrée comme étant plus sensible que le nombre de répétitions pour identifier les patients avec un dysfonctionnement du lobe frontal (Hirschtritt et al., 2018; Lee et al., 1997). Il est aussi possible de s'attarder à deux types de stratégies employées pour réaliser la tâche : numérique et spatiale (Cattelani et al., 2011). Une stratégie numérique est comptabilisée lorsque le participant a additionné ou soustrait une ligne à partir de son dessin précédent pour produire le dessin suivant, tandis qu'une stratégie spatiale est comptabilisée lorsqu'il a effectué une rotation ou une inversion (c.-à-d. reproduction en « miroir ») du dernier dessin. Hurks (2013) [ENREF 35](#) a avancé l'hypothèse que l'habilité à initier ou alterner entre différentes stratégies implique les FE telles que la planification et la flexibilité cognitive, tandis que l'utilisation continue de ces

stratégies dépend de fonctions spécifiques dont l'attention et l'auto-monitorage. Enfin, l'ensemble des variables peut être calculé à différents intervalles (p.ex. chaque minute) afin de s'intéresser à l'aspect plus dynamique de la performance et de comparer ces mesures de processus aux mesures de performance globales, les premières pouvant s'avérer plus sensibles pour détecter une anomalie de FG, par exemple dans le TDAH (Gauthier, Parent, & Lageix, 2016).

Intérêts liés à l'utilisation d'un test de FG. La FG est une FE intéressante à mesurer en contexte d'évaluation neuropsychologique. D'abord parce que cette fonction est indépendante du sexe (Albert, Opwis, & Regard, 2010; Hirschtritt et al., 2018; Regard et al., 1982; Robertson et al., 2015; Van der Elst, Hurks, Wassenberg, Meijs, & Jolles, 2011), mais aussi parce qu'elle permet d'évaluer la fluidité chez les enfants ou les patients qui présentent des troubles de langage, ce que ne permet pas de faire les tests de fluidité verbale (Albert et al., 2010; Klenberg et al., 2001; Korkman, Kemp, & Kirk, 2001). Il s'agit d'une mesure des FE qui permet d'identifier des déviations des patrons attendus de la population normative et de cibler les interventions requises. Elle permet de relever d'importantes informations quant à la nature et la sévérité des atteintes cognitives, et les éventuels impacts fonctionnels de ces atteintes. Par exemple, un test de FG permet d'observer des déficits de flexibilité, ce qui peut mener à des décisions rigides, de l'insécurité et de l'anxiété ; des déficits d'inhibition, ce qui peut se traduire au quotidien par de l'impulsivité et un comportement explosif ; ainsi que des déficits dans la génération de réponses non verbales, lesquels peuvent contribuer à un manque d'initiative et de comportements spontanés, limitant ainsi les performances fonctionnelles au quotidien (Hanks, Allen, Ricker, & Deshpande, 1996). De plus, un test de FG est sensible au fonctionnement du lobe frontal et aux lésions fronto-striatales (Baldo et al., 2006; Lee et al., 1997; G. Robinson, Shallice, Bozzali, & Cipolotti, 2012; Stuss et al., 1998). Entre autres, il a été démontré que la FG

est utile pour évaluer certaines dysfonctions exécutives et les tendances persévératrices des patients avec des dommages au lobe frontal (Baldo et al., 2001; McDonald, Delis, Norman, Tecoma, & Iragui, 2005; Ruff et al., 1994). L'étude de Lee et al. (1997) démontre que les patients avec un dommage au lobe frontal réalisent un pourcentage de répétitions plus élevé que les patients psychiatriques ou ceux avec un dommage neurologique provenant d'une autre région cérébrale. D'ailleurs, c'est parce que la FG est sensible au fonctionnement frontal que les performances s'améliorent linéairement avec l'âge (Albert et al., 2010; Klenberg et al., 2001; Korkman et al., 2001; Levin et al., 1991; Matute, Rosselli, Ardila, & Morales, 2004; Regard et al., 1982; Stievano & Scalisi, 2016; Van der Elst, Hurks, et al., 2011; Vik & Ruff, 1988). Avec le temps, les aires frontales du cerveau terminent leur maturation, les habiletés d'initiation et de planification s'améliorent, et l'enfant parvient à réaliser plus de dessins et à commettre moins d'erreurs de répétitions (Klenberg et al., 2001; Stievano & Scalisi, 2016). La sollicitation du raisonnement fluide et divergent expliquerait aussi le fait qu'un test de FG soit sensible au fonctionnement frontal (Levin et al., 1991). Une immaturité ou un dommage neurologique au lobe frontal mène souvent à un moins bon raisonnement fluide et divergent, ce qui se manifeste au quotidien par une plus grande concrétude, une inflexibilité cognitive, un manque d'initiation et de moindres habiletés de planification et de résolution de problèmes. Sachant que le SGT est l'un des troubles s'accompagnant d'un dysfonctionnement striatofrontal, il semble justifié d'évaluer la FG dans le SGT. Or, à ce jour, presque aucune étude ne s'est intéressée aux performances en FG des individus atteints du SGT, d'où l'intérêt que revêt cette FE dans la présente étude.

La FG dans le SGT. Seules deux études ont évalué la FG dans le SGT, et les résultats sont peu concluants. Une étude de Mahone, Koth, Cutting, Singer, & Denckla (2001) n'a obtenu aucun résultat déficitaire, ni aucune différence intergroupe significative (c.-à-d. nombre d'erreurs et de stratégies au RFFT) entre les enfants (6-16 ans; n=74) neurotypiques (n=28), ceux ayant un

SGT pur (tics légers à modérés ; n=25) et ceux ayant un TDAH (n=21). Toutefois, les auteurs attribuent ces résultats à la faible puissance statistique de leurs analyses ainsi qu'à la faible sévérité des tics des enfants ayant un SGT puisqu'ils observent une tendance vers des différences intergroupes. Les enfants ayant un SGT réussissent mieux que ceux ayant un TDAH, mais de manière inférieure aux neurotypiques. D'ailleurs, ils n'ont réussi à démontrer aucun déficit sur aucune mesure des FE, pour aucun des trois groupes. Dans le même ordre d'idée, une étude de Muller et al. (2003) s'est quant à elle intéressé au profil cognitif des adultes ayant une comorbidité SGT/TOC (n=14), et n'a démontré aucun résultat déficitaire en FG (c.-à-d. dessins uniques et répétitions au RFFT), ni aucune différence intergroupe avec un groupe contrôle apparié (n=14). Ces résultats demeurent toutefois trop préliminaires et peu nombreux pour conclure en l'absence d'atteintes en FG. D'ailleurs, un autre élément appuyant l'intérêt de vérifier la sensibilité d'un test de FG au SGT est que des atteintes ont déjà été rapportées dans plusieurs conditions neurologiques qui présentent des atteintes frontales et autres similarités avec le SGT. Entre autres, des déficits (c.-à-d. dessins totaux et uniques) avec une taille d'effet modéré ont été démontrés dans le TOC chez l'adulte, un trouble intimement lié au SGT (Fenger et al., 2005; Mataix-Cols, Barrios, Sanchez-Turet, Vallejo, & Junque, 1999; Mataix-Cols, Barrios, Sanchez-Turet, Vallejo, & Junque, 1999; Shin, Lee, Kim, & Kwon, 2014). Des résultats plus faibles en FG (c.-à-d. dessins uniques) ont aussi été rapportés chez les enfants ayant une dyslexie (Reiter, Tucha, & Lange, 2005) et ceux ayant un TDAH (c.-à-d. erreurs, dessins uniques et totaux) (T. Robinson, 2013).

Bilan des connaissances et orientation de la recherche

En somme, le SGT est un trouble complexe dont la symptomatologie va bien au-delà des tics. Il s'accompagne de particularités cognitives, psychopathologiques et comportementales. Toutefois, étant donné que les études n'ont pas toutes la même façon de composer avec les

troubles associés, lesquels sont la norme plutôt que l'exception dans le SGT, l'étude du profil cognitif qui accompagne ce trouble est complexe. Les études ne sont toujours pas parvenues à en dresser un portrait clair. Parmi la grande famille des FE, la littérature concernant les performances en FG des enfants ayant un SGT demeure pratiquement inexistante, alors que plusieurs indices portent à croire que cette FE puisse être altérée. Ainsi, l'article prêt à soumettre pour publication, présenté dans les prochaines pages, vise à étoffer la documentation sur ce sujet afin de mieux comprendre les déficits en FG, ou l'absence de déficits, de cette population clinique. Plus précisément, l'étude présentée dans cet article vise à vérifier si la FG est une FE atteinte dans le SGT, en comparant la performance au *Five-Point-Test* des enfants ayant un SGT à celle d'enfants neurotypiques. L'étude s'attardera également à la performance des deux groupes d'un point de vue dynamique, en analysant le décours temporel des performances au long des cinq minutes que dure le test. L'article débutera par une introduction sommaire, suivi des objectifs de l'étude, de la méthodologie, des résultats, d'une discussion, puis d'une conclusion générale afin de revenir sur les principaux éléments soulevés par l'étude.

Article

Design Fluency Profile in Children with Tourette Syndrome and Chronic Tic Disorders

Mélina Tessier^{1,2}

Julie Leclerc^{2,3}; Marc E. Lavoie^{2,4,5} & Bruno Gauthier (*)^{1,2}

¹ Département de psychologie, Université de Montréal

² Centre d'études sur les TOC et les tics du Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal

³ Département de psychologie, Université du Québec à Montréal

⁴ Département de psychiatrie et addictologie, Université de Montréal

⁵ Laboratoire de psychophysiology cognitive et sociale du Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal

(*) Corresponding author : Bruno Gauthier, Ph.D
Department of Psychology
University of Montreal
bruno.gauthier@umontreal.ca

Article word count : 4 353

Abstract word count : 248

Manuscrit soumis le 2020-08-28 dans *Journal of the International Neuropsychological Society*

Abstract

Objective: Tourette syndrome (TS) and pervasive chronic tic disorder are mainly characterized by motor and/or phonic tics that can be accompanied by neuropsychological impairment and executive function deficits. Among executive functions, design fluency involves the ability to draw as many different designs as possible in a given time. Only a few studies have focused on design fluency in TS. The aim of this study was to characterize the design fluency profile of children with TS compared with neurotypical children (i.e. without TS) using the *Five-Point-Test*, which has been shown to be sensitive to frontal lobe dysfunction and striatofrontal lesions. The severity of tics was also considered, together with ADHD symptoms as the high prevalence of comorbid disorders is a major concern in studies on TS. **Method:** Seventy-six children aged between 6 and 15 years participated in the study and were divided in two groups (TS group n=43, control group n=33). Our objective was addressed by considering a wide range of performance and process measures. Total number of designs, repetitions, repetition ratio, unique designs, numerical, spatial, and total strategies were examined for the total duration of the test (performance measures) and at five equal time intervals (process measures). **Results:** The TS group produced significantly fewer total designs and numerical strategies. A trend towards intergroup differences was observed for all other five measures. Groups did not differ in process measures. **Conclusions:** Design fluency seems a promising tool for identifying and specifying cognitive deficits that may arise in children with TS.

Keywords : Cognition, Executive function, Figural Fluency, Five-Point Test, Clinical neuropsychology, Intellectual Functioning, Neurodevelopmental disorder.

Introduction

Children with Tourette syndrome (TS) are characterized by multiple motor tics and at least one phonic tic, which must be present for at least one year and can be expressed as simple or complex tics. Chronic tic disorder (CTD) involves motor or phonic tics, but not both. Simple tics are defined as repetitive non-voluntary contractions of functionally related groups of skeletal muscles in one or more parts of the body including blinking, cheek twitches, head or knee jerks, and shoulder shrugs (American Psychiatric Association [APA], 2013). Complex tics may take the form of self-inflicted repetitive actions such as head slapping, face scratching, tense-release hand gripping cycles, or finger twiddling. At the neurofunctional level, evidence suggest that TS may result from an under-activation of the basal ganglia, resulting in circuit dysfunctions that connects this subcortical structure to the frontal cortex—the so-called cortico-striato-thalamo-cortical (CSTC) loop (Cavanna, Black, Hallett, & Voon, 2017; Houeto & Giré, 2008; Lange, Seer, Muller-Vahl, & Kopp, 2017; Mink, 2001; Spessot & Peterson, 2015). These CSTC circuits abnormalities could also impact some neuropsychological functions in TS individuals (Cavanna et al., 2020; Eddy, Rizzo, & Cavanna, 2009; Morand-Beaulieu, Leclerc, et al., 2017). Despite the presence of comorbidity associated with tics in approximately 90% of patients (Bitsko et al., 2014; Cavanna, Servo, Monaco, & Robertson, 2009; Coffey & Park, 1997), previous findings highlighted an interesting cognitive profile in children with TS, showing mild attention, visuomotor integration, fine motor, and executive function (EF) deficits (Kalsi, Tambelli, Aceto, & Lai, 2015; Morand-Beaulieu, Leclerc et al., 2017; Spessot & Peterson, 2015). Since EF involves prefrontal and subcortical structures, it seems reasonable to expect that the structural and functional abnormalities of the CSTC loop found in TS might not only explain the tics, but also lead to EF deficits (Godar & Bortolato, 2017; McCairn et al., 2016).

Recent evidence suggests that children with TS may have specific impairments within certain EF sub-domains (Cavanna et al., 2020; Yaniv et al., 2018), the most frequently reported being inhibition and cognitive flexibility, planning, and verbal fluency deficits (Morand-Beaulieu, Leclerc et al., 2017). EF also includes design fluency (DF), the ability to generate diverse new ideas and solutions in the visuospatial domain (Tucha, Aschenbrenner, Koerts, & Lange, 2012). The first DF test was developed by Jones-Gotman and Milner (1977) as a measure analogous to verbal fluency. The task involves finding strategies to maximize the production of designs while avoiding repeating patterns (Fernandez, Moroni, Carranza, Fabbro, & Lebowitz, 2009; Fournier, Gauthier, Guay, & Parent, 2020; Hurks, 2013; Stievano & Scalisi, 2016). Successful performance therefore requires good visuomotor coordination as well as coordination of several EF, such as planning, initiation and self-monitoring skills, cognitive flexibility, inhibition of inappropriate responses, use of strategies, and creativity (Baldo, Shimamura, Delis, Kramer, & Kaplan, 2001; Delis, Kaplan, & Kramer, 2001; Ebersbach & Hagedorn, 2011; Lezak, 2004).

The most frequently used measure of DF performance is the total number of drawings, although this measure alone is not sufficient to appreciate all aspects involved in such a multifactorial task (Hurks, 2013). It is possible to explore more directly the underlying processes involved in DF by considering the number of repetitions and unique designs (Fernandez et al., 2009; Stievano & Scalisi, 2016). A ratio of repetitions can also be computed by dividing the number of repetitions by the total number of drawings, a measure that has been shown to be more sensitive than the number of repetitions itself to identify patients with frontal lobe dysfunctions (Hirschtritt et al., 2018; Lee et al., 1997). Another interesting measure concerns the strategies used to complete the task, of which there are two types: spatial (rotation and mirror operations) and numerical (line addition and subtraction) (Cattelani, Dal Sasso, Corsini, & Posteraro, 2011).

Finally, all those variables can be observed at different intervals (e.g., every minute) in order to look at the dynamic aspect of performance and compare these process measures to overall performance. The former may be more sensitive to detect a DF anomaly, for instance in attention deficit / hyperactivity disorder (ADHD) (Gauthier, Parent, & Lageix, 2016).

Previous research suggests that DF performance is gender-independent (Albert, Opwis, & Regard, 2010; Hirschtritt et al., 2018; Regard, Strauss, & Knapp, 1982; Robertson, Cavanna, & Eapen, 2015; Van der Elst, Hurks, Wassenberg, Meijs, & Jolles, 2011) and improves linearly with age (Klenberg, Korkman, & Lahti-Nuutila, 2001; Korkman, Kemp, & Kirk, 2001; Levin et al., 1991; Matute, Rosselli, Ardila, & Morales, 2004; Regard et al., 1982; Van der Elst, Wassenberg et al., 2011). In adults, DF is thought to be sensitive to frontal lobe functioning and frontostriatal lesions (Baldo, Schwartz, Wilkins, & Dronkers, 2006; Lee et al., 1997; Robinson, Shallice, Bozzali, & Cipolotti, 2012; Stuss et al., 1998). Knowing that TS is likely accompanied by frontostriatal dysfunction, DF could be useful in documenting specific EF deficit in that population.

In addition to gaining a better understanding of TS neuropsychology, the interest of studying DF in TS is that DF deficits have often been observed in neurological conditions that involve frontal lobe dysfunction and other similarities with TS, such as ADHD and obsessive-compulsive disorder (OCD) (Fenger et al., 2005; Fournier et al., 2020; Gauthier et al., 2016; Mataix-Cols, Barrios, Sanchez-Turet, Vallejo, & Junque, 1999; Reiter, Tucha, & Lange, 2005; T. Robinson, 2013; Shin, Lee, Kim, & Kwon, 2014). To date, only two studies have examined DF in TS. In the first one, no significant difference was detected in terms of errors and strategies between TS, ADHD, and neurotypical children, but these results were attributed to low statistical power (Mahone, Koth, Cutting, Singer, & Denckla, 2001). The second study failed to find any DF deficit (i.e. unique designs and repetitions) in adults with TS/OCD comorbidity (Muller et al.,

2003). However, these findings remain preliminary as they involve small samples and a limited number of DF measures, thus requiring further replication.

The aim of the current study is therefore to characterize the DF profile of children with TS compared with neurotypical children (i.e. without TS). This will be addressed by integrating a wide range of performance measures as well as by analysing the performance in time (i.e. process measures) for both groups. Since comorbid disorders represent a major confounding factor in neuropsychological studies on TS (Morand-Beaulieu et al., 2019), and since the neurological anomalies in TS are correlated with tic severity (Sowell et al., 2008) and thus may cause impairments beyond tics such as in cognitive functioning, ADHD symptoms and the severity of tics will also be considered.

Method

Participants

Seventy-six children aged between 6 and 15 years old ($M=10.3$) were recruited and divided into a group of 43 children with TS (32 boys) and a group of 33 neurotypical children (19 boys). To be eligible, children with TS needed to be free of serious social, behavioral and family problems, in addition to having a simple or complex daily tic for at least a year. The exclusion criteria were: major medical condition, head injury, autism spectrum disorder, intelligence quotient (IQ) lower than 75, other neurological or psychiatric disorders (excluding ADHD and OCD as well as moderate anxiety and depressive disorders requiring no treatment), drug or alcohol abuse, active psychotherapy, acupuncture, hypnotherapy, massage therapy, and antipsychotic, antidepressant, and psychostimulant pharmacological treatment (unless stabilized for at least three months on this medication). Psychiatric disorders were assessed using the *Behavioral Assessment Scale for Children 2nd Edition* (BASC-2) (Reynolds, Kamphaus, & Vannest, 2011). For the control group, the exclusion criteria were focused on head injury,

neurodevelopmental, neurological, emotional, behavioural and conduct disorders.

Procedure

This study is a continuation of a randomized controlled clinical trial aiming to compare two types of cognitive-behavioral therapies in children and adults with TS (NCT03225430; <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03225430>). This project is led by the Centre for the study of obsessive-compulsive disorders and tics (CÉTOCT) based at the Research centre of the *Institut universitaire en santé mentale de Montréal* (IUSMM). The project was approved by the Research ethics committee of the IUSMM and the Ethics and research committee in arts and sciences of University of Montreal. An initial phone interview with the parent assessed the child's eligibility on the basis of geographical accessibility and the absence of exclusion criteria. Inclusion criteria were then verified during a clinical interview and the tics and severity of TS were assessed by a neurologist. Parents signed a consent form, completed a tics and an ADHD symptoms questionnaires. The child with TS was invited at the CÉTOCT for a two-hour neuropsychological assessment that began with the administration of the DF test, followed by an estimate of verbal and non-verbal IQ and other EF, attention, and fine motor skills tests. The procedure was the same for the control group, as the child was met for a two-hour assessment, including the same DF test, verbal and non-verbal IQ estimate, and others EF tests.

Assessment Instruments

Five-Point Test. This paper-pencil test is a simple and easy-to-understand tool for assessing DF (Cattelani et al., 2011) with strong psychometric properties (construct validity, reliability, internal consistency) and which administration and correction protocol is standardized (Skalla, 2012; Strauss, Sherman, & Spreen, 2010; Tucha et al., 2012). It includes a sheet with 40 rectangles, each containing five dots arranged as on the surface of a dice (see Figure 1).

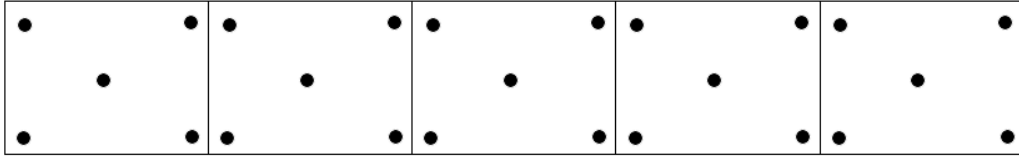


Figure 1. Example of Stimuli from the *Five-Point Test*. The complete sheet consists of 40 rectangles, arranged as eight rows of five squares on an 81.2 x 11 inch sheet.

The child was instructed to produce a drawing in each rectangle by connecting dots. Then, three specific rules were given: (1) make a different design in each rectangle; (2) connect dots with straight lines, and (3) each line starts and ends on a point. The evaluator presented two examples of acceptable designs and mentioned that the test lasts five minutes and that it is not necessary to use all dots in a rectangle. A second sheet was provided if required. Each measure was scored at each minute during the test to allow the temporal performance to be analyzed on the basis of these five time intervals and of global scores. Thus, for each interval and for the total duration of the test, the variables analyzed are: (a) [total designs] to measure productivity and initiation; (b) [repetitions] to measure self-regulation, i.e. cognitive flexibility and inhibition (drawing was considered a repetition if it has already been performed in the same or a previous interval); (c) [repetition ratio] to assess repetitions taking into account productivity; (d) [unique designs], i.e. total minus repeated designs, a measure that reflects both productivity and self-regulation; (e) [strategies], combining the number of [spatial strategies: rotation and mirror operations] and [numerical strategies: line addition and subtraction], reflecting planning. Strategies that involved repetitions were counted.

IQ estimate. Standardized scores (M-10, S.D.-3) of the Wechsler children’s intelligence scale *Vocabulary* and *Matrix Reasoning* subtests—5th edition: French-Canadian version [WISC-V CDN-F] (Wechsler, 2016) were used to estimate the IQ of children with TS, while standardized scores from the WISC-V CDN-F *Similarities* and *Matrix Reasoning* subtests were

used for the control group. These subtests are recognized as reliable measures of verbal and non-verbal reasoning. *Vocabulary* assesses the ability to define words presented orally; *Similarities* assesses the ability to identify a common abstract concept between two words; *Matrix Reasoning* assesses the ability to identify patterns that logically complete graphic matrices.

TS symptoms. Tics were assessed with the *Yale global tic severity scale*, or YGTSS (Leckman et al., 1989). This clinical tool assesses tics during the week previous to assessment. It identifies motor and vocal tics and evaluates the amount, frequency, intensity, and complexity of tics. Each dimension is assessed on a 0-5 scale and three global scores are calculated; total motor tics [0–25], total vocal tics [0–25], and total severity score [0–50]. The raw scores of the three global scores were used in the analyses.

ADHD-related symptoms. For children with TS, ADHD-related symptomatology was assessed using the *Revised Conners for parents scale: short version* [CPRS-R:S] (Conners, Sitarenios, Parker, & Epstein, 1998). This questionnaire for parents of 6-18 year-olds is based on the ADHD manifestations as described in the DSM-5 (APA, 2013) and focuses on the child's behavior during the last month on a 0-3 scale [0- Never/rarely; 1- occasionally; 2- Often/Often Enough; 3- Very often]. T-scores (M-50, S.D.-10) for scale B [inattention], scale C [hyperactivity] and scale D [DA-H inattention-hyperactivity deficit] were used in the analyses.

Statistical Analyses

All analyses were made with IBM SPSS [version 25]. Considering the exploratory nature of the study, interpretations were performed with the conventional significance level of .05, but a Bonferroni correction can be used for a more conservative approach, which implies an alpha level of 0.007 (.05/7). In order to describe the two groups and identify confounding variables that require statistical control in further analyses, independent-groups t-tests were conducted to compare age and verbal and non-verbal IQ, a chi-square test was used to verify gender

equivalence, and Pearson correlations were applied between demographic and FPT variables (combined for all participants and separately for each group). In the analyses that followed, age was introduced as a covariate for variables with which it correlated, given its influence on the FPT. Then, to compare the FPT performance of both groups, a descriptive analysis of the FPT variables was carried out. Independent sample t-tests and covariance analyses [ANCOVA] were performed, and Pearson correlations were used to analyze the degree to which the various FPT variables are related. Finally, to compare FPT performance time course across groups over the five-minute period (i.e. five intervals), a repeated-measures analysis of variance [ANOVA] was performed separately for each FPT variable, integrating covariates when required.

Results

Group Equivalence and Covariates Identification

The two groups differ significantly on the non-verbal IQ estimate ($F(74) = 0.00, p = .029$), but do not differ significantly in terms of age ($F(74) = 0.026, p = .238$) and verbal IQ estimate ($F(74) = 1.734, p = .930$) (see Table 1). Chi-square test shows no significant difference between groups in terms of sex ($\chi^2 = 2.399, p = .121$). Pearson correlations (r) reveal that the TS group non-verbal IQ significantly correlates, with medium-size effects (Cohen, 1988), with total designs ($r = .34, p < .001$) and unique designs ($r = .36, p = .016$), while the control group non-verbal IQ does not correlate with any FPT variable. When participants are grouped together, non-verbal IQ correlates significantly with total designs ($r = .30, p < .001$), unique designs ($r = .34, p < .001$), spatial strategies ($r = .26, p < .05$) and total strategies ($r = .29, p < .05$). Age correlates significantly (average effect size) with all FPT variables, apart from repetitions and its ratio (non-significant, low/moderate effect size) (Table 2).

Table 1

Descriptives and Clinical Data

Variables	TS (n = 43)			Control (n = 33)			<i>p</i>
	M (SD)	Min	Max	M (SD)	Min	Max	
Male (%)	32 (63)			19 (37)			ns
Age (months)	126.4 (19.1)	79	167	121.1 (19.3)	88	183	ns
Verbal IQ	12.2 (3)	6	18	12.1 (2.5)	7	19	ns
Non verbal IQ	10.3 (2.5)	5	18	11.6 (2.3)	7	16	.029*
YGTSS – motor tics	12 (4)	0	21	-	-	-	-
YGTSS – phonic tics	8.4 (5.1)	0	19	-	-	-	-
YGTSS – global score	33.6 (16.4)	7	84	-	-	-	-
Conners – Inattention	62.19 (12.2)	42	90	-	-	-	-
Conners – Hyperactivity	62.86 (13.8)	44	90	-	-	-	-
Conners –AD-H	62 (13.8)	9	88	-	-	-	-

Note. TS= Tourette syndrome; AD-H= Attention deficit-hyperactivity; M = Mean ; SD= Standard deviation; Min = minimum;

Max = Maximum; ns = non significant ; **p*< .05

Table 2

Pearson Correlations Between Demographic and FPT Variables

	Strategies						
	Total designs	Repetitions	Ratio repetitions	Unique designs	Numerical	Spatial	Total
Age	.332**	-.038	-.162	.358**	.230*	.260*	.312**
TS	.401**	.110	-.163	.397**	.206	.351*	.367*
Controls	.344*	-.101	-.172	.418*	.353*	.167	.308
Sex	.067	.104	.101	.044	-.163	.089	.032
TS	.036	-.126	-.001	.054	-.286	.083	.009

Controls	.014	.200	.190	-.069	-.178	.066	-.009
Verbal IQ	.137	-.133	-.221	.178	.153	.121	.160
TS	.185	-.196	-.292	.217	.256	.161	.207
Controls	.050	-.121	-.159	.105	.064	.049	.074
Non verbal IQ	.298**	-.088	-.195	.336**	.147	.258*	.285*
TS	.342*	-.091	-.248	.364*	.203	.278	.300
Controls	.098	-.162	-.161	.174	-.025	.191	.176
YGTSS–motor tics	.016	-.298	-.274	.058	-.049	.153	.127
YGTSS–phonic tics	-.205	.202	.263	-.238	.080	-.261	-.218
YGTSS–total	-.157	-.034	.051	-.156	.009	-.086	-.075
Conners–Inattention	-.020	-.112	-.103	-.005	-.091	.003	-.016
Conners–Hyperactivity	.194	.045	-.044	.192	-.059	.205	.172
Conners–AD-H	.067	.014	.005	.067	-.015	.022	.019

Note. TS= Tourette Syndrome; AD-H= Attention deficit-hyperactivity; * $p < .05$; ** $p < .01$

FPT Performance

Results of independent-groups t-tests showed no significant difference for repetitions and ratio of repetitions (Table 3). Results of covariance analyses [ANCOVA] with one [age: numerical strategies] or two covariates [age and non-verbal IQ: total designs, unique designs, spatial and total strategies] failed to show significant intergroup difference for unique designs ($F(1,72)=3.57, p=.063$, partial $\eta^2=.047$), total strategies ($F(1,72)=1.92, p=.170$, partial $\eta^2=.026$) and spatial strategies ($F(1,72)=0.326, p=.570$, partial $\eta^2=.005$), but revealed a significant difference in total designs ($F(1,72)=4.33, p=.041$, partial $\eta^2=.057$) and numerical strategies ($F(1,73)=7.95, p=.006$, partial $\eta^2=.098$), the control group having produced more than the TS group. When these same analyses are performed without non-verbal IQ as a covariate, intergroup variability increases significantly. Intergroup differences remain significant for total designs ($F(1,73)=7.10, p=.009$, partial $\eta^2=.089$) and reaches significance level for unique designs

($F(1,73)=6.52, p=.013, \text{partial } \eta^2=.082$). The difference remains nonsignificant for spatial strategies ($F(1,73)=1.24, p=.269, \text{partial } \eta^2=.017$), but is close to the significance level for total strategies ($F(1,73)=3.84, p=.05, \text{partial } \eta^2=.050$). Correlations between FPT variables (Table 4) show that total designs is positively correlated with all FPT variables, ranging from moderate to large effect sizes ($r=.32$ to $.97$), except for the repetition ratio ($r=.000$).

Table 3

Performances and Group Differences at the FPT

Variables	M (SD)			Min		Max	
	TS	Controls	<i>p</i>	TS	Controls	TS	Controls
Total designs (T)	38.07(13.94)	44.21(11.17)	.041*	12	19	80	65
Interval 1 (T1)	11.37 (4.67)	12.91 (3.79)		3	5	28	22
Interval 2 (T2)	7.77 (3.33)	9.67 (3.46)		1	3	20	19
Interval 3 (T3)	7.05 (2.84)	8.09(2.61)		3	4	15	13
Interval 4 (T4)	6.12 (3.18)	6.64(3.69)		1	0	13	17
Interval 5 (T5)	5.77 (3.63)	6.94(3.15)		1	0	18	15
Repetitions (R)	2.58 (1.88)	3.30 (4.28)	.326	0	0	7	24
Interval 1 (R1)	0.23 (0.43)	0.27 (0.76)		0	0	1	4
Interval 2 (R2)	0.37 (0.76)	0.70 (1.53)		0	0	3	8
Interval 3 (R3)	0.40 (0.58)	0.48 (0.76)		0	0	2	3
Interval 4 (R4)	0.74 (0.95)	0.88 (1.24)		0	0	3	5
Interval 5 (R5)	0.84 (0.78)	0.97 (1.61)		0	0	3	8
Repetitions-ratio (rR)	0.07 (0.05)	0.07 (0.07)	.945	0	0	0.17	0.37
Interval 1 (rR1)	0.02 (0.04)	0.02 (0.05)		0	0	0.17	0.18
Interval 2 (rR2)	0.05 (0.10)	0.07 (0.13)		0	0	0.43	0.57
Interval 3 (rR3)	0.06 (0.09)	0.07 (0.10)		0	0	0.33	0.29
Interval 4 (rR4)	0.13 (0.18)	0.12 (0.15)		0	0	0.50	0.50
Interval 5 (rR5)	0.19 (0.22)	0.13 (0.18)		0	0	1.00	0.53
Unique designs (U)	35.49 (13.58)	40.88 (10.23)	.063	10	18	79	60

Interval 1 (U1)	11.14 (4.62)	12.61 (3.67)		3	5	28	19
Interval 2 (U2)	7.40 (3.25)	8.94 (3.45)		1	2	19	19
Interval 3 (U3)	6.65 (2.92)	7.61 (2.69)		2	3	15	13
Interval 4 (U4)	5.37 (3.23)	5.76 (3.35)		1	0	13	16
Interval 5 (U5)	4.93 (3.71)	5.97 (2.79)		0	0	17	14
Numerical strategies (NS)	2.91 (2.64)	4.73 (3.92)	.006**	0	0	11	18
Interval 1 (NS1)	1.00 (1.36)	0.85 (1.37)		0	0	7	6
Interval 2 (NS2)	0.63 (0.93)	0.97 (1.19)		0	0	5	5
Interval 3 (NS3)	0.47 (0.85)	0.85 (1.03)		0	0	4	4
Interval 4 (NS4)	0.40 (0.90)	0.82 (1.01)		0	0	4	4
Interval 5 (NS5)	0.42 (0.70)	1.24 (1.64)		0	0	3	7
Spatial strategies (SS)	12.21 (10.25)	13.94 (9.25)	.570	0	0	52	36
Interval 1 (SS1)	3.30 (4.06)	4.55 (3.95)		0	0	22	15
Interval 2 (SS2)	2.49 (2.70)	3.18 (2.69)		0	0	12	10
Interval 3 (SS3)	2.40 (2.30)	2.48 (2.02)		0	0	8	6
Interval 4 (SS4)	2.16 (2.17)	1.97 (2.59)		0	0	8	11
Interval 5 (SS5)	1.84 (2.03)	1.76 (1.66)		0	0	7	6
Total strategies (S)	15.09 (11.28)	18.67 (9.51)	.170	1	3	55	38
Interval 1 (S1)	4.30 (4.55)	5.39 (3.70)		0	0	23	15
Interval 2 (S2)	3.12 (2.74)	4.15 (2.90)		0	0	12	12
Interval 3 (S3)	2.86 (2.46)	3.33 (2.23)		0	0	9	8
Interval 4 (S4)	2.56 (2.36)	2.79 (2.90)		0	0	8	13
Interval 5 (S5)	2.26 (2.26)	3.00 (2.12)		0	0	8	9

Note. TS= Tourette syndrome; M = Mean ; SD= Standard deviation; Min = minimum; Max = Maximum; * $p < .05$; ** $p < .01$

Table 4

Pearson Correlations Between FPT Variables

	1. Total designs	2. Repetitions	3. Ratio of repetitions	4. Unique designs	5. Numerical strategies	6. Spatial strategies	7. Total strategies
1.	-						
2.	.317**	-					
3.	.000	.897**	-				
4.	.971**	.080	-.227*	-			
5.	.418**	.400**	.249*	.338**	-		
6.	.808**	-.041	-.282*	.859**	.085	-	
7.	.877**	.088	-.182	.900**	.395**	.949**	-

Note. * $p < .05$; ** $p < .01$

FPT process measures

For all variables, results show no significant interaction between groups and intervals, suggesting that the evolution of performance over time does not differ between groups. Results are presented in Table 5 and group-specific production patterns are shown in Figure 2. A sensitivity analysis excluding non-verbal IQ as a covariate shows the same non-significant results, so these have not been reported.

Table 5

Results of the Repeated-Measures Analysis of Variances

	I1	I2	I3	I4	I5	Interval		Group		Interaction (Interval*Group)	
	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)	p	η^2_{partial}	p	η^2_{partial}	p	η^2_{partial}
Total designs (T)	12.1 (0.50)	8.7 (0.39)	7.57 (0.32)	6.4 (0.39)	6.35 (0.40)	.305	.017	.041*	.057	.461	.012

Repetitions (R)	0.253 (0.069)	0.535 (0.134)	0.440 (0.077)	0.811 (0.126)	0.903 (0.140)	<.001**	.094	.326	.013	.847	.004
Repetitions-ratio (rR)	0.021 (0.005)	0.059 (0.013)	0.064 (0.011)	0.126 (0.019)	0.160 (0.024)	<.001**	.156	.560	.005	.398	.013
Unique designs (U)	11.87 (0.490)	8.167 (0.386)	7.129 (0.327)	5.565 (0.380)	5.450 (0.387)	.566	.010	3.618	.047	.651	.008
Numerical strategies (NS)	0.077 (0.012)	0.089 (0.014)	0.086 (0.015)	0.088 (0.017)	0.116 (0.017)	.202	.020	.006**	.098	.129	.025
Spatial strategies (SS)	3.924 (0.465)	2.835 (0.312)	2.440 (0.253)	2.066 (0.273)	1.797 (0.218)	.010**	.052	.563	.005	.225	.020
Total strategies (S)	4.848 (.486)	3.634 (.325)	3.097 (.274)	2.673 (.302)	2.628 (.255)	.009**	.052	.170	.026	.678	.007

Note. I1, I2,...=Interval 1, interval 2,...; M= Mean; SD.= Standard Deviation; η^2_{partial} = partial eta-square; * $p < .05$, ** $p < .01$

A posteriori analyses

Given the discrepancies between verbal and non-verbal IQ in the TS group, t-tests for matched samples were carried out. For the TS group, there is a significant difference between verbal and non-verbal IQ, to the detriment of the latter ($t(42)=4.72, p<.001$), while no significant difference is observed for the control group ($t(32)=1.342, p=.189$). Finally, Pearson correlations (r) do not show any relationship between non-verbal IQ, ADHD symptoms ($r=.225$) and severity of tics ($r=.133$).

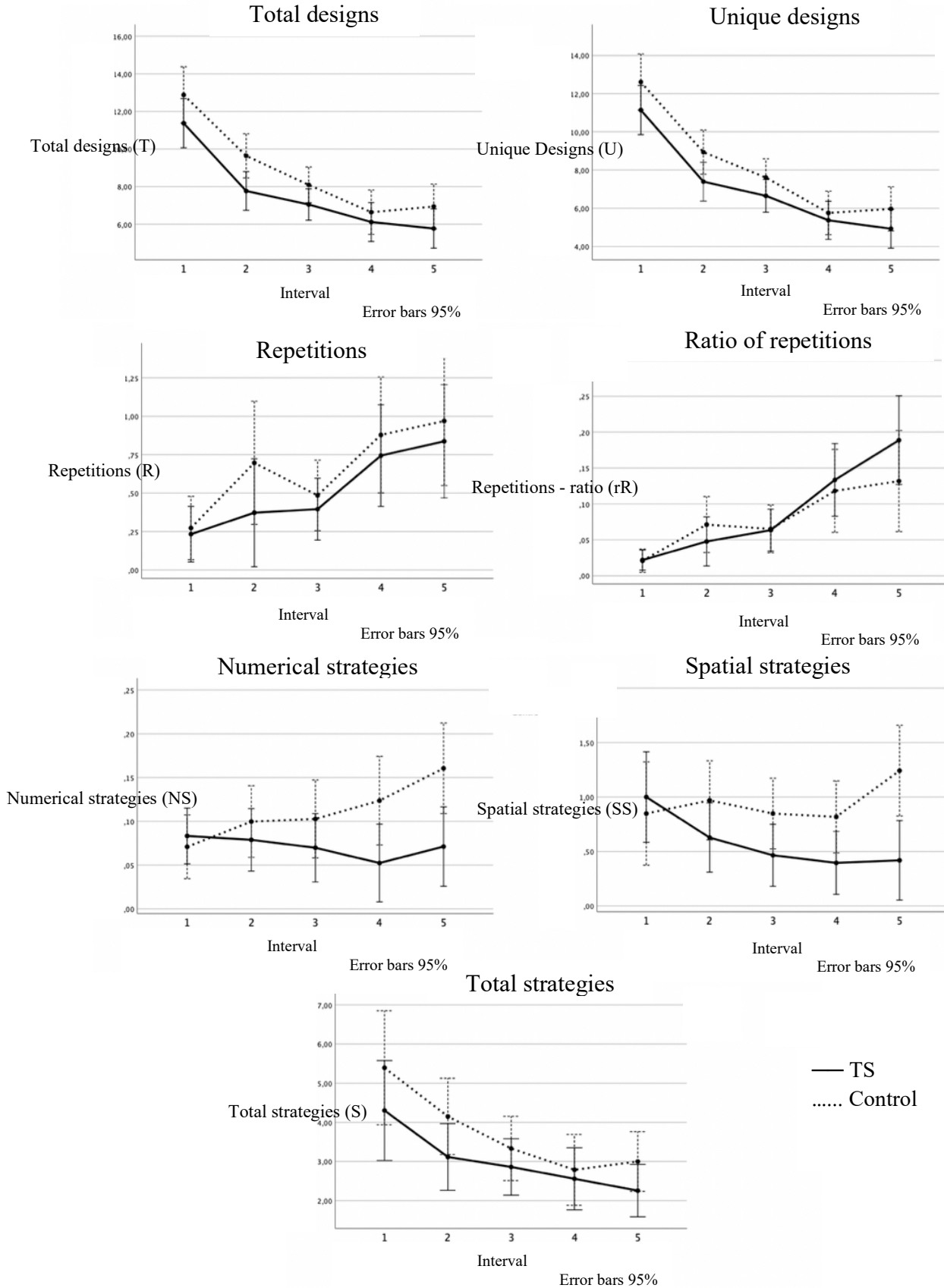


Figure 2. Averages of Total Designs, Unique Designs, Repetitions, Repetition Ratios, Numerical Strategies, Spatial Strategies and Total Strategies for Each One-minute FPT Interval *Note.* TS –Tourette Syndrome.

Discussion

The purpose of this study was to document the detailed design fluency profile of children with TS. Executive deficits in TS (Godar & Bortolato, 2017; Morand-Beaulieu, Leclerc et al., 2017) predicted a reduced performance on the *Five-Point-Test* of these children compared to neurotypical children. Our results partially confirm this hypothesis. During the five-minute FPT, children with TS produced significantly fewer designs and numerical strategies than the control group. Moreover, although statistically non-significant, the comparison of other FPT variables shows a tendency towards intergroup differences, TS group offering a lower performance than control group for all measures, including repetitions and total strategies. This corroborates the study of Mahone et al. (2001), which observed a trend towards intergroup differences for number of errors and strategies, where TS children performed better than those with ADHD, but less than neurotypical children. However, the current study incorporated a wider range of design fluency measures, providing additional clues for the possible presence of executive impairment in TS (Bornstein, 1991; Brookshire, Butler, Ewing-cobbs, & Fletcher, 1994; Morand-Beaulieu, Leclerc et al., 2017). In addition, a sensitivity analysis excluding non-verbal IQ as a covariate allowed the unique designs measure to reach statistical significance. Although it is customary to control for IQ in cognitive studies of neurodevelopmental disorders, this practice is disputed, as a lower general cognitive functioning is often inherent in those disorders (Dennis & al., 2009).

Decreased Performance of the Clinical Group at the FPT

In order to understand the results obtained for the TS group on design fluency performance measures, let us return to Bornstein, Baker, Bazylewich et Douglass (1991), who raised the question of the relationship between symptoms such as tics, agitation, academic, and behavioral problems and the often reduced neuropsychological performance observed in children with TS. The authors proposed a first hypothesis according to which both symptoms and cognitive deficits

reflect the pathophysiology of TS, and a second hypothesis suggesting that the symptoms per se interfere with performance during the assessment and, therefore, that cognitive deficits are a side effect of these symptoms. In the current study, the statistical control of non-verbal IQ, together with the lack of correlation between ADHD symptoms, severity of tics and FPT performances, suggest that the lower scores of TS group are not due to symptoms but rather reflect the frontostriatal dysfunction inherent to the disorder. In other words, the anomaly of the cortico-subcortical network could interfere with the optimization of complex cognitive performance (Watkins et al., 2005) as required by the FPT, without any relation to symptom intensity.

Furthermore, our results support the multidimensional nature of design fluency and therefore the usefulness of considering several measures in addition to overall score when interpreting a FPT performance. The fewer number of total designs and numerical strategies suggest that children with TS have reduced executive skills, including planning. Furthermore, the fewer number of designs in the TS group during the first minute of testing (although this difference is not statistically significant), in addition to the significantly lower number of total designs, suggests deficits in task initiation followed by a difficulty in maintaining an efficient mental productivity. The established existence of visuomotor problems (Spessot & Peterson, 2015) may also be at issue, as children with TS may have difficulties in tasks involving drawing with a pencil (Brookshire et al., 1994) and given the implication of motor skills in design fluency (Albert et al., 2010; Kraybill & Suchy, 2008; Suchy, Kraybill, & Gidley Larson, 2010). These results could also be related to attention regulation and vigilance deficits, which would explain the difficulty in initiating and maintaining performance during a task that requires important attentional control, such as the FPT. Attentional dysregulation is an attribute of TS that is part of the cognitive-behavioral/psychophysiological model of tic disorders proposed by O'Connor (2002). According to this model, inattention is due to the chronic brain overactivation associated

with TS, in addition to being potentially exacerbated by perfectionist tendencies that often accompany the disorder since future-oriented thoughts result in less attentional focus on the task (O'Connor, 2002; O'Connor, Lavoie, & Schoendorf, 2017). The model also stipulates that cognitive factors play a central role in the emergence and maintenance of tics, and that the modification of these symptoms could be made through an intervention on two sources at the origin of tics; one cognitive/emotional and the other behavioral/physiological (Leclerc, O'Connor, J.-Nolin, Valois, & Lavoie, 2016; Leclerc, Valois, et al., 2016; O'Connor, Lavoie, Blanchet, & St-Pierre-Delorme, 2016). The impact of such therapy on cognition and design fluency should be addressed in future studies.

Time Domain Analysis of Design Fluency Task

The added value of the current study also lies in its analysis of process measures besides the overall performance measures. The evolution of performance across time intervals are similar between groups: the number of designs and strategies decreased overtime while repetitions increased. The same production pattern have been observed in neurotypical adults (Maria, Martin, Morrow, & Gouvier, 2001). Our results thus indicate that children with TS differ from neurotypical children on certain measures of overall FPT performance, but not on process measures. For all children, performance becomes increasingly demanding over time, a pattern which has never been previously analyzed in this clinical group.

Intellectual Functioning of Children with TS

A fortuitous and particularly interesting result from our preliminary analyses is a significant difference of non-verbal estimate IQ between the two groups, to the detriment of children with TS (although IQ scores remain in the expected average relative to general population). Our results also show a significant difference between verbal and non-verbal IQ estimates uniquely in the TS group. These results are consistent with previous studies on

intellectual functioning in TS that report an IQ between low average and average in this population (Morand-Beaulieu, Leclerc et al., 2017). The discrepancy between verbal and non-verbal IQ in TS patients is well documented as well, with a difference of 15 points or more observed in 25–55% of TS samples, compared with approximately 10% in neurotypical samples (Bornstein et al., 1991; Bornstein, King, & Carroll, 1983; Debes et al., 2011; Incagnoli & Kane, 1981; Shapiro, Shapiro, Young, & Feinberg, 1988; Thompson, O’Quinn, & Logue, 1979). Such discrepancy is often found in patients with bilateral or right hemisphere dysfunction and the high occurrence of this discrepancy in TS has been interpreted as evidence of brain dysfunction (Bornstein & Matarazzo, 1982; Matarazzo, 1972).

Developmental Aspects

The results of the correlational analyses revealed a positive correlation between age and all FPT variables, except for repetitions and its ratio measure, and no relation with sex, confirming earlier studies showing an effect of age, but no sex difference in design fluency performances (Fournier et al., 2020 ; Hurks, 2013 ; Klenberg et al., 2001 ; Van der Elst, Hurks et al., 2011). The relationship between age and design fluency is consistent with studies on cognitive development in children, and with the usefulness of the FPT in characterizing this development (Fournier et al., 2020). Compared with inhibition (see Jurado & Rosselli, 2007; Klenberg et al., 2001; Welsh, Pennington, & Groisser, 1991) and cognitive flexibility (see Anderson, 2002), fluency would develop late as it actively involves strategizing, monitoring and self-assessment. It is therefore considered a high-level, complex, and multimodal neuropsychological process, which first requires effective functioning of attention, inhibition, and other executive functions involved in performance (Klenberg et al., 2001). The development of design fluency likely continues during adolescence and early adulthood (Regard et al., 1982; Vik & Ruff, 1988; Welsh et al., 1991). Thus, between ages 7 and 11, children first become more

strategic, organized, and effective in their performance, while strategy refinement continue to evolve during adolescence (Anderson, 2002).

Limits

In the current study, only tics and ADHD symptoms were examined, while TS is frequently associated with other disorders that are likely to influence neuropsychological performance, such as OCD, anxiety, depression, learning and behavioral disorders. Some studies suggest that tics onset may be associated with increased neuropsychological impairment (Bornstein et al., 1991; Debes et al., 2011; Peterson, Pine, Cohen, & Brook, 2001) and that parental education is related to design fluency (Klenberg et al., 2001). Thus, further studies are required to assess the influence of these variables on design fluency. Effect of drug therapy were also not examined and should be investigated, especially with respect to medication known to have an effect on executive development. Finally, multiple analyses increase the risk of obtaining a significance threshold by chance, which is another limitation of the study.

Conclusion

To our knowledge, this is the first study to investigate design fluency in children with TS incorporating several performance and process measures of the FPT. Our results suggest that performance of children with TS does not differ in terms of process measures, but that the detailed analysis of performance measures might be useful in highlighting the nature and severity of cognitive impairment found in TS. Given that the FPT is a complex task involving many components and requiring the coordination of several cognitive functions, each FPT measure specifically identifies an executive deficit, such as planning, initiation, self-monitoring, or inhibition. From a clinical point of view, professionals need to be aware of specific cognitive weaknesses of children with TS in order to individualize and optimize intervention, which makes design fluency particularly interesting to use with this population.

In addition, our findings add to the growing evidence that TS is not associated with generalized deficits of executive functions, but that relatively limited executive weaknesses might be present, regardless of the severity of tics and ADHD symptoms. Our results contribute to the existing literature on the cognitive profile of TS and supports the existence of a significant discrepancy between verbal and non-verbal IQ. TS appears to involve a cluster of multiple cognitive characteristics, and further research on cognitive aspects of the disorder will certainly lead to a better understanding of the different clinical phenotypes of patients with TS.

Acknowledgments

COI: None.

This work was supported by the Canadian Institutes of Health Research operating grant (grant number 340559) and the Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal – Axe Interventions et services (grant number 1014350).

Bibliographie

- Abdulkadir, M., Tischfield, J. A., King, R. A., Fernandez, T. V., Brown, L. W., Cheon, K.-A., . . . Dietrich, A. (2016). Pre- and perinatal complications in relation to Tourette syndrome and co-occurring obsessive-compulsive disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Psychiatric Research*, *82*, 126-135. doi:10.1016/j.jpsychires.2016.07.017
- Albert, D., Opwis, K., & Regard, M. (2010). Effect of drawing hand and age on figural fluency: a graphomotor study with the five-point test in children. *Child Neuropsychology*, *16*(1), 32-41. doi:10.1080/09297040903049061
- Albin, R. L. (2018). Tourette syndrome: a disorder of the social decision-making network, *Brain*, *141*, 332-347. doi:10.1093/brain/awx204
- American Psychiatric Association, A. P. A. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5 (5e édition)*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Anderson, P. (2002). Assessment and Development of Executive Function (EF) During Childhood. *Child Neuropsychology*, *8*(2), 71-82. doi:10.1076/chin.8.2.71.8724
- Angst, J., Gamma, A., Endrass, J., Goodwin, R., Ajdacic, V., Eich, D., & Rossler, W. (2004). Obsessive-compulsive severity spectrum in the community: prevalence, comorbidity, and course. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences*, *254*(3), 156-164. doi:10.1007/s00406-004-0459-4
- Baldo, J. V., Schwartz, S., Wilkins, D., & Dronkers, N. F. (2006). Role of frontal versus temporal cortex in verbal fluency as revealed by voxel-based lesion symptom mapping. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *12*(6), 896-900. doi:10.1017/S1355617706061078

- Baldo, J. V., Shimamura, A. P., Delis, D. C., Kramer, J., & Kaplan, E. (2001). Verbal and design fluency in patients with frontal lobe lesions. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7(5), 586-596.
- Biswal, B., Ulmer, J. L., Krippendorf, R. L., Harsch, H. H., Daniels, D. L., Hyde, J. S., & Haughton, V. M. (1998). Abnormal cerebral activation associated with a motor task in Tourette syndrome. *American Journal of Neuroradiology*, 19(8), 1509.
- Bitsko, R. H., Holbrook, J. R., Visser, S. N., Mink, J. W., Zinner, S. H., Ghandour, R. M., & Blumberg, S. J. (2014). A national profile of Tourette syndrome, 2011-2012. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 35(5), 317-322.
doi:10.1097/DBP.0000000000000065
- Bornstein, R. A. (1990). Neuropsychological performance in children with Tourette's syndrome. *Psychiatry Research*, 33(1), 73-81. doi:[https://doi.org/10.1016/0165-1781\(90\)90150-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(90)90150-4)
- Bornstein, R. A. (1991). Neuropsychological performance in adults with Tourette's syndrome. *Psychiatry Research*, 37(3), 229-236. doi:[https://doi.org/10.1016/0165-1781\(91\)90059-X](https://doi.org/10.1016/0165-1781(91)90059-X)
- Bornstein, R. A., Baker, G. B., Bazylewich, T., & Douglass, A. B. (1991). Tourette syndrome and neuropsychological performance. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 84(3), 212-216.
doi:10.1111/j.1600-0447.1991.tb03131.x
- Bornstein, R. A., King, G., & Carroll, A. (1983). Neuropsychological abnormalities in Gilles de la Tourette's syndrome. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 171(8), 497-502.
- Bornstein, R. A., & Matarazzo, J. D. (1982). Wechsler VIQ versus PIQ differences in cerebral dysfunction: a literature review with emphasis on sex differences. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 4(4), 319-334.
- Brookshire, B. L., Butler, I. J., Ewing-cobbs, L., & Fletcher, J. M. (1994). Neuropsychological characteristics of children with tourette syndrome: Evidence for a nonverbal learning

- disability. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16(2), 289-302.
doi:10.1080/01688639408402639
- Brown, R. R., & Partington, J. E. (1942). The intelligence of the narcotic drug addict. *Journal of General Psychology*, 26, 175–179.
- Browne, H. A., Modabbernia, A., Buxbaum, J. D., Hansen, S. N., Schendel, D. E., Parner, E. T., . . . Grice, D. E. (2016). Prenatal Maternal Smoking and Increased Risk for Tourette Syndrome and Chronic Tic Disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 55(9), 784-791. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.06.010>
- Cattelani, R., Dal Sasso, F., Corsini, D., & Posteraro, L. (2011). The Modified Five-Point Test: normative data for a sample of Italian healthy adults aged 16-60. *Neurological Sciences*, 32(4), 595-601. doi:10.1007/s10072-011-0489-4
- Cavanna, A. E., Black, K., Hallett, M., & Voon, V. (2017). Neurobiology of the premonitory urge in Tourette syndrome: Pathophysiology and treatment implications. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 29(2), 95-104.
doi:10.1176/appi.neuropsych.16070141
- Cavanna, A. E., Ganos, C., Hartmann, A., Martino, D., Pringsheim, T., & Seri, S. (2020). The cognitive neuropsychiatry of Tourette syndrome. *Cognitive Neuropsychiatry*, 1-15.
doi:10.1080/13546805.2020.1760812
- Cavanna, A. E., Servo, S., Monaco, F., & Robertson, M. M. (2009). The Behavioral Spectrum of Gilles de la Tourette Syndrome. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 21(1), 13-23. doi:10.1176/jnp.2009.21.1.13
- Chan, R. C., Shum, D., Touloupoulou, T., & Chen, E. Y. (2008). Assessment of executive functions: review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23(2), 201-216. doi:10.1016/j.acn.2007.08.010

- Chang, S. W., McCracken, J. T., & Piacentini, J. C. (2007). Neurocognitive correlates of child obsessive compulsive disorder and Tourette syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(7), 724-733. doi:10.1080/13825580600966383
- Channon, S., Drury, H., Martinos, M., Robertson, M. M., Orth, M., & Crawford, S. (2009). Tourette's syndrome (TS): Inhibitory performance in adults with uncomplicated TS. *Neuropsychology*, 23(3), 359-366. doi:10.1037/a0014552
- Channon, S., Gunning, A., Frankl, J., & Robertson, M. M. (2006). Tourette's syndrome (TS): Cognitive performance in adults with uncomplicated TS. *Neuropsychology*, 20(1), 58-65. doi:10.1037/0894-4105.20.1.58
- Channon, S., Pratt, P., & Robertson, M. M. (2003). Executive function, memory, and learning in Tourette's Syndrome. *Neuropsychology*, 17, 247-254. doi:10.1037/0894-4105.17.2.247
- Channon, S., Sinclair, E., Waller, D., Healey, L., & Robertson, M. M. (2004). Social cognition in Tourette's syndrome: intact theory of mind and impaired inhibitory functioning. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34(6), 669-677. doi:10.1007/s10803-004-5287-x
- Coffey, B. J., & Park, K. S. (1997). Behavioral and emotional aspects of Tourette syndrome. *Neurologic Clinics*, 15(2), 277-289. doi: 10.1016/S0733-8619(05)70312-1
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2 ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Earlbaum Associates.
- Conners, C. K., Sitarenios, G., Parker, J. D. A., & Epstein, J. N. (1998). The Revised Conners' Parent Rating Scale (CPRS-R): Factor Structure, Reliability, and Criterion Validity. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 26(4), 257-268. doi:10.1023/A:1022602400621
- Cravedi, E., Deniau, E., Giannitelli, M., Xavier, J., Hartmann, A., & Cohen, D. (2017). Tourette syndrome and other neurodevelopmental disorders: a comprehensive review. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*, 11(59). doi:10.1186/s13034-017-0196-x

- Crossley, E., & Cavanna, A. E. (2013). Sensory phenomena: Clinical correlates and impact on quality of life in adult patients with Tourette syndrome. *Psychiatry Research*, *209*(3), 705-710. doi:<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.04.019>
- Damasio, A. R. (1994). *L'erreur de Descartes : la raison des émotions*. . Paris: Odile Jacob Sciences.
- Darrow, S. M., Grados, M., Sandor, P., Hirschtritt, M. E., Illmann, C., Osiecki, L., . . . Mathews, C. A. (2017). Autism Spectrum Symptoms in a Tourette's Disorder Sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *56*(7), 610-617 e611. doi:10.1016/j.jaac.2017.05.002
- Debes, N. M., Lange, T., Jessen, T. L., Hjalgrim, H., & Skov, L. (2011). Performance on Wechsler intelligence scales in children with Tourette syndrome. *European Journal of Paediatric Neurology*, *15*(2), 146-154. doi:10.1016/j.ejpn.2010.07.007
- Delis, D. C., Kaplan, E., & Kramer, J. H. (2001). *Delis–Kaplan Executive Function System (D-KEFS): Examiner's manual*. San Antonio, TX. : The Psychological Corporation.
- Dennis, M., Francis, D. J., Cirino, P. T., Scharchar, R., Barnes, M. A., & Fletcher, J. M. (2009). Why IQ is not a covariate in cognitive studies of neurodevelopmental disorders. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *15*(3), 331-434. doi:10.1017/S1355617709090481
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, *64*, 135-168. doi:10.1146/annurev-psych-113011-143750
- Eapen, V., & Robertson, M. M. (2015). Are there distinct subtypes in Tourette syndrome? Pure-Tourette syndrome versus Tourette syndrome-plus, and simple versus complex tics. *Neuropsychiatric disease and treatment*, *11*, 1431-1436. doi:10.2147/NDT.S72284

- Ebersbach, M., & Hagedorn, H. (2011). The Role of Cognitive Flexibility in the Spatial Representation of Children's Drawings. *Journal of Cognition and Development and Psychopathology*, 12(1), 32-55. doi:10.1080/15248372.2011.539526
- Eddy, C. M., Rickards, H. E., & Cavanna, A. E. (2012). Executive functions in uncomplicated Tourette syndrome. *Psychiatry Research*, 200(1), 46-48.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.05.023>
- Eddy, C. M., Rizzo, R., & Cavanna, A. E. (2009). Neuropsychological aspects of Tourette syndrome: a review. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(6), 503-513.
doi:10.1016/j.jpsychores.2009.08.001
- Eichele, H., Eichele, T., Hammar, Å., Freyberger, H. J., Hugdahl, K., & Plessen, K. J. (2010). Go/NoGo Performance in Boys with Tourette Syndrome. *Child Neuropsychology*, 16(2), 162-168. doi:10.1080/09297040903150182
- Fenger, M. M., Gade, A., Adams, K. H., Hansen, E. S., Bolwig, T. G., & Knudsen, G. M. (2005). Cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder on tests of frontal lobe functions. *Nordic Journal of Psychiatry*, 59(1), 39-44. doi:10.1080/08039480510018814
- Fernandez, A. L., Moroni, M. A., Carranza, J. M., Fabbro, N., & Lebowitz, B. K. (2009). Reliability of the Five-Point Test. *Clinical Neuropsychology*, 23(3), 501-509.
doi:10.1080/13854040802279675
- Fournier, A., Gauthier, B., Guay, M.-C., & Parent, V. (2020). Design Fluency in Children with ADHD and Comorbid Disorders. *Brain Sciences*, 10(3). doi:10.3390/brainsci10030172
- Galland, F., Derost, P., Legrand, G., Noton-Durand, F., Mermillod, M., Auxiette, C., . . . Jalenques, I. (2008). Manifestations psychopathologiques dans la maladie de Gilles de la Tourette. *Annales Médico-psychologiques*, 166, 324-326. doi:10.1016/j.amp.2008.03.013

- Ganos, C., Bongert, J., Asmuss, L., Martino, D., Haggard, P., & Münchau, A. (2015). The somatotopy of tic inhibition: Where and how much? *Movement Disorders, 30*(9), 1184-1189. doi:10.1002/mds.26188
- Gauthier, B., Parent, V., & Lageix, P. (2016). Exploring the dynamics of design fluency in children with and without ADHD using artificial neural networks. *Child Neuropsychology, 22*, 238-246. doi:10.1080/09297049.2014.988606
- Ghanavati, E., Salehinejad, M., Nejati, V., & Nitsche, M. (2019). Differential role of prefrontal, temporal and parietal cortices in verbal and figural fluency: Implications for the supramodal contribution of executive functions. *Scientific Reports, 9*.
- Glosser, G., Goodglass, H., & Biber, C. (1989). Assessing visual memory disorders. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology, 1*(2), 82–87. doi:10.1037/1040-3590.1.2.82
- Godar, S. C., & Bortolato, M. (2017). What makes you tic? Translational approaches to study the role of stress and contextual triggers in Tourette syndrome. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 76*, 123-133. doi:10.1016/j.neubiorev.2016.10.003
- Grados, M. A., & Mathews, C. A. (2008). Latent class analysis of Gilles de la Tourette syndrome using comorbidities : clinical and genetic implications. *Biological psychiatry, 64*(3), 219-225. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.01.019
- Grant, D. A., Berg, E.A. (1948) A behavioural analysis of degree of reinforcement and case of shifting to new responses in Weigl-type card sorting problem. *Journal of experimental psychology, 34*, 404–411. doi: 10.1037/h0059831
- Greimel, E., Wanderer, S., Rothenberger, A., Herpertz-Dahlmann, B., Konrad, K., & Roessner, V. (2011). Attentional performance in children and adolescents with tic disorder and co-

occurring attention-deficit/hyperactivity disorder: new insights from a 2×2 factorial design study. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 39(6), 819-828.

doi:10.1007/s10802-011-9493-7

Groth, C., Mol Debes, N., Rask, C. U., Lange, T., & Skov, L. (2017). Course of Tourette syndrome and comorbidities in a large prospective clinical study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 56(4), 304-312.

doi:<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.01.010>

Guler, A. S., Berkem, M., Yazgan, Y., & Kalaca, S. (2015). Cognitive flexibility and social responsiveness in children and adolescents with Tourette Syndrome. *Child Psychiatry & Human Development*, 46(6), 940-950. doi:10.1007/s10578-015-0533-3

Hanks, R. A., Allen, J. B., Ricker, J. H., & Deshpande, S. A. (1996). Normative data on a measure of design fluency: the make a figure test. *Assessment*, 3(4), 459-466. doi : 10.1177/107319119600300412

Harris, L. (2018). *Investigating executive functioning abilities in Tourette Syndrome (TS) and effects on adaptive functioning*. Doctoral thesis (D.Clin.Psy), University College London.

Hinterbuchinger, B., Kaltenboeck, A., Baumgartner, J. S., Mossaheb, N., & Friedrich, F. (2018). Do patients with different psychiatric disorders show altered social decision-making? A systematic review of ultimatum game experiments in clinical populations. *Cognitive Neuropsychiatry*, 23(3), 117-141. doi:10.1080/13546805.2018.1453791

Hirschtritt, M. E., Darrow, S. M., Illmann, C., Osiecki, L., Grados, M., Sandor, P., . . . Mathews, C. A. (2018). Genetic and phenotypic overlap of specific obsessive-compulsive and attention-deficit/hyperactive subtypes with Tourette syndrome. *Psychological Medicine*, 48(2), 279-293. doi:10.1017/S0033291717001672

- Houeto, J. L., & Giré, P. (2008). Tics et syndrome de Gilles de la Tourette : diagnostic, évolution et principes de traitement. *Encyclopédie Orphanet*, Retrieved from <https://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/GillesdelaTourette-FRfrPro43.pdf>
- Hovik, K. T., Plessen, K. J., Cavanna, A. E., Skogli, E. W., Andersen, P. N., & Oie, M. (2015). Cognition, emotion and behavior in children with Tourette's Syndrome and children with ADHD-combined subtype-A two-year follow-up study. *PLoS One*, *10*(12), e0144874. doi:10.1371/journal.pone.0144874
- Huisman-van Dijk, H. M., Schoot, R. v. d., Rijkeboer, M. M., Mathews, C. A., & Cath, D. C. (2016). The relationship between tics, OC, ADHD and autism symptoms: A cross-disorder symptom analysis in Gilles de la Tourette syndrome patients and family-members. *Psychiatry Research*, *237*, 138-146. doi:<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.01.051>
- Hurks, P. P. (2013). Administering design fluency tests in school-aged children: analyses of design productivity over time, clustering, and switching. *Clinical Neuropsychology*, *27*(7), 1131-1149. doi:10.1080/13854046.2013.821170
- Incagnoli, T., & Kane, R. (1981). Neuropsychological functioning in gilles de la Tourette's syndrome. *Journal of Clinical Neuropsychology*, *3*(2), 165-169. doi:10.1080/01688638108403122
- Jones-Gotman, M., & Milner, B. (1977). Design fluency: the invention of nonsense drawings after focal cortical lesions. *Neuropsychologia*, *15*(4-5), 653-674.
- Jurado, M. B., & Rosselli, M. (2007). The elusive nature of executive functions: A review of our current understanding. *Neuropsychology Review*, *17*(3), 213-233. doi:10.1007/s11065-007-9040-z

- Kalsi, N., Tambelli, R., Aceto, P., & Lai, C. (2015). Are Motor Skills and Motor Inhibitions Impaired in Tourette Syndrome? A Review. *Journal of Experimental Neuroscience*, 9, 57-65. doi:10.4137/JEN.S25095
- Khalil, M. S. (2010). Preliminary Arabic normative data of neuropsychological tests: the verbal and design fluency. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 32(9), 1028-1035. doi:10.1080/13803391003672305
- Kim, W. H., Park, T. W., Park, J., Chung, S.-K., Yang, J.-C., Park, J.-I., . . . Park, J. C. (2017). Comparing intelligence test profiles to assess Tourette's Disorder with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of the Korean Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 28(1), 25-30. doi:10.5765/jkacap.2017.28.1.25
- Klenberg, L., Korkman, M., & Lahti-Nuuttila, P. (2001). Differential development of attention and executive functions in 3- to 12-year-old Finnish children. *Developmental Neuropsychology*, 20(1), 407-428. doi:10.1207/S15326942DN2001_6
- Korkman, M., Kemp, S. L., & Kirk, U. (2001). Effects of age on neurocognitive measures of children ages 5 to 12: a cross-sectional study on 800 children from the United States. *Developmental Neuropsychology*, 20(1), 331-354. doi:10.1207/S15326942DN2001_2
- Kraybill, M. L., & Suchy, Y. (2008). Evaluating the role of motor regulation in figural fluency: partialing variance in the Ruff Figural fluency test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30(8), 903-912. doi: 10.1080/13803390701874361
- Lange, F., Seer, C., Muller-Vahl, K., & Kopp, B. (2017). Cognitive flexibility and its electrophysiological correlates in Gilles de la Tourette syndrome. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 27, 78-90. doi:10.1016/j.dcn.2017.08.008
- Leckman, J. F., Riddle, M. A., Hardin, M. T., Ort, S. I., Swartz, K. L., Stevenson, J., & Cohen, D. J. (1989). The yale global tic severity scale: Initial testing of a clinician-rated scale of Tic

- severity. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 28(4), 566-573. doi: 10.1097/00004583-198907000-00015.
- Leclerc, J., Forget, J., & O'Connor, K. P. (2008). *Quand le corps fait à sa tête: le syndrome de Gilles de la Tourette*: Éditions Multimondes.
- Leclerc, J., O'Connor, K. P., J.-Nolin, G., Valois, P., & Lavoie, M. E. (2016). The effect of a new Therapy for children with tics targeting underlying cognitive, behavioral, and physiological processes. *Frontiers in Psychiatry*, 7(135). doi:10.3389/fpsy.2016.00135
- Leclerc, J., Valois, P., J.-Nolin, G., Bombardier, M., Ouellette, S., & O'Connor, K. P. (2016). A therapy for tics in children managing underlying processes: a pilot study. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 28(4), 581-593. doi:10.1007/s10882-016-9496-y
- Lee, G. P., Strauss, E., Loring, D. W., McCloskey, L., Haworth, J. M., & Lehman, R. A. W. (1997). Sensitivity of figural fluency on the fivepoint test to focal neurological dysfunction. *The Clinical Neuropsychologist*, 11(1), 59-68.
doi:10.1080/13854049708407030
- Levin, H. S., Culhane, K. A., Hartmann, J., Evankovich, K., Mattson, A. J., Harward, H., . . . Fletcher, J. M. (1991). Developmental changes in performance on tests of purported frontal lobe functioning. *Developmental Neuropsychology*, 7(3), 377-395.
doi:10.1080/87565649109540499
- Lezak, M. D. (2004). *Neuropsychological assessment*. New York, NY: Oxford University Press.
- Mahone, E. M., Koth, C. W., Cutting, L., Singer, H. S., & Denckla, M. B. (2001). Executive function in fluency and recall measures among children with Tourette syndrome or ADHD. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7, 102-111. doi: 10.1017/s1355617701711101.

- Marcks, B. A., Berlin, K. S., Woods, D. W., & Davies, W. H. (2007). Impact of Tourette Syndrome: A preliminary investigation of the effects of disclosure on peer perceptions and social functioning. *Psychiatry*, *70*(1), 59-67. doi:10.1521/psyc.2007.70.1.59
- Maria, M., Martin, J., Morrow, C., & Gouvier, W. (2001). On the duration of spatial fluency measures. *The International Journal of Neuroscience*, *106*, 125-130.
doi:10.3109/00207450109149743
- Martino, D., Cavanna, A. E., Robertson, M. M., & Orth, M. (2012). Prevalence and phenomenology of eye tics in Gilles de la Tourette syndrome. *Journal of Neurology*, *259*(10), 2137-2140. doi:10.1007/s00415-012-6470-1
- Martino, D., Ganos, C., & Pringsheim, T. M. (2017). Chapter fifty-three - Tourette Syndrome and chronic tic disorders: The clinical spectrum beyond tics. In K. R. Chaudhuri & N. Titova (Eds.), *International Review of Neurobiology* (Vol. 134, pp. 1461-1490): Academic Press.
- Mataix-Cols, D., Barrios, M., Sanchez-Turet, M., Vallejo, C., & Junque, C. (1999). Reduced design fluency in a subclinical obsessive-compulsive sample. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *11*, 395-397. doi : 10.1176/jnp.11.3.395
- Mataix-Cols, D., Isomura, K., Perez-Vigil, A., Chang, Z., Ruck, C., Larsson, K. J., . . . Lichtenstein, P. (2015). Familial risks of Tourette Syndrome and chronic tic disorders. A population-based cohort study. *JAMA Psychiatry*, *72*(8), 787-793.
doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.0627
- Matarazzo, J. D. (1972). *Wechsler's measurement and appraisal of adult intelligence: 5th and enlarged edition*. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A., & Morales, G. (2004). Verbal and nonverbal fluency in Spanish-speaking children. *Developmental Neuropsychology*, *26*(2), 647-660.
doi:10.1207/s15326942dn2602_7

- McCairn, K. W., Nagai, Y., Hori, Y., Ninomiya, T., Kikuchi, E., Lee, J. Y., . . . Matsumoto, M. (2016). A primary role for nucleus accumbens and related limbic network in vocal tics. *Neuron*, *89*(2), 300-307. doi:10.1016/j.neuron.2015.12.025
- McDonald, C. R., Delis, D. C., Norman, M. A., Tecoma, E. S., & Iragui, V. J. (2005). Discriminating patients with frontal-lobe epilepsy and temporal-lobe epilepsy: utility of a multilevel design fluency test. *Neuropsychology*, *19*(6), 806-813. doi:10.1037/0894-4105.19.6.806
- Miller, E. K. & Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, *24*, 167–202.
- Mink, J. W. (2001). Basal ganglia dysfunction in Tourette’s syndrome: a new hypothesis. *Pediatric Neurology*, *25*(3), 190-198. doi:10.1016/S0887-8994(01)00262-4
- Morand-Beaulieu, S., Grot, S., Lavoie, J., Leclerc, J. B., Luck, D., & Lavoie, M. E. (2017). The puzzling question of inhibitory control in Tourette syndrome: A meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *80*, 240-262. doi:10.1016/j.neubiorev.2017.05.006
- Morand-Beaulieu, S., Leclerc, J. B., Valois, P., Lavoie, M. E., O’Connor, K. P., & Gauthier, B. (2017). A review of the neuropsychological dimensions of Tourette Syndrome. *Brain Sciences*, *7*(8). doi:10.3390/brainsci7080106
- Muller, S. V., Johannes, S., Wieringa, B., Weber, A., Muller-Vahl, K., Matzke, M., . . . Munte, T. F. (2003). Disturbed monitoring and response inhibition in patients with Gilles de la Tourette syndrome and co-morbid obsessive compulsive disorder. *Behavioural Neurology*, *14*(1-2), 29-37.
- Nejati, V., Salehinejad, M. A. & Nitsche, M. A. (2018). Interaction of the Left Dorsolateral Prefrontal Cortex (l-DLPFC) and Right Orbitofrontal Cortex (OFC) in Hot and Cold

- Executive Functions: Evidence from Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS).
Neuroscience, 369, 109–123. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.10.042>
- Nordqvist, C. (2017). Tourette's syndrome: Symptoms, causes, and treatment. Retrieved from
<https://www.medicalnewstoday.com/articles/175009.php>
- O'Connor, K. (2005). *Cognitive-behavioral management of tic disorders*. New York, NY, US:
John Wiley & Sons Ltd.
- O'Connor, K., Lavoie, M., Blanchet, P., & St-Pierre-Delorme, M.-È. (2016). Evaluation of a
cognitive psychophysiological model for management of tic disorders: an open trial.
British Journal of Psychiatry, 209(1), 76-83. doi:10.1192/bjp.bp.114.154518
- O'Connor, K. (2002). A cognitive-behavioral/psychophysiological model of tic disorders.
Behaviour Research and Therapy, 40(10), 1113-1142. doi:[https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(02\)00048-7](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(02)00048-7)
- O'Connor, K., Brisebois, H., Brault, M., Robillard, S., & Loiselle, J. (2003). Behavioral activity
associated with onset in chronic tic and habit disorder. *Behaviour Research and Therapy*,
41(2), 241-249. doi:[https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(02\)00051-7](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(02)00051-7)
- O'Connor, K., Lavoie, M., & Schoendorff, B. (2017). *Managing Tic and Habit Disorders: A
Cognitive Psychophysiological Treatment Approach with Acceptance Strategies*.
- Ozonoff, S., & Jensen, J. (1999). Brief report: specific executive function profiles in three
neurodevelopmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 29(2),
171-177. doi : 10.1023/A:1023052913110
- Pauls, D. L., Raymond, C. L., Stevenson, J. M., & Leckman, J. F. (1991). A family study of
Gilles de la Tourette syndrome. *American Journal of Human Genetics*, 48(1), 154-163.
- Peterson, B. S., Pine, D. S., Cohen, P., & Brook, J. S. (2001). Prospective, longitudinal study of
tic, Obsessive-Compulsive, and Attention-Deficit/Hyperactivity disorders in an

- epidemiological sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 40(6), 685-695. doi:<https://doi.org/10.1097/00004583-200106000-00014>
- Piedad, J. C. P., & Cavanna, A. E. (2016). Depression in Tourette syndrome: A controlled and comparison study. *Journal of the Neurological Sciences*, 364, 128-132.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.03.030>
- Plessen, K. J., Bansal, R., & Peterson, B. S. (2009). Imaging evidence for anatomical disturbances and neuroplastic compensation in persons with Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(6), 559-573. doi:[10.1016/j.jpsychores.2009.07.005](https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.07.005)
- Polyanska, L., Critchley, H. D., & Rae, C. L. (2017). Centrality of prefrontal and motor preparation cortices to Tourette Syndrome revealed by meta-analysis of task-based neuroimaging studies. *NeuroImage: Clinical*, 16, 257-267.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.08.004>
- Regard, M., Strauss, E., & Knapp, P. (1982). Children's production on verbal and non-verbal fluency tasks. *Perceptual and Motor Skills*, 55, 839-844. doi: 10.2466/pms.1982.55.3.839
- Reiter, A., Tucha, O., & Lange, K. W. (2005). Executive functions in children with dyslexia. *Dyslexia*, 11(2), 116-131. doi:[10.1002/dys.289](https://doi.org/10.1002/dys.289)
- Reynolds, C. R., Kamphaus, R. W., & Vannest, K. J. (2011). Behavior assessment system for children (BASC). In J. S. Kreutzer, J. DeLuca, & B. Caplan (Eds.), *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology* (pp. 366-371). New York, NY: Springer New York.
- Robertson, M. M. (2003). Diagnosing Tourette syndrome: Is it a common disorder? *Journal of Psychosomatic Research*, 55(1), 3-6. doi:[10.1016/S0022-3999\(02\)00580-9](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(02)00580-9)
- Robertson, M. M. (2006). Mood disorders and Gilles de la Tourette's syndrome: An update on prevalence, etiology, comorbidity, clinical associations, and implications. *Journal of Psychosomatic Research*, 61(3), 349-358. doi:[10.1016/j.jpsychores.2006.07.019](https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2006.07.019)

- Robertson, M. M., Cavanna, A. E., & Eapen, V. (2015). Gilles de la Tourette syndrome and disruptive behavior disorders: prevalence, associations, and explanation of the relationships. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 27, 33-41. doi:10.1176/appi.neuropsych.13050112
- Robertson, M. M., Eapen, V., Singer, H., Martino, D., Scharf, J. M., Paschou, P., . . . Leckman, J. F. (2017). Gilles de la Tourette syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 16097. doi:10.1038/nrdp.2016.97
- Robinson, G., Shallice, T., Bozzali, M., & Cipolotti, L. (2012). The differing roles of the frontal cortex in fluency tests. *Brain*, 135(Pt 7), 2202-2214. doi:10.1093/brain/aws142
- Robinson, T. (2013). Neuropsychological functioning in children with ADHD: Symptom persistence is linked to poorer performance on measures of executive and nonexecutive function. *Japanese Psychological Research*, 55(2), 154-167. doi:10.1111/jpr.12005
- Roth, J. (2018). The colorful spectrum of Tourette syndrome and its medical, surgical and behavioral therapies. *Parkinsonism and Related Disorders Journal*, 46 Suppl 1, S75-S79. doi:10.1016/j.parkreldis.2017.08.004
- Ruff, R. M. (1996). *Ruff figural fluency test: professional manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Ruff, R. M., Allen, C. C., Farrow, C. E., Niemann, H., & Wylie, T. (1994). Differential impairment in patients with left versus right frontal lobe lesions. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 9(1), 41–55. doi:10.1016/0887-6177(94)90013-2
- Ruff, R. M., Evans, R., & Marshall, L. F. (1986). Impaired verbal and figural fluency after head injury. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 1(2), 87-101. doi: 10.1016/0887-6177(86)90009-0

- Ruff, R. M., Light, R.H., & Evans, R.W. (1987) The Ruff Figural Fluency Test: a normative study with adults. *Developmental Neuropsychology*, 3(1), 37–51.
- Schuerholz, L. J., Baumgardner, T. L., Singer, H. S., Reiss, A. L., & Denckla, M. B. (1996). Neuropsychological status of children with Tourette's syndrome with and without attention deficit hyperactivity disorder. *Neurology*, 46(4), 958-965.
doi:10.1212/WNL.46.4.958
- Schultz, R. T., Carter, A. S., Gladstone, M., Scahill, L., Leckman, J. F., Peterson, B. S., . . . Pauls, D. (1998). Visual–motor integration functioning in children with Tourette syndrome. *Neuropsychology*, 12(1), 134-145. doi:10.1037/0894-4105.12.1.134
- Schwam, D. M., King, T. Z., & Greenberg, D. (2015). Characteristics of executive functioning in a small sample of children with Tourette syndrome. *Applied Neuropsychology: Child*, 4(4), 297-308. doi:10.1080/21622965.2014.930686
- Shallice, T., & Burgess, P. W. (1991). Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain*, 114(2), 727-741. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/114.2.727>
- Shapiro, A. K., Shapiro, E. S., Young, J. G., & Feinberg, T. E. (1988). *Gilles de la Tourette syndrome*. New York: Raven Press.
- Shin, N. Y., Lee, T. Y., Kim, E., & Kwon, J. S. (2014). Cognitive functioning in obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *Psychological Medicine*, 44(6), 1121-1130.
doi:10.1017/S0033291713001803
- Skalla, J. R. (2012). *Using de Quantified Process Approach in Examination of the Five Point Test*. . Cleveland State University, Ohio. Retrieved from <https://engagedscholarship.csuohio.edu/cgi/viewcontent.cgi?referer=https://www.google.com/&httpsredir=1&article=1608&context=etdarchive>

Sowell, E.R., Kan, E., Yoshii, J., Thompson, P.M., Bansal, R., Xu, D., Toga, A.W., & Peterson, B.S. Thinning of sensorimotor cortices in children with Tourette syndrome. *Nat. Neurosci.* 2008, 11, 637–639.

Spessot, A., & Peterson, B. (2015). Tourette's syndrome: A multifactorial, developmental psychopathology. In D. Cicchetti & D. J. Cohen (Eds.), *Developmental psychopathology : Risk, disorder, and adaptation, second Edition (Vol. 3, pp. 436-460)*.
doi:10.1002/9780470939390

Stern, E. R., Blair, C., & Peterson, B. S. (2008). Inhibitory deficits in Tourette's syndrome. *Developmental Psychobiology*, 50(1), 9-18. doi:10.1002/dev.20266

Stievano, P., & Scalisi, T. G. (2016). Unique designs, errors and strategies in the Five-Point Test: The contribution of age, phonemic fluency and visuospatial abilities in Italian children aged 6-11 years. *Child Neuropsychology*, 22(2), 197-219.
doi:10.1080/09297049.2014.988607

Strauss, E., Sherman, E. M. S., & Spreen, O. (2010). *A compendium of neuropsychological tests*. Oxford, New York Oxford University Press.

Stuss, D. T., Alexander, M. P., Hamer, L., Palumbo, C., Dempster, R., Binns, M., . . . Izukawa, D. (1998). The effects of focal anterior and posterior brain lesions on verbal fluency. *Journal of the International Neuropsychology Society*, 4(3), 265-278.

Suchy, Y., Kraybill, M. L., & Gidley Larson, J. C. (2010). Understanding design fluency: motor and executive contributions. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(1), 26-37. doi:10.1017/S1355617709990804

Sukhodolsky, D. G., Landeros-Weisenberger, A., Scahill, L., Leckman, J. F., & Schultz, R. T. (2010). Neuropsychological functioning in children with Tourette syndrome with and

- without attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(11), 1155-1164. doi:10.1016/j.jaac.2010.08.008
- Termine, C., Luoni, C., Fontolan, S., Selvini, C., Perego, L., Pavone, F., . . . Cavanna, A. E. (2016). Impact of co-morbid attention-deficit and hyperactivity disorder on cognitive function in male children with Tourette syndrome: A controlled study. *Psychiatry Research*, 243, 263-267. doi:10.1016/j.psychres.2016.06.048
- Thibeault, M. (2014). *Étude de l'inhibition motrice chez les enfants atteints du syndrome de Gilles de la Tourette*. Université du Québec à Montréal, Québec, Canada.
- Thompson, R. J., O'Quinn, A. N., & Logue, P. E. (1979). Gilles de la Tourette's syndrome: A review and neuropsychological aspects of four cases. *Society of Pediatric Psychology*, 4(4), 371–387. doi:https://doi.org/10.1093/jpepsy/4.4.371
- Thurston, B. J., & Runco, M. A. (1999). Flexibility. In M. A. Runco & S. R. Pritzker (Eds.), *Encyclopedia of creativity* (pp. 219–238). SanDiego, CA: Academic Press.
- Tucha, L., Aschenbrenner, S., Koerts, J., & Lange, K. W. (2012). The Five-Point Test: Reliability, validity and normative data for children and adults. *PLoS One*, 7(9), e46080. doi:10.1371/journal.pone.0046080
- Tyburski, E., Sokołowski, A., Chęć, M., Pełka-Wysiecka, J. & Samochowicz, A. (2015). Neuropsychological Characteristics of Verbal and Non-Verbal Fluency in Schizophrenia Patients. *Arch. Psychiatr. Nurs.* 29, 33–38, <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2014.09.009>
- Van der Elst, W., Hurks, P., Wassenberg, R., Meijs, C., & Jolles, J. (2011). Animal verbal fluency and design fluency in school-aged children: effects of age, sex, and mean level of parental education, and regression-based normative data. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(9), 1005-1015. doi:10.1080/13803395.2011.589509

- Van der Elst, W., Wassenberg, R., Meijs, C., Hurks, P., Van Boxtel, M., & Jolles, J. (2011). On the mediating effects of pregnancy and birth stress events on the relation between lateral preferences and cognitive functioning in healthy school-aged children. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *33*(5), 548-558. doi:10.1080/13803395.2010.537647
- Verté, S., Geurts, H. M., Roeyers, H., Oosterlaan, J., & Sergeant, J. A. (2005). Executive functioning in children with autism and Tourette syndrome. *Development and Psychopathology*, *17*(2), 415-445. doi:10.1017/S0954579405050200
- Vik, P., & Ruff, R. R. (1988). Children's figural fluency performance: Development of strategy use. *Developmental Neuropsychology*, *4*(1), 63-74. doi:10.1080/87565648809540391
- Watkins, L. H., Sahakian, B. J., Robertson, M. M., Veale, D. M., Rogers, R. D., Pickard, K. M., . . . Robbins, T. W. (2005). Executive function in Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Psychological Medicine*, *35*, 571-582. doi:10.1017/S0033291704003691
- Wechsler, D. (2016). *Wechsler Intelligence Scale for Children-Fifth Edition (WISC-V)*. San Antonio, TX: Pearson.
- Welsh, M. C., Pennington, B. F., & Groisser, D. B. (1991). A normative-developmental study of executive function: A window on prefrontal function in children. *Developmental Neuropsychology*, *7*(2), 131-149. doi:10.1080/87565649109540483
- Woods, D. W., Piacentini, J., Himle, M. B., & Chang, S. (2005). Premonitory urge for tics scale (PUTS): Initial psychometric results and examination of the premonitory urge phenomenon in youths with tic disorders. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, *26*(6).

Yaniv, A., Benaroya-Milshtein, N., Steinberg, T., Ruhrman, D., Apter, A., & Lavidor, M. (2018).

Executive control development in Tourette syndrome and its role in tic reduction.

Psychiatry Research, 262, 527-535. doi:10.1016/j.psychres.2017.09.038

Zalonis, I., Christidi, F., Artemiadis, A., Psarros, C., Papadopoulos, G., Tsivgoulis, G., Gatzonis,

S., Siatouni, A., Velonakis, G., Karavasilis, E., Kararizou, E., & Triantafyllou, N. (2017).

Verbal and Figural Fluency in Temporal Lobe Epilepsy: Does Hippocampal Sclerosis

Affect Performance?. *Cognitive and behavioral neurology : official journal of the Society*

for Behavioral and Cognitive Neurology, 30(2), 48–56.

<https://doi.org/10.1097/WNN.0000000000000123>

Annexe A – Le Five Point Test, test de fluidité graphique administré aux participants

Âge: _____
 Sexe : _____
 Examineur _____

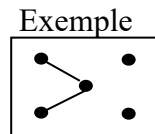
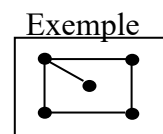
Dossier: _____
 Date: _____ / _____ / _____
 Date de naissance : _____ / _____ / _____
 Âge chronologique : _____ / _____ / _____

Instructions

1) Présenter à l'enfant un crayon à mine sans efface et la feuille numéro 1 (dont les deux premiers rectangles sont gris) dans le sens vertical (portrait) et dire :

- *Voici plusieurs rectangles avec des points à l'intérieur.*
- *Je veux que tu fasses un dessin dans chaque rectangle en reliant les points.*
- *Il y a trois règles à suivre :*
 - **1) Tu dois faire un dessin diffÉrent dans chaque rectangle**
 - **2) Tu dois relier les points avec des lignes droites**
 - **3) Et chaque ligne que tu dessines doit commencer à un point et se terminer à un autre point.**

- *Voici un exemple (dessiner l'exemple 1 dans le 1^{er} rectangle de la 1^{ère} ligne) :*



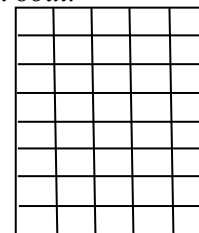
- *Et en voici un autre (dessiner l'exemple 2 dans le 2^e rectangle) :*

- *Tu n'es pas obligé d'utiliser tous les points dans un rectangle (montrer ex.2).*

- *Tu as 5 minutes pour faire le plus de dessins possibles.*

- *En allant dans ce sens (indiquer de gauche à droite) et en changeant de ligne quand tu arrives au bout.*

- *As-tu des questions ? (répondre à toute question en répétant la partie de la consigne incomprise),*



2) Durant l'épreuve, aucune répétition des consignes n'est faite.

3) Fournir une 2^e feuille si nécessaire.

4) Durant le test, inscrire sur la grille à-droite l'endroit où l'enfant est rendu à chaque minute (marquer avec des traits diagonaux inverses si deux pages sont utilisées).

Résultats :

Nombre total de figures

Nombre de figures par intervalle

Nombre total de répétitions

Nombre de répétitions par intervalle

Nombre de stratégies (voir exemples en bas de page)

Nombre de stratégies par intervalle

Score brut

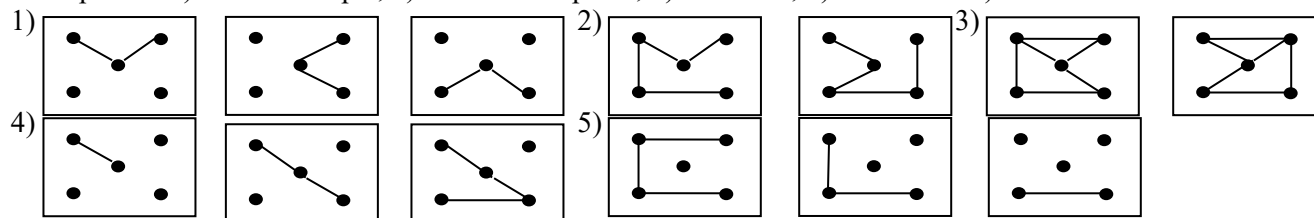
_____ 1 2 3 4 5

_____ 1 2 3 4 5

_____ 1 2 3 4 5

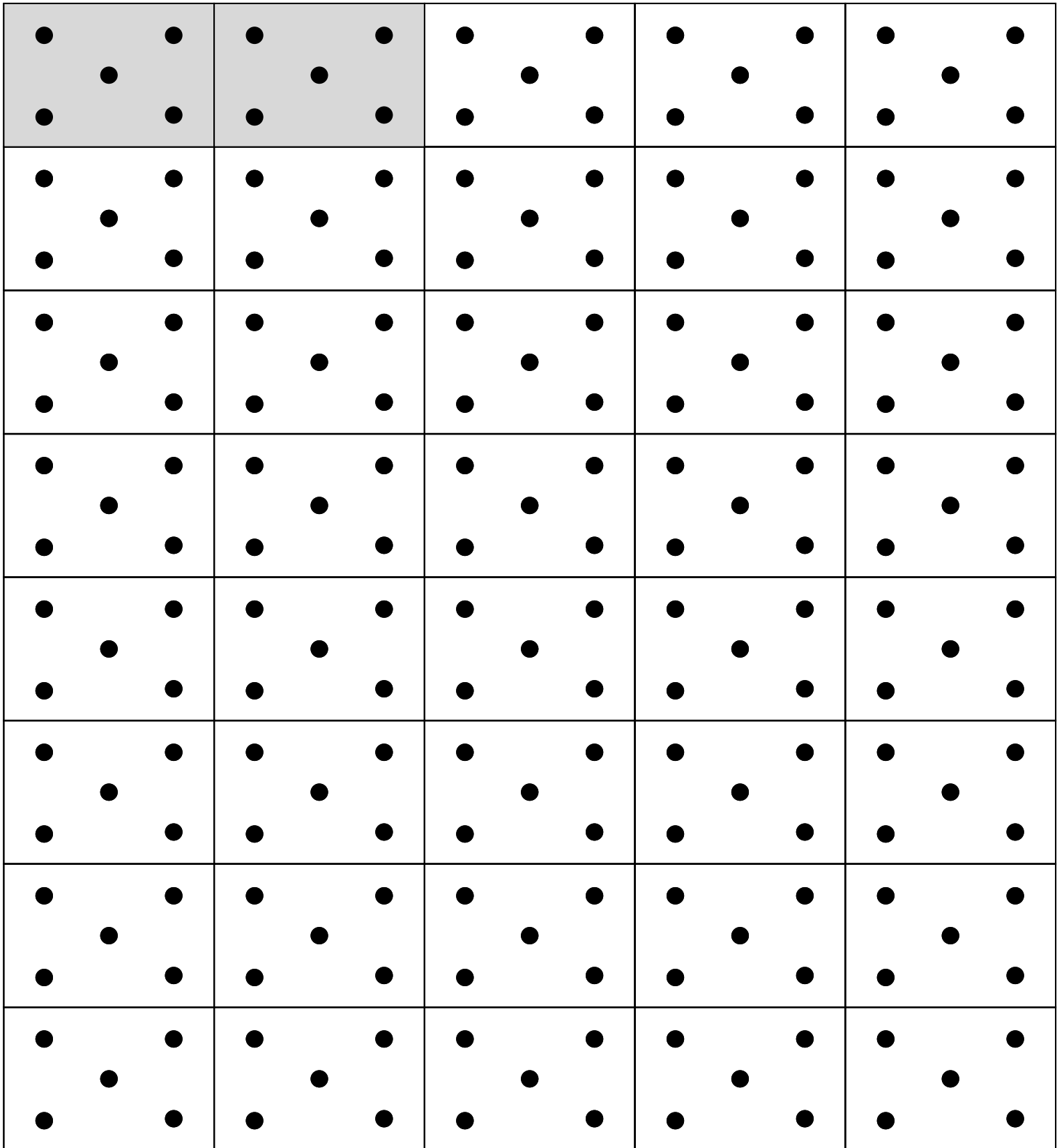
Stratégies

Exemples de 1) rotation simple, 2) rotation complexe, 3) inversion, 4) addition et 5) soustraction :



5) Les rotations, inversions, additions ou soustractions doivent être adjacentes.

6) Les stratégies impliquant des figures répétées sont comptabilisées.



Annexe B – Preuve de soumission de l'article

Design fluency Profile in Children with Tourette Syndrome and Chronic Tic Disorders

Journal:	<i>Journal of the International Neuropsychological S</i>
Manuscript ID	JINS-20-Reg-GS-299
Manuscript Type:	Regular Research
Date Submitted by the Author:	27-Aug-2020
Complete List of Authors:	Tessier, Mélina; Université de Montréal, psychologie Leclerc, Julie; Université du Québec à Montréal Lavoie, Marc; Hôpital Louis-H Lafontaine, Centre de Recherche Fernand-Seguin Gauthier, Bruno; University of Montreal, Psychology
MeSH Keywords:	cognition, Executive function, Figural fluency, Five-Point-Test, Clinical neuropsychology, Pediatric neuropsychology, Intellectual functioning, Neurodevelopmental disorder
Topic Areas:	Tourette Syndrome, Fluency (verbal, nonverbal), Executive Abilities/Function, Children & Developmental Disorders
Abstract:	Objective: Tourette syndrome (TS) and pervasive chronic tic disorder are mainly characterized by motor and/or phonic tics that can be accompanied by neuropsychological impairment and executive function deficits. Among executive functions, design fluency involves the ability to draw as many different designs as possible in a given time. Only a few studies have focused on design fluency in TS. The aim of this study was to characterize the design fluency profile of children with TS compared with neurotypical children (i.e. without TS) using the Five-Point-Test, which has been shown to be sensitive to frontal lobe dysfunction and striatofrontal lesions. The severity of tics was also considered, together with ADHD symptoms as the high prevalence of comorbid disorders is a major concern in studies on TS. Method: Seventy-six children aged between 6 and 15 years participated in the study and were divided in two groups (TS group n=43, control group n=33). Our objective was addressed by considering a wide range of performance and process measures. Total number of designs, repetitions, repetition ratio, unique designs, numerical, spatial, and total strategies were examined for the total duration of the test (performance measures) and at five equal time intervals (process measures). Results: The TS group produced significantly fewer total designs and numerical strategies. A trend towards intergroup differences was observed for all other five measures. Groups did not differ in process measures. Conclusions: Design fluency seems a promising tool for identifying and specifying cognitive deficits that may arise in children with TS.

SCHOLARONE™
Manuscripts

Under review at JINS - Do not cite - Do not distribute