

Université de Montréal

Comparaison de l'activité électrocorticale chez des patients atteints du Syndrome de Gilles de la Tourette, des Comportements répétitifs centrés sur le corps et du trouble obsessionnel compulsif

par Sarah Desfossés-Vallée

Département de psychologie
Faculté des Arts et des Sciences

Mémoire présenté
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise
en psychologie
option recherche

Décembre, 2021

© Sarah Desfossés-Vallée, 2021

Université de Montréal
Faculté des Arts et des Sciences

Ce mémoire intitulé :
Comparaison de l'activité électrocorticale chez des patients atteints du Syndrome de Gilles de
la Tourette, des Comportements répétitifs centrés sur le corps et du trouble obsessionnel
compulsif

Présenté par
Sarah Desfossés-Vallée

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Dre. Sylvie Belleville
Présidente-rapporteuse

Dr. Marc E. Lavoie
Directeur de recherche

Dr. Pierre Bellec
Membre du jury

Résumé

Le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT), le trouble obsessionnel compulsif (TOC) et les comportements répétitifs centrés sur le corps (CRCC) sont trois troubles qui présentent de nombreuses similarités, autant d'ordre phénoménologique que neuroanatomique et fonctionnel. Toutefois, malgré une recension des écrits pointant vers un possible spectre incluant ces trois troubles, les études qui ont contrasté ceux-ci se font peu nombreuses. Étudier les processus cognitifs affectés dans chacune de ces conditions cliniques permettrait alors d'offrir une meilleure compréhension des différences et des similarités entre celles-ci. D'ailleurs, l'utilisation des potentiels évoqués comme technique d'imagerie cérébrale offre l'avantage de mesurer l'activité cérébrale avec une excellente résolution temporelle. Les composantes de potentiels évoqués permettent alors de refléter certains processus cognitifs, notamment les processus attentionnels et mnésiques, qui sont connus comme étant potentiellement affectés dans ces trois troubles. Notre objectif était donc de comparer l'amplitude de trois composantes (P200, N200 et P300) entre des groupes de participants atteints du SGT (n=24), du TOC (n=18) et des CRCC (n=16), qui ont tous été appariés à un groupe contrôle (n=59) dans une tâche de oddball visuelle cognitive. Nos résultats n'ont d'abord montré aucune différence intergroupe pour la P200 et la N200 lorsqu'on contrôle pour les symptômes anxio-dépressifs, ce qui laisse présager que les processus cognitifs reflétés par ces composantes sont intacts dans ces populations cliniques. En ce qui a trait à la composante P300, nos résultats ont montré une diminution de l'effet oddball P300 pour les groupes SGT et TOC comparativement au groupe contrôle, alors qu'un effet oddball intact a été observé pour le groupe CRCC. Les analyses de localisation de sources ont révélé des activations dans le gyrus lingual et le gyrus occipital moyen pour le groupe TOC, ce qui le distingue des deux autres groupes cliniques et du groupe contrôle. En effet, ceux-ci ont plutôt montré des activations dans le cortex cingulaire pour la génération de cet effet oddball. Ainsi, il semblerait que les groupes SGT et TOC présentent des déficits dans la mémoire de travail, tels que dégagés par les altérations de la composante P300, mais que des régions cérébrales différentes soient impliquées dans la génération de ces activations anormales.

Mots-clés : Syndrome de Gilles de la Tourette, Comportements répétitifs centrés sur le corps, Trouble obsessionnel compulsif, Potentiels évoqués, P200, N200, P300, localisation de sources, sLORETA, Oddball

Abstract

Tourette Syndrome (TS), Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) and Body-Focused Repetitive Behaviors (BFRB) are three disorders that share many similarities in terms of phenomenology, neuroanatomy and functionality. However, despite a literature review pointing towards a possible spectrum including these three disorders, only a few studies compared them in the same context. Studying the cognitive processes affected by these clinical conditions would provide a better understanding of their differences and similarities. Moreover, using Event-Related Potentials (ERP) as a brain imaging technique offers the advantage of measuring brain activity with excellent temporal resolution. The ERP components can then reflect specific cognitive processes, notably attentional and memory processes, which are known to be potentially affected in these three disorders. Our aim was, therefore, to compare the amplitude of three ERP components (P200, N200, and P300) across groups of participants with TS (n=24), OCD (n=18), and BFRB (n=16), all of whom were matched to a control group (n=59), in a cognitive visual oddball task. Our results initially showed no group differences for the P200 and N200 when controlling for anxiety and depressive symptoms, suggesting that the cognitive processes reflected by these components are intact in these clinical populations. Concerning the P300 component, our results showed a decrease in the P300 oddball effect for the SGT and OCD groups compared to the control group, whereas an intact oddball effect was observed for the BFRB group. Furthermore, source localization analyses revealed activations in the lingual and middle occipital gyrus for the OCD group, distinguishing it from the other two clinical groups and the control group. Indeed, these groups showed activations in the cingulate cortex to generate this oddball effect. Thus, it seems that the TS and OCD groups show deficits in working memory, as revealed by alterations in the P300 component, but those different brain regions are involved in generating these distinct activations.

Keywords: Tourette syndrome, Body-focused repetitive behaviors, Obsessional-compulsive disorder, Event-related potentials, P200, N200, P300, source localization, sLORETA, Oddball

Table des matières

Résumé.....	i
Abstract.....	iii
Liste des tableaux.....	vi
Liste des figures.....	vii
Liste des sigles et abréviations.....	viii
Remerciements.....	ix
Chapitre 1 – Introduction.....	1
1.1 Mise en contexte.....	2
1.1.1 Le syndrome de Gilles de la Tourette.....	2
1.1.2 Le trouble obsessionnel-compulsif.....	14
1.1.3 Les comportements répétitifs centrés sur le corps.....	23
1.2 Différences et similarités entre ces trois troubles.....	33
1.3 Objectifs.....	37
1.4 Hypothèses.....	39
Chapitre 2 – Méthodologie.....	42
2.1 Participants.....	43
Sélection des participants.....	43
Critères d’inclusion.....	43
Échantillon.....	43
2.2 Procédure.....	44
Instruments de mesure.....	44
Enregistrements électrophysiologiques.....	46
Extraction des composantes.....	48
2.3 Analyses statistiques.....	50

2.4 Localisation de sources	50
Chapitre 3 – Résultats	53
3.1 Données sociodémographiques et cliniques.....	54
3.2 Potentiels évoqués.....	54
Amplitude de la composante P200	55
Amplitude de la composante N200	58
Amplitude de la composante P300	60
Chapitre 4 – Discussion	70
4.1 Rappel des objectifs et résumé des résultats	71
4.2 L'évaluation précoce et la pertinence des stimuli: L'amplitude de la P200	73
4.3 Le contrôle cognitif et l'amplitude de la N200	76
4.4 Évaluation, catégorisation et mémoire de travail: L'amplitude de la P300	77
Rôle des comorbidités	83
4.4.1 Comparaison de groupe des localisations de sources de la P300	83
Chapitre 5 – Conclusion.....	88
Discussion Générale.....	89
Limites et perspectives futures.....	90
Bibliographie.....	I
Annexe – Signaux des potentiels évoqués des quatre groupes	XXVI
Appendice	XXVII

Liste des tableaux

Tableau 1. Données sociodémographiques et cliniques. Moyennes (écarts-type).	54
Tableau 2. Coordonnées des aires significatives génératrices de l'effet oddball du groupe contrôle.	64
Tableau 3. Coordonnées des aires significatives génératrices de l'effet oddball du groupe TOC.	68

Liste des figures

Figure 1. Conception de la tâche de oddball visuelle non motrice..	48
Figure 2. Schéma des électrodes utilisées avec sLORETA.....	49
Figure 3. Interaction Groupe par Condition de la composante P200.....	56
Figure 4. Interaction Groupe par Condition de la composante N200.....	59
Figure 5. Interaction Condition par Région par Groupe de la composante P300.....	62
Figure 6. Activations de l'effet oddball P300 pour le groupe contrôle.	65
Figure 7. Activations de l'effet oddball P300 pour le groupe SGT.	66
Figure 8. Activations de l'effet oddball P300 pour le groupe CRCC.....	67
Figure 9. Activations de l'effet oddball P300 pour le groupe TOC.....	69
Figure 10. Grand moyennage des potentiels évoqués de chaque groupe.....	XXVI

Liste des sigles et abréviations

ANOVA	Analyse de variances`
AMS	Aire motrice supplémentaire
APA	<i>American Psychological Association</i>
BAI	<i>Beck Anxiety Inventory</i>
BDI	<i>Beck Depression Inventory</i>
CÉTOCT	Centre d'études sur les troubles obsessionnels compulsifs et les tics
CRCC	Comportements répétitifs centrés sur le corps
CSTC	Cortico-striato-thalamo-corticale
DSM	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux
EEG	Électroencéphalogramme
IRMf	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
IUSMM	Institut universitaire en santé mentale de Montréal
MB	Matière blanche
MG	Matière grise
SGT	Syndrome de Gilles de la Tourette
sLORETA	<i>Standardized Low Resolution Electromagnetic Tomography</i>
TOC	Trouble obsessionnel compulsif
TSGS	<i>Tourette Syndrome Global Scale</i>
VMG	Volume de matière grise
YBOCS	<i>Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale</i>
YGTSS	<i>Yale Global Tic Severity Scale</i>

Remerciements

Écrire un mémoire en temps de pandémie n'a certainement pas été de tout repos et c'est pourquoi j'aimerais profondément remercier mon entourage qui s'est montré d'un support incommensurable. Plus précisément, ma mère qui s'est tâchée de me préparer des plats lorsque je ne prenais pas le temps de cuisiner, mon père qui m'a apporté tout son soutien moral au travers ce long périple, ma chère colocataire Emmanuelle qui m'a vue passer par toute une gamme d'émotions, mais qui s'est toujours montrée d'une écoute incroyable en plus de m'octroyer les plus beaux encouragements. Je ne pourrais certainement pas oublier mon amie Béatrice, ma partenaire d'études, qui est probablement l'une des seules pouvant réellement comprendre l'envergure d'un tel projet scolaire. Enfin, merci à mon copain Félix et toutes mes autres amies qui, de près ou de loin, ont su me faire ressentir tout leur soutien face à ce mémoire.

J'aimerais bien entendu remercier mon directeur de recherche, Marc Lavoie, qui a su faire preuve d'une immense compréhension face aux difficultés rencontrées au travers cette recherche et la rédaction de ce mémoire. Grâce à lui j'ai pu poser un premier pas dans le monde de la recherche et je n'en sors que grandie.

J'aimerais finalement remercier mon grand frère Vincent, qui, même s'il n'est plus parmi nous, a toujours cru en moi.

Chapitre 1 – Introduction

1.1 Mise en contexte

1.1.1 Le syndrome de Gilles de la Tourette

Le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) est un trouble neurodéveloppemental caractérisé par la cooccurrence de plusieurs tics moteurs et d'au moins un tic phonique (Hartmann et Worbe, 2018). Ceux-ci sont involontaires et surviennent de façon répétitive et non stéréotypée. Les tics peuvent varier en termes de fréquence, de localisation et de sévérité au cours de la vie (Freeman et coll., 2000). De plus, ceux-ci peuvent survenir en séquences propres à la personne, où un tic spécifique entraîne systématiquement l'exécution d'un autre tic (Efron et Dale, 2018). De façon générale, les tics ont tendance à apparaître autour de l'âge de 4 à 6 ans, tandis que la période la plus sévère est généralement observée vers 10 à 12 ans, coïncidant avec la puberté (Robertson et coll., 2017). Il peut cependant arriver que l'apparition des tics se fasse seulement à l'âge adulte, où une plus grande sévérité des symptômes est observée ainsi qu'une réponse plus faible face aux traitements pharmacologiques (Singer, 2019). À l'inverse, une majorité des patients atteints du SGT démontre une diminution considérable de la sévérité des symptômes une fois l'âge adulte atteint (Robertson et coll., 2017).

Un tic moteur consiste en une contraction musculaire qui regroupe soit un seul ou plusieurs groupes de muscles. Dans le cas d'un seul groupe musculaire, le tic est qualifié de « simple » tel un clignement des yeux. Dans le cas de plusieurs groupes de muscles sollicités simultanément, le tic est qualifié de « complexe » tel qu'un grincement des dents ou des mouvements giratoires tronculaire (Morand-Beaulieu et coll., 2016). Les tics complexes, bien qu'ils puissent parfois paraître comme ayant un but tel que l'action de frapper ou toucher, sont en fait exécutés sans objectif précis (Singer, 2019). Les tics vocaux peuvent, à l'instar des tics moteurs, être qualifiés de « simples » tels qu'un reniflement ou un raclement de la gorge, ou ils peuvent être qualifiés de « complexes » tels que l'écholalie (c.-à-d. le fait de répéter des mots) et la coprolalie (c.-à-d. le fait de dire des mots vulgaires et obscènes) (Morand-Beaulieu et coll., 2016).

Mis à part la problématique des tics en soi, plusieurs autres sphères de la vie des personnes atteintes du SGT peuvent être affectées. En effet, les contractions musculaires à

l'origine des tics moteurs peuvent entraîner bien des maux et des inconforts physiques (Eapen, Cavanna et Robertson, 2016), en plus de causer des blessures physiques dues à des tics d'automutilation chez environ 4 à 5 % des patients atteints du SGT (Singer, 2019). De plus, de l'anxiété peut émerger suite à l'idée de produire des tics devant les autres, en plus d'éprouver des symptômes dépressifs suite aux difficultés scolaires ou professionnelles rencontrées (Eapen, Cavanna et Robertson, 2016). Des difficultés relationnelles sont également largement observées dans la population qui vit avec le SGT telles que démontrées dans une étude qui a révélé notamment que 29 % des participants âgés entre 16 et 54 ans ont rapporté avoir des difficultés familiales, 27 % ont rapporté avoir des difficultés à se faire des amis et 20 % ont rapporté avoir des difficultés sur le plan social (Elstner, Selai, Trimble et Robertson, 2001).

D'un point de vue cognitif, certains processus semblent être affectés chez les personnes vivant avec le SGT. Tout comme avancé par Morand-Beaulieu et coll. (2017), il semblerait que les résultats ayant montré des déficits attentionnels seraient davantage expliqués par un Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) comorbide, puisque de nombreuses études ont observé des performances intactes chez des participants ayant un SGT « pur » (Oades, 2000 ; Shin, Chung et Hong, 2001 ; De Monte, Geffen, Carroll, Bailey et Campling, 2007 ; Sukhodolsky, Landeros-Wisenberger, Scahill, Leckman et Schultz, 2010 ; Greimel et coll., 2011). Pour ce qui a trait à la mémoire, des résultats incohérents ont été obtenus notamment en ce qui concerne la mémoire de travail. En effet, certaines études n'ont montré aucune altération (Stebbins et coll., 1995 ; Channon, Gunning, Frankl et Robertson, 2006 ; Goudriaan, Oosterlaan, de Beurs, van den Brink, 2006 ; Eddy, Mitchell, Beck, Cavanna et Rickards, 2010 ; Eddy, Rickards et Cavanna, 2014), alors que d'autres ont noté certains déficits pour les participants ayant un SGT (Eddy, Rickards et Cavanna, 2012 ; Eddy et Cavanna, 2015). Enfin, tel que souligné par Morand-Beaulieu et coll. (2017), plusieurs autres fonctions cognitives telles que le contrôle inhibiteur et la cognition sociale semblent également être potentiellement affectés dans cette population, malgré des résultats parfois contradictoires.

Diagnostic, prévalence et comorbidités

Le SGT est classé comme un trouble neuropsychiatrique dans le cinquième manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-V) et il est enchâssé dans le spectre des

troubles tics (Cox et coll., 2019). Son diagnostic reposant seulement sur l'observation des tics, il peut parfois être difficile de le différencier de conditions similaires telles que le parkinson, la dystonie, le trouble obsessionnel compulsif, les stéréotypies, etc. (Singer, 2019). De plus, certains tics peuvent être confondus avec des problématiques d'origine physique telle que des renflements, raclements de la gorge, toux, etc. qui sont également des symptômes relevant d'allergies ou de troubles pulmonaires, pour ne nommer que ceux-ci (Singer, 2019). Pour ajouter à la complexité d'un diagnostic, les coprophénomènes ne sont pas uniquement présents dans le SGT, mais également dans l'épilepsie, la démence fronto-temporale et même le trouble obsessionnel compulsif sans tics (Kobierska, Sitek, Gocyla et Janik, 2014).

Afin de recevoir un diagnostic de SGT, la personne doit éprouver, avant l'âge de 18 ans, des tics moteurs et vocaux pour une durée minimale d'un an. De plus, les symptômes ne doivent pas être attribuables à une autre condition neurologique ou psychiatrique ou à un trouble d'abus de substance. Les tics moteurs ont tendance à survenir avant les tics phoniques (Efron et Dale, 2018), où ces derniers ont tendance à apparaître vers l'âge de 11 ans (Robertson, Eaven et Cabanna, 2009). La sévérité des tics tend à diminuer au cours de l'adolescence et ceux-ci allant même parfois jusqu'à disparaître une fois l'âge adulte atteint (Leckman et coll., 1998).

Dans la population, il est estimé que la prévalence du SGT s'élève de 0.77 % à 1.1 % (Cubo, 2012). Chez les enfants, la prévalence est similaire, soit entre 0.1 et 1 % (Efron et Dale, 2018). Il y a une plus haute prévalence chez les garçons comparativement aux filles, où un ratio d'environ 4:1 est observé chez les enfants diagnostiqués du SGT (Knight et coll., 2012). Étant donné que les tics tendent à diminuer au courant de l'adolescence, moins d'adultes en sont touchés. Toutefois, ils tendent à démontrer une sévérité des tics plus élevée que celle rencontrée chez les plus jeunes (Robertson et coll., 2017).

Les comorbidités constituent une part immense dans ce syndrome puisqu'environ 85 % des personnes qui en sont affectées souffrent également d'au moins un autre trouble (Hartmann et Worbe, 2018). Les troubles concomitants les plus observés dans ce trouble sont le trouble obsessionnel compulsif (TOC), le TDAH, les troubles de l'humeur et les troubles d'anxiété, le trouble des conduites, le trouble de l'opposition et le trouble du spectre de l'autisme (Robertson, Cavanna et Eapen, 2015). Les comportements répétitifs centrés sur le corps, aussi appelés le

trouble des habitudes, sont également fréquemment présents chez les personnes souffrant du SGT (Morand-Beaulieu et coll., 2016). D'ailleurs, il est fréquent de constater que ces troubles affectent davantage les personnes atteintes du SGT que les tics en soi (Hartmann et Worbe, 2018). De plus, les hommes sont plus enclins à avoir une comorbidité (Freeman, et coll., 2000).

La phénoménologie des tics

De nombreux facteurs peuvent contribuer au déclenchement des tics. Parmi ceux-ci, le fait de parler de tics, de voir d'autres personnes avoir des tics, ou d'entendre parler de tics peut induire la personne à en produire davantage. De plus, le stress, l'humeur et l'anticipation de tics peuvent également avoir un impact sur l'apparition de ceux-ci (O'Connor, St-Pierre-Delorme, Leclerc, Lavoie et Blais, 2014). À l'inverse, des contextes peuvent contribuer à la baisse de la fréquence des tics, par exemple lorsque l'individu est pleinement immergé dans une activité physique ou cognitive ou lorsqu'il dort (Singer, 2019).

Un sentiment irrésistible de devoir produire un geste ou une vocalisation, souvent décrit comme une tension interne, qu'on appelle communément sensation prémonitoire, précède généralement les tics moteurs et vocaux (Efron et Dale, 2018). Ceci pourrait entre autres s'apparenter aux sensations physiques qu'on éprouve lorsqu'on gratte une démangeaison (Bohlhalter et coll., 2006). Rajagopal, Seri et Cavanna (2013) ont décrit celle-ci comme étant une « sensation intrusive focalisée ou généralisée qui pousse la personne à exécuter le tic afin d'éprouver un sentiment de soulagement par la suite ». Cette tension est généralement ressentie dans la région physique impliquée dans l'exécution du tic (Singer, 2019 ; Badenoch, Searle, Watson et Cavanna, 2020). Bien qu'elle ne forme pas un critère pour le diagnostic du SGT dans le DSM, environ 77 % des personnes âgées de 13 ans et plus rapportent éprouver cette tension interne survenant avant l'exécution d'un tic (Rajagopal, Seri et Cavanna, 2013). Toutefois, cette sensation n'est pas ressentie ou décrite chez un bon nombre d'enfants, ce qui pourrait potentiellement s'expliquer par le fait qu'ils n'ont pas encore développé la capacité de reconnaître celle-ci (Efron et Dale, 2018). Il a d'ailleurs été observé que l'âge moyen pour la reconnaissance de cette sensation serait à 10 ans (Rajagopal, Seri et Cavanna, 2013). Cette tension musculaire ressentie proviendrait d'une préparation trop ample à l'exécution d'un mouvement. Les muscles impliqués dans la production d'un tic seraient alors constamment

sollicités (O'Connor, 2002 ; Perrault, 2019). Enfin, après l'exécution des tics s'ensuit un sentiment de soulagement suite au relâchement de la tension interne (Quezada et Coffman, 2018), ce qui est considéré comme contribuant au système de récompenses lié aux tics par le biais d'un renforcement négatif.

Comme mentionné précédemment, les tics sont produits de manière involontaire, donc au-delà de l'état de conscience. Cependant, il peut arriver que les personnes tentent de contrôler ou de supprimer leurs tics, ce qui peut entraîner un sentiment d'inconfort et de tension interne qui s'accumule au courant d'une période de temps. Par exemple, les enfants qui tendent à supprimer leurs tics durant une journée d'école vont souvent expérimenter des épisodes plus intenses en termes de fréquence d'apparition de ceux-ci sur le chemin du retour ou une fois rendus à la maison (Efron et Dale, 2018).

Étiologie du syndrome de Gilles de la Tourette et des tics chroniques

Facteurs génétiques et épigénétiques

L'étiologie exacte du SGT demeure encore ambiguë, mais à l'instar de nombreux troubles de santé mentale, on s'entend généralement pour une origine polygénique combinée avec des facteurs environnementaux. On a démontré un facteur d'hérédité estimé à .77, où un facteur de 1 représente le niveau le plus élevé d'hérédité, ce qui laisse une variance excédentaire qui pourrait notamment être expliquée par l'environnement (Mataix-Cols et coll., 2015). Comme souligné depuis le 19e siècle, il est effectivement fréquent de constater qu'une majorité de patients avec le SGT ont également des antécédents familiaux de ce trouble (Robertson, Eaven et Cabanna, 2009). Les liens familiaux de différents degrés semblent être liés à une plus ou moins forte prévalence du syndrome, où on note que le SGT est entre 10 à 100 fois plus commun pour les membres du premier degré (Pauls, Abramovitch, Rauch et Geller, 2014). De plus, tout comme spécifiées dans une recension des écrits, des études de jumeaux ont montré une concordance significativement plus élevée pour la présence de tics chez les jumeaux monozygotes comparativement aux dizygotes avec des taux de 86 % et 20 % respectivement. De plus, des facteurs épigénétiques tels que des nausées et vomissements durant la grossesse, un poids faible à la naissance, le stress émotionnel ainsi que le tabagisme durant la grossesse

pourraient avoir un lien avec le déclenchement des symptômes (Mataix-Cols et coll., 2015 ; Singer, 2019). Bien que l'origine génétique du SGT ne fasse que peu de doute à l'heure actuelle, aucun portfolio génétique n'a encore été confirmé, ce qui démontre toute l'importance d'études génétiques longitudinales, environnementales et multicentriques (Mataix-Cols et coll., 2015).

Neurobiologie anatomique et fonctionnelle

À ce jour, diverses altérations, autant anatomiques que fonctionnelles, du circuit cortico-striato-thalamo-cortical (CSTC) ont été rapportées dans la population du SGT et sont ainsi considérées comme étant responsables de la symptomatologie associée à ce trouble. Ce circuit consiste, comme son nom l'indique, en une boucle allant du cortex aux ganglions de la base, au thalamus et enfin retournant au cortex à nouveau. Cependant, des études plus récentes ont observé des altérations s'étendant au-delà de cette boucle.

Neuroimagerie structurelle : le volume de matière grise et la boucle cortico-striatale

D'un point de vue anatomique, il semblerait y avoir des altérations de la matière grise dans certaines structures composant le circuit CSTC. Malgré une recension contradictoire, les résultats d'une méta-analyse ont révélé une augmentation du volume de matière grise (VMG) dans le putamen. Ceci pourrait s'expliquer par le niveau exacerbé d'activation motrice présente dans le SGT, étant donné que le putamen dorsolatéral sous-tend notamment la fonction de planification d'action. Par ailleurs, il y aurait un certain consensus quant à une augmentation du VMG dans le thalamus, structure occupant un rôle-clé dans le relais de l'information entre les ganglions de la base et le cortex moteur (Wen et coll., 2021). D'ailleurs, des lésions de cette structure ont entraîné une diminution de la sévérité des tics chez certains patients (Rauch, Baer, Cosgrove et Jenike, 1995). Ces découvertes ont contribué à l'idée qu'un volume anormalement élevé du thalamus est associé à la symptomatologie présente dans le SGT. Dans un autre ordre d'idées, on constate une diminution de la matière grise dans le cortex orbitofrontal (Wen et coll., 2021) et notamment dans le cortex cingulaire antérieur. D'ailleurs on a constaté une relation inverse entre le volume du cortex cingulaire et la sévérité des tics (Müller-Vahl et coll., 2009).

Enfin, la méta-analyse a également soulevé l'implication de régions au-delà du modèle CSTC communément proposé. Cependant, des résultats contradictoires face aux altérations anatomiques de matière grise de l'insula furent observés. Mais dans tous les cas, les anomalies pourraient faire le pont entre les sensations prémonitoires présentes dans le SGT et le rôle qu'elle joue dans les fonctions intéroceptives (Wen et coll., 2021). En plus des altérations du putamen comme mentionné précédemment, l'anatomie du noyau caudé semble également être affectée dans le SGT. Cependant, il s'agit plutôt d'une diminution de son volume (Peterson et coll., 2003). Cette même étude avait également rapporté une diminution du noyau lenticulaire (qui est formé du putamen et du globus pallidus), mais pour les patients atteints de SGT avec un TOC comorbide. En ce qui a trait à l'épaisseur corticale, les résultats montrent un amincissement dans les régions préfrontales dorsolatérales, prémotrice et motrice de l'hémisphère gauche ainsi que dans les aires orbitofrontales ventrolatérale et latérales de l'hémisphère droit pour les participants atteints du SGT (Worbe et coll., 2010). Cette même étude a aussi observé un volume réduit de l'hippocampe et un amincissement du cortex cingulaire antérieur pour des participants atteints du SGT avec un TOC comorbide. Ainsi, ces résultats montrent également l'implication du système limbique, où l'hippocampe et le cortex cingulaire antérieur jouent notamment un rôle dans la régulation d'émotions, telle que l'anxiété (Worbe et coll., 2010).

Neuroimagerie fonctionnelle : importance du cortex moteur et somatosensoriel

Tout d'abord, lors de la génération de tics, des études ont montré des activations en IRMf¹ principalement située dans l'aire motrice supplémentaire (AMS), les gyri pré et post central et l'operculum pariétal environ deux secondes avant l'apparition des tics (Bohlhalter et coll., 2006 ; Neuner et coll., 2014). La AMS est reconnue comme jouant un rôle dans la programmation et l'exécution de mouvements. Ainsi, comme Hampson et coll. (2009) ont suggéré, l'activation de cette région avant l'exécution du mouvement serait potentiellement responsable des sensations prémonitoires étant donné qu'une stimulation électrique artificielle

¹ Une technique couramment utilisée pour étudier l'activité cérébrale est l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf). Son mode de fonctionnement repose sur le signal BOLD qui, brièvement, consiste en des variations du ratio oxyhémoglobine/désoxyhémoglobine qui accompagne l'augmentation ou la diminution de l'activation cérébrale (Hsu, Wong, Wang et Lee, 2020). Cette méthode peut être utilisée à l'état de repos (« *resting-state* »), lors de la provocation des tics ou en présentant des stimuli synchronisés à des tâches cognitives.

de cette région produit une sensation similaire chez des participants sains, c'est-à-dire un besoin ou une urgence de bouger (Fried & al., 1991). L'operculum pariétal pourrait lui aussi jouer un rôle dans les sensations prémonitoires dû à son activation avant l'apparition des tics. Cette région entretient des connexions avec le cortex pariétal inférieur et les cortex moteurs et prémoteurs (Neuner et coll., 2014). D'autres structures s'étendant au-delà de la boucle CSTC ont également démontré une activation avant l'exécution d'un tic, dont le cervelet qui est impliqué dans le contrôle moteur, mais également l'insula. À noter toutefois que l'insula est impliquée dans une vaste gamme de processus cognitifs et pas seulement les processus intéroceptifs impliqués dans les sensations prémonitoires. Mais puisque l'insula fut associée à la sensation de démangeaison ainsi qu'à l'urgence de se gratter (Neuner et coll., 2014) et qu'elle joue un rôle dans l'intéroception telle que mentionnée plus tôt, il est logique de penser qu'elle contribue également aux sensations prémonitoires ressenties dans le SGT, d'autant plus qu'elle a été démontrée comme ayant des altérations anatomiques. D'ailleurs, une étude utilisant l'IRMf à l'état de repos a révélé une augmentation de la connectivité fonctionnelle entre l'insula et le AMS et que celle-ci corrèle positivement avec la sévérité des sensations prémonitoires (Tinaz, Malone, Hallett et Horovitz, 2015). L'insula entretient également des connexions avec l'amygdale, qui démontre elle aussi une activation avant l'exécution du tic. Ceci pourrait être expliqué par le fait que des émotions intenses telles que de la détresse et de la joie peuvent contribuer à l'augmentation de la fréquence et de l'intensité des symptômes dans le SGT (Neuner et coll., 2014). Enfin, le cortex cingulaire antérieur démontre lui aussi une activation précédant le tic. Cette structure a également été démontrée comme étant activée lors de tentatives de suppression de tic (Peterson et coll., 1998 ; Kawohl et coll., 2009a). Ainsi, son activation avant un tic pourrait représenter l'utilisation de processus d'inhibition, qui se démontrent toutefois inefficaces (Neuner et coll., 2014). Durant l'exécution de tics, le thalamus, les cortex moteurs et somatosensoriels ainsi que l'operculum central montrent des activations (Stern et coll., 2000 ; Lerner et coll., 2007 ; Hampson et coll., 2009 ; Neuner et coll., 2014). Une méta-analyse portant sur des tâches expérimentales effectuées sur la population ayant un SGT a révélé, de manière similaire, des activations anormales dans les cortex préfrontaux, cingulaire antérieur, moteur supplémentaire et moteur. De plus, le cortex préfrontal dorsolatéral et le cortex moteur supplémentaire corrélaient positivement avec la sévérité des tics dans le SGT (Polyanska, Critchley et Rae, 2017).

Les potentiels évoqués cognitifs dans le SGT et les tics chroniques :

Plusieurs études ont montré des altérations de certaines composantes², soient la P200, N200 et P300, lors de l'utilisation des potentiels évoqués³ dans le SGT. Puisque les composantes reflètent certains processus cognitifs, perceptifs et moteurs, des variations dans leur amplitude nous indiquent la défaillance de certaines fonctions. Celles-ci ont particulièrement été étudiées dans une tâche de oddball puisqu'elle sollicite la mémoire de travail, les processus attentionnels et d'inhibition, fonctions considérées comme étant potentiellement affectées dans le SGT. La tâche de oddball est largement utilisée en potentiels évoqués cognitifs et consiste à présenter des stimuli auditifs ou visuels avec différentes probabilités d'apparition. La tâche demandée est d'identifier les stimuli rares présentés aléatoirement parmi des stimuli fréquents.

La composante P200, qui, comme son nom l'indique, est une composante ayant un voltage à valence positive qui survient environ 200 ms après l'apparition d'un stimulus dans les régions cérébrales antérieures (Luck et Hillyard, 1994). Moins étudiée que la composante P300, il n'est pas encore entièrement clair ce qu'elle reflète spécifiquement. Toutefois, de nombreuses études ont affirmé qu'elle semble être associée à des fonctions cognitives liées à l'évaluation de la saillance (Hillyard et Munte, 1984 ; Kenemans, Kok et Smulders, 1993 ; Mangun, Mangun et Hillyard, 1990 ; Wijers, Mulder, Okita et Mulder, 1989 ; Potts et Tucker, 2001). Dans le cas de l'utilisation de stimuli visuels, elle semble être particulièrement sensible aux caractéristiques de couleur, de taille et d'orientation des stimuli cibles (Luck et Hillyard, 1994). Ainsi, elle pourrait refléter davantage l'évaluation précoce des stimuli plutôt que des processus cognitifs post-perceptuels plus complexes. Enfin, son amplitude tend également à être plus importante lorsque la probabilité d'apparition du stimulus cible diminue (Luck et Hillyard, 1994), et elle est donc plus élevée pour les stimuli rares dans une tâche oddball.

² Une composante de potentiel évoqué est ce qu'on décrit comme étant la somme résultante additive du voltage des différents dipôles (c'est-à-dire des paires de courants électriques aux pôles positifs et négatifs) enregistrés par l'électroencéphalogramme (EEG; Luck, 2014).

³ Les potentiels évoqués cognitifs aussi appelés « potentiels liés aux événements », consistent en une technique d'imagerie cérébrale dérivée de l'activité EEG. En moyennant des essais répétés de l'EEG à partir du moment d'apparition du stimulus on peut isoler l'activité cérébrale associée à une étape de traitement de l'information. Par cette procédure simple, on obtient une succession de déflexions électriques. Ces déflexions de potentiels évoqués ont l'avantage d'offrir une excellente résolution temporelle, c'est-à-dire de déterminer avec précision la temporalité des événements survenant dans le cerveau.

Pour la population adulte atteinte de SGT, il semble y avoir un consensus sur le fait que l'amplitude de la P200 est comparable à la population neurotypique (van de Wetering et coll., 1985 ; Thibault et coll., 2008 ; Morand-Beaulieu et coll., 2016). Cependant, deux études ont rapporté une altération de l'amplitude de la P200 dans la condition fréquente d'une tâche de oddball auditive passive pour le groupe avec un SGT (van Woerkom et coll., 1988a ; van Woerkom et coll., 1994). Toutefois, il est important de noter que ces auteurs ont suggéré que la diminution de la P200 pourrait être expliquée par le chevauchement d'une activité négative survenant sensiblement dans la même fenêtre de temps.

Une composante négative survenant sensiblement au même moment que la P200 a également fait l'objet d'étude à maintes reprises dans la population SGT. Il s'agit d'une composante fronto-centrale nommée N200, qui est maintenant largement reconnue comme un possible index de contrôle cognitif (Morand-Beaulieu et Lavoie, 2019). Cette composante inclurait notamment les fonctions de détection contrôlée de stimuli non appariés ou « *mismatch* », la régulation d'une stratégie de réponse et le contrôle immédiat de l'action qui comprend l'inhibition d'une réponse (Folstein et Petten, 2007). Ainsi, elle peut survenir lors d'une tâche de oddball puisqu'elle est élicitée par les événements non fréquents, et par conséquent, on peut remarquer une amplitude négative plus importante lorsque le stimulus rare apparaît (Holroyd, 2004). D'après une étude, les générateurs de la N200 pour la population normale semblent se trouver dans les régions du cortex cingulaire antérieur et moyen, notamment reconnues pour être impliquées dans le contrôle cognitif. Quant à la fonction d'inhibition, celle-ci semble être régie par le précunéus et le cortex cingulaire postérieur, structures échangeant des connexions avec celles mentionnées précédemment (Bocquillon et coll., 2014).

En révisant les études qui se sont penchées sur la N200 dans le SGT, il est possible d'observer qu'il existe de nombreuses incohérences quant à des variations possibles de son amplitude. Une étude de van Woerkom et coll. (1988a) a montré une diminution de l'effet oddball (c.-à-d. la soustraction de la condition fréquente à la condition rare) de celle-ci pour le groupe SGT dans une tâche auditive avec réponse motrice. Une autre étude (Johannes et coll., 1997) a toutefois rapporté une augmentation de l'amplitude de la N200 pour les stimuli rares

d'une tâche oddball visuelle avec réponse motrice. Enfin, d'autres études ont rapporté une amplitude intacte de la N200 pour le groupe SGT dans une tâche oddball motrice auditive (van de Wetering et coll., 1985 ; van Woerkom et coll., 1994) et visuelle (Morand-Beaulieu et coll., 2016). Ces disparités permettent toutefois de dégager que la N200 est généralement affectée en fonction de la modalité de présentation avec une diminution (sans réponse motrice) et une augmentation (avec réponse motrice) de l'effet oddball dans les groupes SGT.

La composante P300 est probablement celle qui a été la plus communément étudiée dans les trois populations cliniques incluses dans la présente étude. Celle-ci survient un peu plus tard que la N200, environ entre 300 et 500 ms et elle est observée de façon plus proéminente dans les régions pariéto-centrales. Elle est reconnue comme reflétant l'évaluation et la catégorisation des stimuli, ainsi que le renouvellement constant de l'information emmagasinée dans la mémoire de travail (Morand-Beaulieu et coll., 2019). Elle est observable dans le contexte d'une tâche de oddball puisque le modèle mental du stimulus change lorsque survient une variation dans les caractéristiques du stimulus (c.-à-d. lorsque le stimulus rare apparaît). Ceci implique alors que les ressources attentionnelles détectent une mise à jour de ce schéma dans la mémoire de travail (Polich, 2007). L'individu est aussi amené à faire une évaluation rapide du stimulus et à le catégoriser selon qu'il soit ciblé ou non. Il doit ensuite adapter sa réponse. Ainsi, dans la variante motrice, il doit appuyer sur un bouton spécifique lorsqu'il voit apparaître le stimulus rare ou fréquent. La tâche requiert ainsi l'inhibition d'une réponse préprogrammée. La variante non motrice quant à elle, requiert seulement que le participant compte le nombre de stimuli rares. Cette consigne exige une attention soutenue tout au long de la tâche afin de repérer le nombre de stimuli rares. L'amplitude de la P300 est donc typiquement modulée par la probabilité d'apparition du stimulus et elle tend ainsi à être plus grande pour les stimuli rares (Morand-Beaulieu et Lavoie, 2019). Enfin, des évidences pointent vers des générateurs situés dans les réseaux fronto-pariétaux, notamment dans le cortex dorsolatéral préfrontal agissant conjointement avec le cortex cingulaire antérieur (Bocquillon et coll., 2014) ce qui rend cette composante intéressante dans le contexte du SGT puisque ces structures semblent être particulièrement touchées dans ce groupe (Worbe et coll., 2010 ; Yamamuro et coll., 2015 ; Polyanska, Critchley et Rae, 2017).

D'ailleurs, pour la population SGT, plusieurs études ont soulevé une amplitude généralement intacte de la P300 dans une tâche de oddball auditif (van de Wetering et coll., 1985 ; van Woerkom et coll., 1988a ; Johannes et coll., 2001a ; Johannes et coll., 2002) ou visuel (Sauvé et coll., 2017). De même, aucune différence relativement à la composante P300 n'a été observée dans une tâche de Stroop où les participants devaient répondre lorsque les deux dimensions du stimulus (mot et couleur) étaient congruentes (Johannes et coll., 2003). Deux autres études ont cependant observé une réduction de l'effet oddball P300 en réponse aux stimuli rares en modalité visuelle (Johannes et coll., 1997 ; Morand-Beaulieu et coll., 2016). Ces résultats montrent qu'il faut prendre en compte la modalité de réponse et la demande cognitive dans les interprétations. Par exemple, on a constaté que l'amplitude de la P300 est réduite dans une tâche motrice, comparativement à celle qui ne sollicite pas de mouvement (Morand-Beaulieu et coll., 2016). Cette différence semble alors confirmer que la génération d'une réponse manuelle peut moduler l'amplitude de la P300, tout comme documentée par d'autres recherches (Kok, 1988 ; Salisbury, Rutherford, Shenton et McCarley, 2001). Étonnamment, Thibault et coll. (2009) ont rapporté un plus grand effet oddball P300 pariétal chez les patients SGT, par rapport aux témoins neurotypiques dans une tâche de oddball visuelle non motrice. Par contre ici, on note que le groupe témoin, bien qu'apparié avec le groupe SGT, semble anormal par rapport à d'autres études comparables. Alors que les patients SGT avaient une P300 pariétale d'amplitude similaire à l'étude de Morand-Beaulieu et coll. (2016), l'amplitude des neurotypiques était deux fois plus petite. Mis à part ces témoins, l'étude de Thibault et coll. (2009) donne toutefois des résultats intéressants concernant l'impact des symptômes TOC sur le SGT (Morand-Beaulieu et coll., 2018). Dans l'ensemble, on peut toutefois dégager une altération de l'effet oddball de la P300 dans le groupe SGT, lorsqu'aucune réponse motrice n'est demandée. Cette altération P300 a aussi montré une corrélation négative avec les symptômes de fréquence des tics avant le traitement (Morand-Beaulieu et coll., 2018 ; Thibault et al., 2009) qui avait tendance à se normaliser suite à un traitement (Morand-Beaulieu et coll., 2016). Nous devons aussi prendre en compte les comorbidités potentielles tels que les troubles obsessionnels compulsifs.

1.1.2 Le trouble obsessionnel compulsif

Le trouble obsessionnel compulsif (TOC) est une psychopathologie qui se caractérise par des obsessions et par des compulsions qui visent à neutraliser les pensées obsessionnelles. Le TOC apparaît relativement tôt dans la vie, soit avant l'âge de 10 ans pour les hommes et un peu plus tard dans l'adolescence pour les femmes et les symptômes tendent à être stables au cours de la vie. Des études à devis longitudinaux ont montré que le TOC peut durer pendant de nombreuses années, mais qu'il est tout de même possible d'être en rémission (Stein et coll., 2019).

À l'instar du SGT, plusieurs études se sont intéressées à étudier les déficits cognitifs possibles présents dans le TOC. D'ailleurs, une méta-analyse a soulevé une plus grande difficulté dans la mémoire visuospatiale que dans des fonctions exécutives telles que l'inhibition. Ainsi, il semblerait que les patients avec un TOC ont de la difficulté à se rappeler de l'information provenant de stimuli visuels, notamment lorsqu'ils sont complexes (Shin, Lee, Kim et Kwong, 2014). Une précédente méta-analyse avait cependant observé des tailles d'effet plus grandes pour des altérations des fonctions cognitives associées à la mémoire, des tailles d'effets moyennes pour l'attention, les fonctions exécutives et la vitesse de traitement et enfin, des petites tailles d'effet pour les habiletés visuospatiales et la mémoire de travail (Abramovitch, Abramowitz et Mittelman, 2013). Par ailleurs, une méta-analyse ultérieure s'est intéressée à observer le lien entre les obsessions d'ordre et de symétrie et le fonctionnement neuropsychologique. Celle-ci a observé que cette dimension du TOC est liée à de plus faibles performances dans des contextes sollicitant l'attention, les habiletés visuospatiales et la mémoire de travail verbale chez les participants ayant un TOC (Bradford, Gibb et Coles, 2018). Ceci pourrait donc laisser présager que les déficits dans certaines fonctions cognitives dépendent du profil phénotypique obsessionnel compulsif.

Diagnostic, prévalence et comorbidités

Les obsessions peuvent se présenter sous forme de pensées ou d'images intrusives et non désirées qui surviennent de façon répétée (Stein et coll., 2019). Parmi les plus communes, nous pouvons compter la crainte de contamination qui comprend notamment la peur des microbes et des maladies et le dégoût pour les pertes corporelles. On note aussi les doutes

persistants, les pensées agressives, sexuelles ou religieuses indésirables, ainsi que les préoccupations sur la sécurité et le danger, les superstitions ainsi qu'une obsession pour la symétrie et l'exactitude. (Goodman, Grice, Lapidus et Coffey, 2014 ; Hirschtritt, Bloch et Mathews, 2017). Les patients sont généralement capables de reconnaître que leurs pensées peuvent être illogiques (Hirschtritt, Bloch et Mathews, 2017). De plus, un ensemble de tentatives, pour contrôler les obsessions, est mis en place en essayant de les ignorer ou de les remplacer par d'autres pensées (Goodman, Grice, Lapidus et Coffey, 2014).

Pour ce qui est des compulsions, il s'agit de « comportements répétitifs ou d'actes mentaux que l'individu se sent poussé à accomplir en réponse à une obsession » (Stein et coll., 2019). Ces comportements peuvent aussi répondre à des règles rigides qui permettent de prévenir ou de réduire la détresse associée (Goodman, Grice, Lapidus et Coffey, 2014). Les plus fréquemment observées sont la vérification, le comptage, la répétition et le nettoyage. Malgré le fait que leur but est généralement de réduire les émotions négatives associées aux obsessions, les compulsions peuvent elles-mêmes engendrer de la détresse et de l'anxiété, surtout lorsqu'elles engendrent une grande perte de temps et d'énergie chez l'individu. Ainsi, les personnes peuvent avoir tendance à éviter les contextes qui tendent à déclencher ces symptômes (Goodman, Grice, Lapidus et Coffey, 2014). Par exemple, une personne ayant des obsessions de contamination peut chercher à éviter de se retrouver dans certaines situations ou de toucher à des objets qu'elle croit être contaminée (Starcevic et coll., 2011). Ceci peut entraîner des difficultés de fonctionnement si l'individu consacre plus d'une heure par jour à ses compulsions. Auparavant classé parmi les troubles anxieux dans le DSM-5 (APA, 2013), le TOC a été retiré de cette catégorie pour constituer la nouvelle dénomination de Troubles obsessionnels compulsifs et troubles associés. Un diagnostic peut être posé si seulement les obsessions ou les compulsions sont présentes (Goodman, Grice, Lapidus et Coffey, 2014). Cependant, la présence de ces deux symptômes compose le phénotype le plus observé dans cette population clinique. D'ailleurs, une problématique existante avec le TOC est qu'il comporte une très grande hétérogénéité dans la présentation de ses symptômes, ce qui offre un grand éventail de profils différents sous le même diagnostic (Hirschtritt, Bloch et Mathews, 2017). Pour recevoir le diagnostic, les symptômes doivent occuper une place importante dans la journée de l'individu, c'est-à-dire au minimum une heure quotidiennement. De plus, les symptômes doivent causer un

sentiment de détresse ou entraîner des difficultés dans le fonctionnement quotidien (Goodman, Grice, Lapidus et Coffey, 2014), tout en considérant le fait que les pensées intrusives et les comportements répétitifs sont communs dans la population normale (Drubach, 2015 ; Stein et coll., 2019). Enfin, les symptômes ne doivent pas être attribuables à d'autres conditions médicales ou à des troubles d'abus de substances (Hirschtritt, Bloch et Mathews, 2017).

Ces difficultés engendrées par le TOC s'étendent au-delà de la symptomatologie, puisque d'autres sphères de la vie des personnes qui en souffrent sont affectées. En effet, étant donné que les symptômes peuvent entraîner des pertes de temps considérables au quotidien, les relations interpersonnelles peuvent en subir des conséquences. De plus, les personnes qui souffrent du TOC démontrent une qualité de vie appauvrie. Enfin, le TOC peut entraîner des problèmes de santé comme des problèmes dermatologiques qui peuvent être provoqués par un lavage des mains excessif, suite à des obsessions de contamination (Bokor et coll., 2014).

Par ailleurs, la prévalence du TOC semble tourner autour de 2 à 3 % (Goodman, Grice, Lapidus et Coffey, 2014). Il s'agit en fait de l'un des troubles mentaux les plus fréquents, alors que le TOC semble être plus présent chez les femmes que chez les hommes (Stein et coll., 2019). Cependant, les hommes semblent développer le TOC plus précocement (Goodman, Grice, Lapidus et Coffey, 2014). D'ailleurs, un TOC qui se développe tôt, soit avant l'âge de 10 ans, a plus de chance d'être associé à un trouble tic plus tard et semble être plus héréditaire. Les femmes, quant à elles, semblent développer plus tardivement le TOC, soit au cours de l'adolescence (do Rosario-Campos et coll., 2005).

Un point crucial repose sur le fait que le TOC est généralement accompagné de troubles comorbides. Une étude a révélé que 90 % des répondants qui ont eu un diagnostic de TOC remplissent également les critères pour un autre trouble, notamment des troubles de l'humeur et d'anxiété, des troubles du contrôle des impulsions et des troubles d'abus de substances (Stein et coll., 2019). De plus, il a été rapporté que les personnes souffrant du TOC ont 7 % plus de chance de développer le SGT dans leur vie et 20 % de plus de chance d'avoir des tics (Goodman, Grice, Lapidus et Coffey, 2014). D'ailleurs, lorsque le TOC est accompagné du SGT, des obsessions-compulsions de symétrie et d'exactitude sont plus communément observées alors

qu'un TOC seul comporte plutôt des obsessions de contamination (Goodman, Grice, Lapidus et Coffey, 2014 ; Efron et Dale, 2018).

Phénoménologie caractérisée par l'évitement, l'hyperfocalisation et la détresse

Le développement d'un TOC provient de deux facteurs motivationnels (Summerfeldt, Kloosterman, Antony, Richter et Swinson, 2004). Le premier, l'évitement des préjudices et du danger, serait responsable de l'apparition des obsessions et des compulsions (Dominke, Graham-Schmidt, Gentsch et Schütz-Bosbach, 2021). D'ailleurs, il est plausible qu'un système de renforcement soit impliqué dans la phénoménologie du TOC (Pauls, Abramovitch, Rauch et Geller, 2014). Ainsi, contrairement à la population générale, les personnes avec un TOC auraient une hyperfocalisation portée sur le danger, les préjudices et l'hygiène. Ceci contribuerait à l'augmentation de la détresse et de l'anxiété ressentie face à certains stimuli, ce qui pousserait les personnes à mettre en place des stratégies pour réduire ou neutraliser celles-ci (Pauls, Abramovitch, Rauch et Geller, 2014). Il arrive cependant parfois qu'au lieu que ce soit une détresse qui soit ressentie, ce soit davantage un profond sentiment de dégoût qui est éprouvé, et ce, notamment pour les obsessions de contamination. Néanmoins, il demeure que le dégoût repose sur une réponse adaptative face à son environnement lorsqu'on détecte certains objets qui ont le potentiel de nous apporter des préjudices (Bhikram et coll., 2017). Dans tous les cas, des compulsions sont alors exécutées afin d'éviter de potentiels dangers ou préjudices, parfois imaginés comme des scénarios catastrophes. Ces comportements compulsifs ou actes mentaux sont généralement suivis d'un sentiment de soulagement. On peut donc observer une réduction de l'émotion négative ressentie dont la détresse et l'anxiété. Toutefois, la personne est renforcée à reproduire ces gestes afin d'éprouver à nouveau ce sentiment lorsque cet état négatif refait surface (Pauls, Abramovitch, Rauch et Geller, 2014). Cependant, il arrive parfois que ce soit moins un sentiment de soulagement ou un retrait de l'anxiété ressenti, mais plutôt un sentiment de « complétude » qui suit généralement les obsessions-compulsions de symétrie et d'exactitude (Goodman, Grice, Lapidus et Coffey, 2014). Ainsi, le deuxième facteur motivationnel décrit par Summerfeldt, Kloosterman, Antony, Richter et Swinson (2004) est l'incomplétude, qui se traduit comme le sentiment que quelque chose n'a pas bien été complété. À l'instar du soulagement parfois ressenti après la compulsion, ce sentiment d'incomplétude jouerait

également un rôle dans la répétition des comportements jusqu'à l'atteinte du sentiment de complétude ou « *just right* » (Dominke, Graham-Schmidt, Gentsch et Schütz-Bosbach, 2021). On peut notamment retrouver ce sentiment lorsqu'une personne reproduit un geste un certain nombre de fois jusqu'à l'atteinte d'un chiffre en particulier.

Étiologie du trouble obsessionnel compulsif

L'importance des gènes et de l'environnement dans l'étiologie du trouble

Les sous-empreintes (underprint) génétiques du TOC relèvent de la catégorie de « l'hypothèse de variant commun » pour les maladies courantes, ce qui suggère que si une maladie héréditaire est courante dans la population avec une prévalence de plus de 1 à 5%, alors certaines variations spécifiques dans le code génétique seraient également communes dans la population en générale (Szejko, Dunalska, Lombroso, McGuire et Piacentini, 2021). Par conséquent, on peut penser que la contribution génétique au TOC provient de plusieurs gènes simultanément et qu'elle est considérée comme un trouble polygénique qui implique, entre autres, les systèmes de neurotransmission de la sérotonine et du glutamate (Dougherty et coll., 2018). D'ailleurs, une méta-analyse qui s'est penchée sur les études de jumeaux a rapporté que les gènes pouvaient expliquer environ 40% de la variance des symptômes obsessionnels compulsifs. D'un autre côté, approximativement 51% de la variance serait expliqué par les facteurs environnementaux non-partagés par les jumeaux (Stein et coll., 2019). Quant à l'environnement partagé qui consiste par exemple au fait d'être élevé par les mêmes parents, il semble que celui-ci joue un rôle assez limité dans la symptomatologie du TOC (Taylor, 2011). Fait intéressant, des études sur l'ensemble du génome montrent que le TOC partage le risque génétique avec certains troubles comorbides comme le SGT (Mahjani, Bey, Boberg et Burton, 2021) ou la dépression caractérisée (Viswanath, Narayanaswamy, Cherian, Reddy et Math, 2011). Cependant, des études supplémentaires sont nécessaires pour élargir la compréhension que nous avons sur le rôle de la génétique dans l'étiologie du TOC. Ainsi, les recherches futures devraient aussi explorer les différences d'âge et/ou de sexe dans le risque génétique du TOC et élargir l'étude de la pharmacogénomique, de l'expression des gènes, des interactions gène × environnement et des mécanismes épigénétiques du TOC (Mahjani, Bey, Boberg et Burton, 2021).

Neurobiologie anatomique et fonctionnelle

À l'instar du SGT, il est communément accepté que le circuit CSTC soit impliqué dans la pathologie du TOC. Il y a notamment une hyperactivation du cortex orbitofrontal, du cortex cingulaire antérieur et du noyau caudé qui sont considérés comme affectant les processus motivationnels, cognitifs et affectifs dans le TOC (Stein et coll., 2019). Des études plus récentes soulignent aussi le rôle important qu'occupent le cervelet, le cortex pariétal et le système limbique dans sa symptomatologie (Hazari, Narayanaswamy et Venkatasubramanian, 2019).

Neuroimagerie structurelle et volume de matière grise: Implication du noyau caudé, du cortex cingulaire et du cortex préfrontal dans le TOC

De nombreuses méta-analyses ont permis d'observer qu'à l'instar du SGT, le circuit CSTC serait affecté dans le TOC. En effet, les études portant sur les volumes de matière grise (VMG) ont montré une augmentation dans le noyau lenticulaire bilatéral étendu, jusqu'au noyau caudé en plus d'une diminution de VMG dans les gyri cingulaire antérieur/mésolfontal dorsal bilatéral (Radua et Mataix-Cols, 2009). Une autre méta-analyse a rapporté une densité de VMG plus faible pour les personnes avec un TOC dans le cortex préfrontal dorsolatéral et le cortex orbitofrontal. À l'inverse, une densité plus grande de VMG pour ce même groupe a été observée dans le putamen et dans le cortex préfrontal antérieur (Rotge et coll., 2010). Une troisième méta-analyse a quant à elle rapporté une diminution de VMG dans le cortex préfrontal dorsomédian, dans le cortex cingulaire antérieur et dans le gyrus frontal inférieur s'étendant jusqu'à l'insula antérieure (De Wit et coll., 2014). Bref, il semble que, de manière générale, le VMG soit réduit dans le cortex orbitofrontal et dans le cortex cingulaire antérieur, alors que l'inverse est observé pour les ganglions de la base (Hazari, Narayanaswamy et Venkatasubramanian, 2019).

Toutefois, des études récentes ont montré que les altérations anatomiques présentes dans le TOC semblent s'étendre au-delà de la boucle CSTC. Une méta-analyse ultérieure a effectivement rapporté un amincissement de l'épaisseur corticale dans les gyri frontal inférieur et supérieur, cingulaire postérieur, temporal moyen, pariétal inférieur et dans le précunéus pour le groupe avec un TOC comparativement au groupe contrôle (Fouche et coll., 2017). De plus, un volume plus petit de l'hippocampe a également été observé dans le groupe clinique. Le gyrus

frontal inférieur est reconnu comme ayant un rôle conjoint avec l'insula antérieure dans l'inhibition ainsi que dans la réponse de dégoût et il intervient aussi avec le gyrus frontal supérieur dans la régulation émotionnelle et dans la mémoire de travail (Fouche et coll., 2017). Une autre méta-analyse a soulevé une diminution de l'aire de surface dans le cortex temporal et un amincissement du cortex pariétal inférieur pour les participants atteints d'un TOC comparativement au groupe contrôle (Boedhoe et coll., 2018). En ce qui a trait au cortex pariétal, les deux premières méta-analyses mentionnées dans la présente section ont rapporté des résultats contradictoires quant au VMG du cortex pariétal. En effet, alors qu'un volume augmenté a été rapporté dans le cortex pariétal droit (Radua et Mataix-Cols, 2009), un plus petit VMG a été rapporté dans le gyrus supramarginal (Rotge et coll., 2010). Finalement, une méta-analyse a souligné un plus grand VMG dans le cervelet pour le groupe ayant un TOC comparativement au groupe contrôle (De Wit et coll., 2014).

Neuroimagerie par résonance magnétique fonctionnelle et suractivation des régions frontales dans le TOC

En ce qui a trait au domaine fonctionnel, des études utilisant l'IRMf à l'état de repos, ainsi que lors de tâches expérimentales et lors de conditions suscitant l'apparition de symptômes, ont révélé des patrons d'activation anormaux. Puisque les paradigmes expérimentaux permettent d'évaluer certains processus cognitifs, des études se sont consacrées à utiliser ceux qui sollicitent le contrôle cognitif. Cette fonction qui inclut notamment l'inhibition d'une réponse et la flexibilité cognitive, puisque celui-ci semble être déficitaire dans ce trouble étant donné l'incapacité chez les personnes affectées à contrôler leurs obsessions et leurs compulsions (Soriano-Mas, 2021). Cependant, des résultats incohérents ont été obtenus parmi ces études et pourraient s'expliquer par l'utilisation d'échantillons de petite taille et des différences dans les conditions des tâches (Stein et coll., 2019). Néanmoins, de manière générale, il semble que le cortex orbitofrontal latéral soit sous-activé lors d'une tâche de flexibilité cognitive alors que le cortex préfrontal ventromédian démontre, quant à lui, une sous-activation lors d'une tâche qui requiert l'inhibition d'une réponse (Soriano-Mas, 2021).

Soriano-Mas (2021) a cependant aussi souligné que lors de la provocation de symptômes obsessionnels compulsifs, ce serait plutôt une suractivation qui est observée pour le cortex

orbitofrontal et le cortex préfrontal ventromédian. La suractivation du cortex orbitofrontal pourrait être en partie responsable de l'évaluation erronée qui est faite de certains événements et qui mènent parfois à l'imagination de scénarios catastrophes dans le TOC (Rotge et coll., 2008). Une méta-analyse a aussi rapporté une suractivation du cortex cingulaire antérieur et des régions temporales lors de la provocation de symptômes. Ces régions pourraient être potentiellement responsables de l'anxiété associée au TOC étant donné les connexions qu'entretiennent ces régions avec le système limbique (Rotge et coll., 2008). Enfin, cette même méta-analyse a aussi révélé une suractivation des régions frontopariétales dorsales gauches, qui elles, pourraient représenter les tentatives faites par les personnes atteintes du TOC de dévier leur attention de leurs obsessions (Rotge et coll., 2008).

Finalement, durant les tâches qui sollicitent les processus émotionnels, il va de soi que le système limbique est impliqué. Une suractivation de l'amygdale fut observée, notamment pour les participants qui ont des obsessions d'ordre religieux, sexuel ou de vérification de préjugés. De plus, les tâches qui induisent du dégoût ont entraîné une suractivation de l'insula (Soriano-Mas, 2021). Une méta-analyse a également révélé une augmentation de l'activation dans le putamen, le cortex orbitofrontal, le cortex temporal moyen et le cortex occipital inférieur gauche lors d'un traitement émotionnel (Thorsen et coll., 2018).

Les potentiels évoqués cognitifs dans le TOC

Pour le domaine électrophysiologique, une augmentation de l'amplitude de la P200 a été observée dans la condition fréquente d'une tâche auditive (Okasha et coll., 2000). Des résultats différents ont toutefois été obtenus dans l'étude de Miyata et coll. (1998) qui utilise une tâche de oddball auditive non motrice où aucune différence de groupes n'a été observée entre le groupe ayant un TOC et le groupe contrôle. Ces résultats ont d'ailleurs été corroborés plus tard par l'étude de Thibault et coll. (2008), où un paradigme de oddball visuel non moteur a aussi été utilisé. Par contre, une étude de Asahi et coll. (1993) a quant à elle démontré une diminution de l'amplitude de la P200 dans une tâche de oddball auditive non motrice pour les deux conditions.

Pour la composante N200, on a noté une augmentation de son amplitude comparativement au groupe contrôle dans une tâche de oddball auditive avec réponse motrice (Towey et coll., 1990). Ultérieurement, ces mêmes auteurs ont observé qu'une symptomatologie obsessionnelle compulsive plus faible corrèle avec une augmentation de l'amplitude de la N200 (Towey et coll., 1993). Cependant, en regardant les résultats de l'étude de Miyata et coll. (1998) où une tâche de oddball auditive non motrice a été utilisée, il y a eu une augmentation de l'amplitude de la N200 pour la condition rare dans le groupe TOC, mais aucune différence n'est ressortie significative entre les participants ayant différents niveaux de sévérité de symptômes.

À l'instar du SGT, il ne semble pas y avoir un consensus dans la recension quant aux altérations de l'amplitude de la P300 pour le TOC. Tout d'abord, une étude a révélé une plus grande P300 pour le groupe TOC dans une tâche de oddball auditive motrice (Mavriogiorgou et coll., 2002), alors qu'une étude répliquative de cette dernière a révélé des résultats similaires (Gohle et coll., 2008). Celles-ci suggèrent qu'une plus large amplitude de cette composante indique une hyperfocalisation de l'attention ainsi qu'une hypervigilance. Des résultats contradictoires ont toutefois été obtenus dans deux études utilisant le même type de tâche. La première, celle de Sanz et coll. (2001), a permis l'observation d'une diminution de l'amplitude de la P300 à l'électrode pariétale (Pz). Une seconde étude a également rapporté une diminution de l'amplitude de cette composante, mais cette fois-ci aux électrodes centrales à Cz et C4 (Yamamuro et coll., 2016). Ces auteurs ont reconnu la discordance de leurs résultats avec ceux d'autres études. Ainsi, ils ont avancé que les résultats pourraient s'expliquer par des niveaux différents de sévérité des symptômes et par l'utilisation d'échantillons trop restreints. Ces deux facteurs rendraient plus difficile la détection d'un effet authentiquement lié au TOC, mais ils notaient aussi la présence de comorbidités ainsi que la durée de la maladie en tant que facteurs confondants. Deux autres études ont également relevé une diminution de cette composante dans le TOC, mais dans une tâche de oddball non motrice (Kim et coll., 2003 ; Thibault et coll., 2008). Thibault et coll. (2008) ont souligné que l'incertitude fréquemment ressentie dans cette population pourrait agir en tant que médiateur des capacités mnésiques, ce qui causerait une diminution de l'amplitude de la P300. Donc dans l'ensemble, il semble que la P300 est relativement réduite dans des échantillons cliniques sans comorbidité et avec des symptômes TOC dominants.

1.1.3 Les comportements répétitifs centrés sur le corps

Les comportements répétitifs centrés sur le corps (CRCC), aussi appelés le trouble des habitudes, sont des gestes dirigés vers le corps qui surviennent plusieurs fois par jour et qui peuvent occasionner des blessures physiques, dont des lésions au niveau de la peau. Les comportements les plus souvent observés sont l'onychophagie (ronger les ongles), la trichotillomanie (arrachage des cheveux), l'excoriation (enlever des morceaux de peaux) ou plus rarement la morsure des lèvres et/ou des joues. Plusieurs tentatives sont souvent faites pour diminuer ou neutraliser ces comportements (Solley et Turner, 2018). Outre la détresse engendrée par le CRCC, d'autres problèmes peuvent en découler tels que des pertes de cheveux irréversibles suite à la trichotillomanie, des lésions dermatologiques irréversibles suite à l'excoriation, des infections, etc. (Sani et coll., 2019). Enfin, ces gestes sont généralement produits de façon volontaire, mais un sentiment de perte de contrôle est éprouvé (O'Connor, St-Pierre-Delorme, Leclerc, Lavoie et Blais, 2014).

L'onychophagie consiste à se ronger les ongles des mains. L'âge d'apparition est généralement vers 3 à 4 ans et peut perdurer jusqu'à l'âge adulte (Erdogan et coll., 2021). Alors qu'il s'agit principalement d'un geste automatique, il peut arriver que celui-ci soit effectué de manière consciente, notamment dans l'optique d'enlever toutes irrégularités des ongles jusqu'à l'obtention d'une perfection (Erdogan et coll., 2021). Des problèmes de santé peuvent découler de ce CRCC tels que des problèmes dentaires et infectieux touchant notamment la peau entourant l'ongle et même l'os sous-jacent à celui-ci (Wells et coll., 1998 ; Erdogan et coll., 2021). Par ailleurs, cette habitude a un impact sur le plan social. Des jugements péjoratifs peuvent être portés sur la personne et ainsi la voir comme ayant un comportement répugnant, immature, disgracieux, ce qui peut repousser les autres à entrer en contact avec elle (Wells et coll., 1998).

La trichotillomanie, quant à elle, est un CRCC consistant à s'arracher graduellement des cheveux ou des poils qui résulte en une perte de cheveux/poils considérable. Ceci peut mener à de l'alopecie si l'arrachage est concentré sur une région en particulier ou à l'amincissement des cheveux si une stratégie est employée afin de disperser, et ainsi camoufler, la perte de ceux-ci (Woods et Houghton, 2014). Ce comportement apparaît généralement vers l'âge de 10 à 13 ans

et son intensité peut varier dans le temps (Christenson, Mackenzie et Mitchell, 1991 ; Christenson, 1995 ; Cohen et coll., 1995 ; Szepietowski, Salomon, Pacan, Hrehorow et Zalewska, 2009). Bien que la zone la plus communément visée est le scalp, les cils et les poils de sourcils ainsi que la région du pubis sont également fréquemment ciblés (Woods et Houghton, 2014 ; Grant et Chamberlain, 2016). Certains rituels peuvent précéder l'action tels que se peigner, se toucher, se tirer les cheveux ou les poils. Ainsi, certaines caractéristiques telles que la longueur, l'emplacement et la texture peuvent être des critères pour procéder à l'arrachage des cheveux (Woods et Houghton, 2014). Ce comportement peut s'installer avec ou sans l'état de conscience (Woods et Houghton, 2014 ; Grant et Chamberlain, 2016). Des lésions épidermiques peuvent survenir suite à la trichotillomanie dans les cas où des ciseaux ou des pinces à épiler sont utilisés (Grant et Chamberlain, 2016). Par ailleurs, environ 20 % des personnes atteintes vont ingérer leurs cheveux et leurs poils. Ceci peut mener à des problèmes gastro-intestinaux et même à des problèmes de santé plus importants qui nécessiteront une intervention chirurgicale s'ils ne sont pas traités (Grant et Chamberlain, 2016). En plus de pouvoir avoir des impacts sur la santé, la trichotillomanie peut affecter l'estime de soi. Cet état peut amener à éviter certaines situations qui pourraient contribuer à l'exposition de sa perte de cheveux, telle qu'aller nager, aller chez le coiffeur, avoir des relations sexuelles, etc. (Townslley-Stemberger, Thomas, Mansueto et Carter, 2000).

L'excoriation, ou l'habitude de se gratter excessivement ou de s'arracher la peau est un CRCC qui mène à l'endommagement des tissus de l'épiderme (American Psychiatric Association, APA, 2013). Elle prend notamment la forme d'un comportement de toiletteage, l'objectif étant d'enlever toutes irrégularités de la peau (Wilhelm et coll., 1999). Toutefois, celle-ci peut tout de même survenir dans les cas d'une peau en bonne santé (Lochner, Roos et Stein, 2017). L'endroit le plus ciblé est le visage, suivi par les mains, les bras et les jambes (Lochner, Roos et Stein, 2017). Généralement fait manuellement, il est aussi communément rapporté que les personnes pratiquant cette habitude utilisent également des outils tels que des pinces à épiler et des couteaux (Grant et coll., 2012). Ce comportement peut apparaître durant l'enfance, l'adolescence ou même à l'âge adulte. Néanmoins, il semble être plus commun d'observer son apparition plus tôt dans la vie, ce qui coïncide souvent avec la puberté (Odlaug et Grant, 2010 ; Roberts et coll., 2013) mais son intensité peut aussi varier dans le temps (Grant

et coll., 2012). Ce comportement est souvent entamé de manière inconsciente, mais tend à devenir conscient avec le temps, notamment lorsqu'une autre personne fait une remarque à ce propos ou lorsque l'action entraîne des saignements (Grant et coll., 2012). Dans les cas les plus sévères, cette habitude peut s'étirer dans le temps. Ceci peut aller parfois jusqu'à quelques heures par jour et peut mener l'individu à manquer de temps ou arriver en retard à l'école, au travail, ou à des activités sociales (Lochner, Roos et Stein, 2017). Tout comme la trichotillomanie, la personne affectée peut éviter volontairement certaines situations de peur du jugement des autres s'ils découvrent les lésions engendrées par l'habitude. Enfin, les dangers pour la santé tels que des infections peuvent également être causés par celle-ci (Lochner, Roos et Stein, 2017).

En ce qui a trait à la symptomatologie cognitive, une recension plus restreinte existe en ce qui concerne les CRCC. Une revue systématique de la recension a cependant observé des déficits cognitifs dans tous les domaines, à l'exception des habiletés visuelles et verbales, pour des patients ayant de la trichotillomanie (Slikboer, Reser, Nedeljkovic, Castle et Rossell, 2018). Quant à l'excoriation de la peau, une étude a observé un contrôle inhibiteur altéré (Grant, Odlaug et Chamberlain, 2011). Pour l'onycophagie, une étude s'est intéressée à mesurer la flexibilité cognitive ainsi que l'impulsivité et les résultats n'ont montré aucune différence entre le groupe contrôle et le groupe clinique (Blum, Redden et Grant, 2017). Ainsi, malgré une compréhension encore très élémentaire des CRCC, il semble que l'on peut observer quelques différences quant aux déficits des fonctions cognitives des patients atteints des différents troubles qui les composent.

Diagnostic, prévalence et comorbidités

Actuellement classé dans la catégorie des troubles obsessionnels compulsifs et troubles relatifs dans le DSM-V, un diagnostic de CRCC est possible lorsque ces comportements entraînent un dysfonctionnement dans les activités quotidiennes et/ou une détresse et/ou occasionnent des blessures physiques ou pertes de cheveux. De plus, des tentatives répétées de diminuer ou de cesser ces comportements doivent avoir été faites. Enfin, les symptômes observés ne doivent pas être expliqués par d'autres affections médicales ou troubles d'abus de substance (American Psychiatric Association, APA, 2013).

Bien que relativement communs dans la société (c.-à-d. une prévalence de 34 à 64% pour l'onychophagie, 20 à 90% pour l'excoriation de la peau, 42% pour la morsure des joues, 31% pour le bruxisme et 10% pour la trichotillomanie (Skurya, Jafferany et Everett, 2020)), la forme pathologique de ces comportements est moins fréquente, sans toutefois pouvoir être qualifiée de rare. Solley et Turner (2018) ont d'ailleurs orchestré un sondage auprès de 1378 répondants et leurs résultats ont montré que 23% de ceux-ci montreraient un CRCC probable (étant donné qu'aucun diagnostic n'a été posé), où 6% souffriraient potentiellement d'onychophagie, 6% de morsure de lèvres et/ou de joues, 14% d'excoriation de la peau et 3% de trichotillomanie. Dans la population générale, une revue de la recension de Lochner, Roos et Stein (2017) a révélé une prévalence orbitant autour de 1.4% et 5.4% pour l'excoriation de la peau, alors que Wells et coll. (1998) ont indiqué une prévalence qui varie entre 24% et 40.7% pour l'onychophagie. Enfin, il semble y avoir un consensus au travers la recension entourant le fait que plus de femmes que d'hommes sont affectées par les CRCC (Wilhem et coll., 1999 ; Graber et Arndt, 1993; Keuthen et coll., 2000; Siddiqui et coll., 2012; Houghton, Alexander, Bauer et Woods, 2018; Skurya, Jafferany et Everett, 2020), dont un ratio de 4:1 pour la trichotillomanie notamment (Grant et Chamberlain, 2016). D'autres auteurs ont suggéré qu'étant donné que le stress est souvent un élément déclencheur de ces comportements, les femmes seraient plus sensibles au stress que les hommes (Siddiqui et coll. 2012).

Il est fréquent d'observer des comorbidités entre plusieurs CRCC. D'ailleurs, une étude a démontré que 70% des participants souffrant de trichotillomanie ont également une autre habitude (Stein et coll., 2010). De ce fait, Grant et coll. (2016) ont rapporté que des CRCC concomitants sont également liés à une sévérité plus grande. Ils ont alors émis l'hypothèse que la combinaison de plusieurs troubles similaires, tels que les CRCC, pourrait résulter en une importance plus grande d'anomalies, notamment au niveau neuroanatomique. La trichotillomanie et l'excoriation semblent davantage affecter les personnes qui en souffrent comparativement à celles ayant seulement l'onychophagie, ce qui est notamment démontré par une plus grande détresse ressentie en plus de comorbidités plus fréquentes avec des troubles anxieux ou dépressifs, le TOC, des troubles d'abus de substance, etc. (Chamberlain, Menzies, Sahakian et Fineberg, 2008; Grant et Chamberlain, 2016; Solley et Turner, 2018).

Le rôle du renforcement et de la régulation émotionnelle dans la phénoménologie des CRCC

Plusieurs raisons peuvent pousser un individu à produire ces comportements répétitifs. Parmi celles-ci nous pouvons compter les facteurs sensoriels, tels que la sensation des cheveux sur son crâne et des bosses sur la peau, des facteurs physiques tels qu'une décoloration de la peau, des facteurs émotionnels tels que le stress, l'ennui, la colère, etc., et des facteurs cognitifs tels que des réflexions par rapport à son apparence ou des pensées rigides (Grant et coll., 2012; Grant et Stein, 2014; Skurya, Jafferany et Everett, 2020). De plus, des activités sédentaires telles que regarder la télévision, faire ses devoirs, lire ou se regarder dans le miroir peuvent également contribuer au déclenchement de certains CRCC (Flessner et coll., 2008; Grant et coll., 2012). Enfin, certaines conditions médicales peuvent pousser un individu à produire le comportement, qui d'ailleurs peut être le cas pour l'excoriation lorsqu'une personne a de l'eczéma ou de l'acné par exemple (Lochner, Roos et Stein, 2017). Ainsi, tel que mentionné plus tôt, le comportement peut être produit sans ou avec l'état de conscience. Dans le premier cas, on parle d'un geste automatique alors que dans le deuxième, on le décrit plutôt comme étant "focussé" et peut survenir par exemple lorsque la personne souffrant d'excoriation observe une irrégularité sur sa peau, ce qui peut susciter du dégoût chez elle (Schienle et coll., 2018).

Ainsi, suite à ces différents éléments déclencheurs, il est généralement rapporté que les personnes atteintes de CRCC ressentent une sorte d'urgence à produire le comportement, sensation similaire à celle éprouvée par des personnes dépendantes à certaines substances (Grant et coll., 2021). D'ailleurs, les patients atteints de CRCC auraient plus de chance d'avoir un membre de famille de premier degré qui souffre d'un trouble d'abus de substance (Schlosser, Black, Blum et Goldstein, 1994), ce qui suggère que ces deux problématiques pourraient potentiellement être associées par des difficultés communes en lien avec les processus de récompense (Grant et coll., 2021). Ensuite, lorsque celui-ci est exécuté, l'acte en soit est fréquemment décrit comme entraînant du plaisir et une gratification immédiate (Wilhelm et coll., 1999; Snorrason, Smá'ri et Ólafsson, 2011). Enfin, le relâchement de cette sensation d'urgence s'apparentant à une tension interne a souvent été rapporté suite à l'exécution du comportement (Wilhelm et coll., 1999 ; Badenoch, Searle, Watson et Cavanna, 2020).

Toutefois, des émotions négatives sont souvent expérimentées suite à son exécution, telles que de la honte et de la culpabilité, ce qui peut entraîner des épisodes successifs (Wilhelm et coll., 1999). D'autres chercheurs ont d'ailleurs décrit l'excoriation comme impliquant une incapacité à résister ou à inhiber un comportement lié à une récompense immédiate, malgré le fait qu'il entraîne aussi des conséquences à long terme (Snorrason, Smá'ri et Ólafsson, 2011). Ainsi, comme ils l'ont suggéré, il se pourrait que les personnes souffrant de CRCC aient des problèmes d'impulsivité qui les poussent à choisir l'option qui leur apporte une gratification à court terme plutôt que celle qui apporte des bénéfices sur le long terme, démontrant ainsi des déficits dans les processus de prise de décision. Dans le même ordre d'idées, plusieurs modèles issus de l'approche cognitive comportementale ont été proposés pour tenter d'expliquer le maintien de l'habitude. Malgré quelques nuances présentes entre ceux-ci, il semble y avoir un consensus entourant le fait que des processus de renforcement sont impliqués dans la phénoménologie des CRCC. Il est donc suggéré que les personnes avec des CRCC ont des déficits de régulation émotionnelle ce qui fait que l'exécution du comportement les aide à sortir d'un état négatif. Cet état agit ainsi comme un exutoire à des expériences désagréables, ce qui peut contribuer au maintien de l'habitude par un processus de renforcement négatif (Grant et Chamberlain, 2016). D'autre part, certains croient que ce serait plutôt un processus de renforcement positif qui contribuerait au maintien du comportement parce que son exécution entraîne des émotions positives telles que le plaisir produit par la stimulation ou par le soulagement qui peut être ressenti subséquentement (Roberts, O'Connor et Bélanger, 2013). Dans tous les cas, plusieurs s'entendent pour dire que les CRCC semblent avoir un lien avec le concept de récompense.

Étiologie des CRCC

Génétique

Il semble y avoir une part de génétique dans l'étiologie des CRCC puisqu'il a été observé que non seulement les personnes ayant des membres de premier degré vivant avec ce trouble ont elles-mêmes plus de chances d'en être affectées, mais elles courent également plus de risques d'être atteintes d'une forme plus sévère. De plus, ces personnes ont plus de chances d'avoir un trouble concomitant tel que le TDAH (Skurya, Jafferany et Everett, 2020). En ce qui concerne les études de jumeaux, il a été démontré dans une étude portant sur la

trichotillomanie, un taux de concordance de 38.1% pour les jumeaux monozygotes, et de 0% pour les jumeaux dizygotes. Ainsi, le facteur d'hérédité est estimé à .76, ce qui démontre également l'importance des variables environnementales dans le développement de cette pathologie (Novak, Keuthen, Stewart et Pauls, 2009). Des résultats similaires ont été obtenus dans une étude de jumeaux où 40% de la variance dans l'excoriation pouvait être expliquée par des facteurs génétiques (Monzani et coll., 2012).

Neurobiologie anatomique et fonctionnelle

Neuroimagerie structurelle : implication du cortex limbique, du cervelet et des régions frontales

Les études en neuroimagerie anatomique se sont surtout concentrées sur les troubles d'excoriation et de trichotillomanie, alors qu'aucune, à notre connaissance, n'a étudié l'onychophagie sous cet angle. D'ailleurs, une étude s'est intéressée à comparer le volume de structures ciblées ainsi que l'épaisseur corticale de patients atteints de ces deux CRCC ainsi que d'un groupe contrôle en utilisant l'IRM structurelle. Celle-ci a révélé, pour le groupe atteint d'excoriation comparativement au groupe contrôle et au groupe atteint de trichotillomanie, un plus grand volume du striatum ventral, une diminution de l'épaisseur corticale de régions frontales de l'hémisphère droit soit le gyrus frontal inférieur, le gyrus orbitofrontal et les gyri frontaux rostral-moyen et supérieur et enfin, une augmentation de l'épaisseur corticale pour le cunéus bilatéral (Roos et coll., 2015). Harries et coll. (2017) n'ont cependant trouvé aucune différence significative de VMG et d'épaisseur corticale entre le groupe de participants souffrant d'excoriation et le groupe contrôle. Cependant, ils ont trouvé une corrélation inverse entre l'épaisseur corticale du gyrus supramarginal, du cortex pariétal inférieur droit et du cortex temporal droit et la sévérité autorapportée des symptômes, où une épaisseur corticale réduite était associée à une sévérité perçue plus grande. Cette constatation est intéressante puisque le lobe pariétal inférieur est notamment connu pour son implication dans les mouvements manuels simples et complexes, ce qui laisse croire qu'il pourrait jouer un rôle dans la planification et l'initiation de l'action de la main (Harries et coll., 2017). Une réduction du VMG a été observée dans le cortex orbitofrontal, reconnu pour son rôle dans les comportements de renforcement, et dans l'insula, qui est impliquée dans les processus intéroceptifs (Schienle, Potthoff et

Wabnegger, 2018). Une autre étude a étudié le VMG du cervelet de patients atteints d'excoriation et ont observé une réduction dans les lobules gauches V et VI, qui sont respectivement impliqués dans les fonctions motrices et cognitive-affective (Wabnegger et Schienle, 2019). Par ailleurs, l'imagerie par tenseur de diffusion avait déjà révélé une diminution de l'anisotropie fractionnelle dans les voies de matière blanche du cortex cingulaire antérieur pour les personnes souffrant d'excoriation, ce qui démontrerait des altérations des voies impliquées dans la génération et la suppression motrices (Grant et coll. 2013).

En ce qui a trait à la trichotillomanie, une étude a rapporté un volume réduit du gyrus frontal inférieur gauche et un volume augmenté du cunéus droit (Grachev, 1997) alors qu'une autre a révélé une diminution de volume du putamen gauche, structure notamment impliquée dans la motricité (O'Sullivan et coll., 1997). Par ailleurs, un volume réduit du cervelet fut aussi constaté (Keuthen et coll. 2007). Cette structure jouerait un rôle primordial dans l'activité motrice pour les patients atteints de la trichotillomanie, comparativement au groupe contrôle. En ce qui concerne la matière grise, son augmentation a été observée chez des participants atteints de ce CRCC dans le cortex cingulaire bilatéral, dans le cortex frontal droit et dans la partie gauche des structures suivantes: putamen, noyau caudé et la formation amygdalo-hippocampique (Chamberlain, Menzies, Sahakian et Fineberg, 2008 ; Grant et coll., 2021). Cette dernière, étant située dans le système limbique, elle est aussi impliquée dans la régulation émotionnelle. Pour l'épaisseur corticale, un amincissement de celle-ci a été observé dans le gyrus parahippocampique droit, ce qui, de façon intéressante, n'a pas été observé chez les participants atteints d'excoriation (Roos et coll., 2015). Enfin, pour la matière blanche, des études utilisant l'imagerie par tenseur de diffusion ont révélé une diminution de l'anisotropie fractionnelle dans le cortex cingulaire antérieur, dans le cortex orbitofrontal, dans l'aire motrice présupplémentaire, dans le cortex somatosensoriel primaire gauche et dans des régions temporales. Ainsi, de façon cohérente avec la phénoménologie connue des CRCC, certaines de ces structures sont connues comme ayant un rôle dans la motricité ainsi que dans la régulation émotionnelle (Chamberlain et coll., 2010; Grant et Chamberlain, 2016).

Neuroimagerie fonctionnelle : le rôle des sensations et des émotions

À l'instar du domaine structurel, les études en neuroimagerie fonctionnelle se sont penchées davantage sur les CRCC d'excoriation et de trichotillomanie. D'abord, une étude utilisant l'IRMf lors d'une tâche de planification d'action a révélé une sous-activation du striatum dorsal bilatéral, du cortex cingulaire antérieur bilatéral et des régions frontales droites chez un groupe de participants souffrant d'excoriation comparativement au groupe contrôle. Ainsi, ces résultats corroborent avec quelques-uns obtenus en imagerie anatomique où des altérations sont observées dans des régions impliquées notamment dans la génération d'habitudes, la régulation de l'action et les processus de contrôle d'inhibition (Odlaug, Hampshire, Chamberlain et Grant, 2016). Schienle et coll. (2018) ont utilisé l'IRMf lors de la présentation d'images montrant des irrégularités de la peau à un groupe souffrant d'excoriation et à un groupe contrôle pour voir si celles-ci déclencheraient du dégoût et la sensation d'urgence de produire le comportement, telle que décrite plus tôt, pour le groupe clinique. Les résultats ont montré une augmentation de l'activation de l'insula et de l'amygdale gauche pour le groupe de participants souffrant du CRCC, l'insula qui joue notamment un rôle dans la perception des expériences corporelles telles que le toucher et les démangeaisons (Lucas et coll., 2015), alors que l'amygdale est reconnue pour son implication dans les émotions. Une étude de Wabnegger, Übel, Suchar et Schienle (2018) a obtenu des résultats similaires, soit une augmentation de l'activation de l'insula et de l'amygdale. Ces auteurs ont aussi rapporté une augmentation de l'activation du cortex orbitofrontal lorsque des photos dépeignant des émotions primaires, soit le dégoût, la peur et la joie, qui ont été présentées, ce qui suggère une plus grande réactivité émotionnelle pour les personnes atteintes de ce CRCC. Wabnegger et Schienle (2019) se sont quant à eux intéressés à observer l'activation du cervelet à l'aide de l'IRMf lorsque des patients souffrant d'excoriation produisent leur habitude. Comparativement au groupe contrôle, une augmentation de l'activation du crus I gauche ainsi qu'une augmentation de la connectivité entre celui-ci et le cortex préfrontal ventrolatéral gauche, région impliquée dans le contrôle émotionnel, ont été observées dans le groupe clinique, ce qui est cohérent avec l'hypothèse que l'excoriation agirait comme une stratégie mal adaptée de régulation émotionnelle (Wabnegger et Schienle, 2019).

Enfin, pour la trichotillomanie, une étude utilisant la tomographie par émission de positons (TEP) a rapporté une augmentation des taux métaboliques de glucose au repos dans le cervelet et le cortex pariétal droit, mais une corrélation entre ceux-ci et l'anxiété chronique a également été soulevée (Swedo et Rapoport, 1991). L'utilisation d'une technique similaire, soit la tomographie d'émission monophotonique (SPECT), dans une étude a permis de constater une diminution de l'activité de régions frontales ainsi que du putamen pour des participants atteints de trichotillomanie suite à un traitement pharmacologique d'inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine. Cette étude a aussi révélé une baisse de l'activité du lobe temporal antérieur droit après un traitement de citalopram pour les personnes souffrant de trichotillomanie. Toutefois, la médication a aussi entraîné une augmentation de l'activité des aires temporelles moyennes lorsque les participants expérimentent la sensation d'urgence précédant l'exécution de l'habitude, où cette activité corrèle positivement avec la sévérité des symptômes de trichotillomanie (Stein, 2002). Pour finir, une étude utilisant l'IRMf a démontré une diminution de l'activation du noyau accumbens, structure jouant un rôle primordial dans le système de récompense, lors de l'anticipation d'une récompense ainsi qu'une diminution de l'activation du putamen gauche lors de l'anticipation d'une perte. De plus, le noyau accumbens a, à l'inverse, démontré une suractivation suite à un gain ou à une perte pour les participants souffrant de trichotillomanie comparativement au groupe contrôle. Enfin, à l'état de repos, l'étude a révélé pour le groupe clinique une baisse de connectivité entre cette structure et le cortex cingulaire dorsal antérieur ainsi qu'une baisse de connectivité entre l'amygdale basale latérale droite et le cortex orbitofrontal qui fait partie du système de récompense (White et coll., 2013).

Les potentiels évoqués cognitifs dans les CRCC

Contrairement aux deux troubles mentionnés précédemment, une recension très restreinte existe sur les potentiels évoqués des CRCC. Ainsi, peu d'études ont étudié les trois composantes généralement élicitées lors d'un paradigme oddball. Toutefois, celle Morand-Beaulieu et coll. (2016) n'a observé aucune différence de groupes concernant l'amplitude de la P200 lorsqu'on compare le groupe ayant des CRCC à un groupe ayant un SGT et un groupe contrôle. Ce résultat laisse présager que les personnes atteintes d'un CRCC n'éprouvent pas de difficultés dans la détection d'un stimulus cible pertinent pour la tâche. Cette même étude a

montré une augmentation de l'amplitude de la N200 pour la condition fréquente dans une tâche de oddball, résultant en une diminution de l'effet oddball de celle-ci. Ces auteurs ont suggéré qu'une augmentation de l'amplitude de la N200 reflète une augmentation des efforts fournis par les individus avec les CRCC à contrôler leurs habitudes. Enfin, pour la composante P300, ils ont observé une diminution de son amplitude pour le groupe ayant des CRCC comparativement au groupe contrôle dans la variante non motrice de la tâche alors qu'aucune différence intergroupe n'a été observée pour la variante motrice (Morand-Beaulieu et coll., 2016). Enfin, une étude avait également rapporté une diminution de la P300, mais pour la variante motrice d'une tâche de oddball (Sauvé et coll., 2017). En résumé, nous pouvons généralement dire que l'effet oddball obtenu dans les groupes CRCC ne permet pas de tirer une conclusion claire, mais on peut tout de même prédire des effets sensibles à la N200 et à la P300.

1.2 Différences et similarités entre ces trois troubles

Les trois troubles précédemment décrits partagent de nombreux points communs, notamment d'un point de vue phénoménologique et c'est ce qui peut parfois contribuer à une confusion lorsque vient le temps de poser un diagnostic différentiel. De plus, plusieurs similitudes aux niveaux neuroanatomique et fonctionnel, en plus de la réponse face aux traitements, existent parmi ces trois troubles, ce qui pourrait contribuer à l'idée d'un potentiel continuum les regroupant.

Parmi les ressemblances existantes d'un point de vue phénoménologique, le SGT et les CRCC partagent de nombreuses similarités, si bien qu'il a déjà été proposé que ceux-ci fassent partie d'un même spectre (O'Connor, Lavoie, Desaulniers et Audet, 2018). Par exemple, des stimuli ou certains contextes peuvent contribuer au déclenchement de tics dans le SGT ou d'habitudes dans les CRCC (O'Connor, Delorme, Leclerc, Lavoie et Blais, 2014). Dans le même ordre d'idée, les deux conditions semblent démontrer des métacognitions similaires qui sont susceptibles de déclencher le tic/CRCC (O'Connor, Delorme, Leclerc, Lavoie et Blais, 2014). De plus, la sensation prémonitoire ressentie avant l'exécution du tic dans le SGT peut s'apparenter à la sensation urgente parfois ressentie avant de produire le comportement dans les CRCC. Cependant, il a été suggéré que cette sensation irrépressible de produire le comportement dans les CRCC relèverait davantage du domaine cognitif, alors que la sensation prémonitoire

vécue dans le SGT s'apparente davantage à un inconfort physique (O'Connor, Delorme, Leclerc, Lavoie et Blais, 2014). Une autre ressemblance est qu'un soulagement est généralement ressenti après l'exécution du tic dans le SGT et après l'habitude dans les CRCC. Ainsi, il est proposé qu'un système de renforcement négatif soit mis en place et qui contribue au maintien des mouvements/comportements dans ces deux troubles étant donné le relâchement de la tension interne accumulée dans le SGT et le retrait des émotions négatives dans les CRCC. Cependant, tel que mentionné plus tôt, il se pourrait aussi qu'un renforcement positif contribue à la reproduction du CRCC puisque l'acte en soi procure souvent du plaisir et de la gratification immédiate chez la personne affectée, ce qui n'est pas le cas pour les tics dans le SGT. Enfin, des études ont révélé que le SGT et les CRCC ont démontré une réponse semblable face aux mêmes traitements, ce qui accentue l'idée qu'ils partagent un profil clinique similaire.

Le TOC partage également de nombreuses similarités avec ces deux troubles. En effet, tout comme le SGT et les CRCC, des contextes particuliers peuvent être responsables de l'apparition de pensées obsessionnelles ou de comportements compulsifs dans le TOC. De plus, l'exécution de la compulsion entraîne une diminution ou un soulagement de la détresse et de l'anxiété ressenties, ce qui a également été suggéré comme contribuant au maintien des symptômes via un système de renforcement négatif puisque ça peut encourager l'individu à reproduire à nouveau le comportement lorsqu'il expérimente encore ces émotions négatives.

Les symptômes de chacun de ces troubles peuvent être parfois peu discriminants. En effet, il peut arriver de confondre les tics complexes présents dans le SGT aux compulsions dans le TOC ou certains comportements répétitifs dans le CRCC. Cependant, une manière de les différencier réside dans le fait que la compulsion remplit une certaine fonction ou signification puisqu'elle répond à une pensée obsessionnelle préalable alors que le tic en soi est exécuté seulement pour relâcher la tension interne accumulée, mais ne répond pas à un objectif précis, même si certains tics complexes peuvent laisser croire le contraire. Ainsi, il serait possible de résumer cette distinction comme suit : une compulsion est exécutée suite à quelque chose qui relève davantage du domaine cognitif tel qu'une pensée obsessionnelle alors qu'un tic survient en réponse à un phénomène physiologique, soit une tension interne (Efron et Dale, 2018).

Les CRCC peuvent également parfois être confondus avec les compulsions dans le TOC. En effet, à l'instar des compulsions de symétrie dans le TOC, une personne souffrant de trichotillomanie peut également s'arracher les cheveux pour un souci de symétrie. De plus, ce geste est souvent exécuté de façon répétitive et ritualisée, tout comme une compulsion. Enfin, le geste peut être déclenché suite à une hausse de l'anxiété ressentie et ainsi peut entraîner une baisse de l'anxiété une fois le comportement produit (Ferrao, Miguel et Stein, 2009). Toutefois, une façon de distinguer ces deux troubles est que la compulsion ne va pas procurer du plaisir à l'individu qui souffre d'un TOC (Goodman, Grice, Lapidus et Coffey, 2014), comparativement aux personnes souffrant de CRCC qui vont généralement ressentir une gratification immédiate lors de l'exécution du comportement. Néanmoins, les deux comportements sont rapportés comme étant difficiles à résister même s'ils entraînent des conséquences néfastes pour l'individu (Roberts, O'Connor et Bélanger, 2013). Une autre ressemblance entre ces deux troubles est l'implication du sentiment de dégoût qui peut notamment être ressenti dans l'excoriation et dans les obsessions de contamination dans le TOC. Ainsi, dans le premier cas, le comportement d'excoriation est exécuté puisque l'individu ressent du dégoût face aux irrégularités de sa peau, alors que dans le deuxième cas, la compulsion est produite suite à du dégoût ressenti face à certains objets par exemple.

Enfin, d'un point de vue anatomique et fonctionnel, certaines ressemblances peuvent également être soulevées entre ces trois troubles, notamment le fait que les trois impliquent des altérations des régions faisant partie du circuit cortico-striato-thalamo-cortical. Ainsi, en plus de se ressembler sur le plan comportemental, le SGT, le TOC et les CRCC semblent également partager des similitudes neurobiologiques.

Dans cet ordre d'idées, un spectre des troubles obsessionnels compulsifs a déjà été proposé, où deux composantes principales l'illustrent soient l'impulsivité et la compulsivité. Le continuum comprend donc les troubles tics et les troubles d'habitudes à un extrême, et le trouble obsessionnel compulsif à l'autre extrémité. Une particularité qui regroupe ces troubles sur un même spectre réside dans leurs difficultés à contrôler leurs actions, c'est-à-dire autant inhiber une réponse qu'initier et exécuter des réponses motrices (O'Connor, Audet, Julien, Aardema, Laverdure et Lavoie, 2015). D'ailleurs, une étude a montré une planification et une exécution

des réponses motrices automatiques et volontaires moins efficaces chez des groupes de participants ayant un trouble tic ou un CRCC comparativement au groupe contrôle (O'Connor, Lavoie, Robert, Stip et Borgeat, 2005). Ainsi, une étude s'est intéressée à évaluer le style de planification de l'action parmi les groupes composant le spectre en utilisant le questionnaire STOP. Celle-ci a montré que les CRCC semblent se placer entre les troubles tics et le TOC sur le continuum, mais en étant toutefois plus proche du premier (O'Connor, Audet, Julien, Aardema, Laverdure et Lavoie, 2015).

1.3 Objectifs

Comme soulevé précédemment, le SGT, le TOC et les CRCC partagent de nombreuses différences et similarités, tant au niveau comportemental que neuroanatomique et physiologique. Étonnamment, à notre connaissance, aucune étude de potentiels évoqués jusqu'à ce jour ne s'est consacrée à les caractériser dans une même étude, et ce, avec des conditions expérimentales équivalentes. La présente étude pourrait ainsi contribuer à la confirmation de certains résultats précédemment obtenus dans des échantillons SGT et TOC, alors qu'on peut noter un manque d'études explorant les CRCC grâce aux potentiels évoqués. À plus long terme, nous visons donc un élargissement de la compréhension de groupes et ainsi élargir les informations que nous avons qui nous permettrait de les situer dans un potentiel spectre SGT-CRCC-TOC. Ultiment, nos résultats permettront d'étoffer les connaissances actuelles sur les marqueurs pathologiques, ce qui pourra contribuer à la facilitation d'un diagnostic différentiel, ce qui dépasse les objectifs du présent travail. Ce type de diagnostic requiert des inférences individuelles, mais les analyses que nous proposons se focaliseront uniquement sur des moyennes de groupes. Évidemment, l'objectif ultime est l'élaboration éventuelle de traitements plus appropriés et efficaces pour les cas réfractaires.

L'objectif général est donc de caractériser, à partir de mesures électrocorticales, des groupes atteints du syndrome de Gilles de la Tourette et de tics chroniques, de trouble obsessionnel compulsif et enfin, de comportements répétitifs centrés sur le corps, appariés pour l'intelligence, la latéralité et l'âge. Plusieurs incohérences furent soulevées parmi les investigations existantes qui examinaient chaque groupe individuellement. La présente étude propose donc une comparaison optimisée de ces trois groupes cliniques afin de comprendre le profil et la distribution de l'activité électrocorticale qui caractérisent chacun d'eux. Des altérations équivoques furent parfois obtenues en ce qui concerne les amplitudes des composantes P200, N200 et P300 dans le contexte d'une tâche de oddball. Plus exactement, notre objectif premier consistera à contraster les groupes à l'étude et comparer le décours temporel des composantes de potentiels évoqués, en examinant le traitement de l'information associé aux composantes N200 (orientation de l'attention), P200 (évaluation précoce des stimuli pertinents pour la tâche) et P300 (mise à jour de la mémoire de travail).

Par ailleurs, une attention particulière sera portée sur la P300 puisqu'il s'agit de la composante typiquement élicitée lors d'une tâche de oddball (Jang, Ryu et Park, 2011). Les processus cognitifs qu'elle reflète, notamment la mémoire de travail, sont ceux qui sont principalement sollicités dans ce type de paradigme. Bien que plusieurs variantes de la tâche de oddball existent, nous optons pour celle qui ne requiert pas de réponse motrice étant donné que les potentiels liés à la motricité ont un effet atténuateur sur son amplitude et qu'ils peuvent masquer ou atténuer certaines différences de groupes. Ainsi, un sous-objectif sera d'étudier la composante P300 en l'absence de réponses motrices afin d'isoler les effets liés à l'attention et à la mémoire de travail.

Un autre aspect important est le contrôle des comorbidités comme la dépression et l'anxiété. Dans la recension, nous avons exposé que ces variables peuvent expliquer en partie les différences de groupes ou encore les résultats non significatifs. En conséquence, un autre sous-objectif sera de prendre en compte les symptômes anxieux et dépressifs sur les composantes à l'étude dans nos trois groupes cliniques, puisqu'il est connu que ces troubles comorbides peuvent altérer certaines composantes. Pour ce faire, les scores globaux aux échelles d'anxiété et de dépression de Beck seront ajoutés en covariables à notre modèle statistique multivarié.

Un autre facteur important à investiguer serait les sources génératrices responsables des différences de groupes observées, ce qui représente le deuxième objectif principal de cette étude. Bien que les potentiels évoqués cognitifs consistent en une technique efficace pour inférer sur la chronologie de l'activité cérébrale, ceux-ci comportent une limite importante, soit une moins bonne résolution spatiale que l'imagerie cérébrale. Cela provient du fait que le signal de surface capté par les électrodes est limité par de nombreux facteurs tels que la conductance des couches de tissus cérébraux et extracérébraux (Luck, 2014). Le prochain objectif principal consistera d'abord à modéliser la localisation des sources génératrices de l'effet oddball pour la composante P300 et ce, pour chaque groupe, afin de résoudre le problème inverse. Ensuite, nous proposons de comparer les groupes cliniques au niveau de ces sources activatrices de la P300.

1.4 Hypothèses

Les potentiels évoqués cognitifs ont été démontrés efficaces pour étudier le traitement de l'information et l'activité cérébrale correspondante, et ce, avec une excellente résolution temporelle. Puisque la tâche de oddball sollicite des processus cognitifs qui semblent être défaillants dans le SGT, le TOC et les CRCC, trois composantes qui reflètent ces mécanismes seront observées dans la présente étude. Comme mentionné plus tôt, la P300 est reconnue comme étant la composante la plus robuste élicitée par ce paradigme. De ce fait, il est attendu que les principales différences entre les groupes se situent dans les patrons d'activation de celle-ci. Ainsi, nous pensons que les trois groupes cliniques se distingueront du groupe contrôle en montrant des altérations de son amplitude et que celles-ci soient générées par des structures différentes que celles de la population normale.

D'une part, puisque le SGT et les CRCC ont des profils phénoménologiques similaires, nous croyons que ces deux groupes partageront des altérations semblables pour ce qui a trait à la P300, soit une diminution de son amplitude comparativement au groupe contrôle. Cette hypothèse est basée sur les résultats d'études antérieures où un effet oddball réduit dans le SGT a été observé dans deux études, et ce, dans des modalités comparables (Johannes et coll., 1997 ; Morand-Beaulieu et coll., 2016). En ce qui a trait aux CRCC, il est attendu que ce groupe démontre également une diminution de l'amplitude de la P300, tel que préalablement observé dans deux études (Morand-Beaulieu et coll., 2016 ; Sauvé et coll., 2017). En appui à ces hypothèses, l'étude de Morand-Beaulieu et coll. (2016), ayant soumis les participants vivant avec le SGT et les CRCC à la thérapie CoPs (Cognitive and psychophysiological therapy), a montré une normalisation de la composante P300 suite à la thérapie, ce qui contribue à l'idée d'une amplitude anormalement basse pour ces conditions cliniques. Pour le deuxième objectif principal de l'étude, il est attendu que les sources génératrices de ces effets oddball se trouvent dans des régions cérébrales distinctes impliquées dans la psychopathologie associée à ces deux troubles. La plupart des études qui ont utilisé la tâche de oddball visuelle ont montré des sources génératrices au niveau du cortex cingulaire (Crottaz-Herbette et Menon, 2006), du lobe pariétal supérieur (Li, Wang et Hu, 2009) ainsi que du gyrus frontal et du cortex cingulaire postérieur (Chatzichristos et coll., 2021). Ainsi, pour le SGT, sur la base des résultats d'une étude

antérieure utilisant un paradigme oddball moteur (Sauvé et coll., 2017), il est plausible que ces générateurs soient situés ailleurs, notamment dans les aires temporo-pariétales, tels que le gyrus supramarginal. D'ailleurs, une récente méta-analyse effectuée sur des études en IRMf utilisant diverses tâches cognitives a soulevé des différences d'activation de cette région dans les groupes SGT comparativement aux groupes contrôles (Polyanska et coll., 2017). Quant au groupe CRCC, nous disposons d'assez peu de recherche pour alimenter nos hypothèses. Nous pensons que la topographie des générateurs de l'effet oddball se distinguera de celui du groupe contrôle également dans les aires temporales et pariétales, tout comme ce qui a été observé dans l'étude de Sauvé et coll. (2017). De plus, une étude d'imagerie cérébrale chez les personnes avec CRCC a permis d'observer que la sévérité des symptômes d'excoriation était négativement corrélée à l'épaisseur corticale du gyrus supramarginal gauche et le gyrus pariétal inférieur droit, temporal droit et supramarginal droit (Harries et coll., 2017).

Pour le TOC, des tâches de oddball avec réponse motrice ont permis l'observation d'une diminution de la P300 pariétale (Sanz et coll. (2001) ce qui corroborait une autre étude qui a rapporté une diminution de l'amplitude de cette composante, mais cette fois-ci en région centrale (Yamamuro et coll., 2016). Deux autres études ont également relevé une diminution de cette composante dans le TOC, dans une tâche de oddball non motrice (Kim et coll., 2003 ; Thibault et coll., 2008). Donc dans l'ensemble, il semble que la P300 est relativement réduite dans des échantillons cliniques sans comorbidité et avec des symptômes TOC dominants. Enfin, une étude ayant observé une augmentation de cette composante a procédé à une analyse LORETA révélant que le cortex orbitofrontal gauche et des aires pariétales postérieures ainsi que des régions temporales semblent être impliqués dans cette activité cérébrale (Andreou et coll., 2013). Nous émettons donc l'hypothèse que le groupe TOC présentera une augmentation de l'effet oddball lié à la P300. Ainsi, les générateurs impliqués seront localisés dans des régions centrales à la psychopathologie de ce trouble, soit notamment le cortex orbitofrontal et les régions pariétales postérieures.

Nous comparerons également entre les groupes deux autres composantes qui tendent à être élicitées lors de la tâche de oddball, même si moins robustes que la précédente. Nous croyons d'abord qu'aucune différence de groupe ne soit observée en ce qui a trait à l'effet

oddball P200, puisque cette composante est indicatrice des fonctions plus précoces liées à l'analyse des stimuli. Ainsi, il n'y a pas d'évidence claire que celles-ci sont affectées dans les troubles à l'étude. En effet, plusieurs études n'ont révélé aucune différence d'amplitude de la P200 entre le groupe contrôle et le groupe SGT (van de Wetering et coll., 1985 ; Thibault et coll., 2008 ; Morand-Beaulieu et coll., 2016), entre le groupe contrôle et le TOC (Miyata et coll., 1998 ; Thibault et coll., 2008) et entre le groupe contrôle et le groupe CRCC (Morand-Beaulieu et coll., 2016). Ainsi, par le biais d'une P200 intacte, il est plausible de proposer que chacun des groupes ait un fonctionnement normal de l'évaluation précoce liée à la tâche de oddball.

Finalement, en ce qui a trait à la composante N200, qu'on considère principalement comme un index de contrôle cognitif, nous émettons l'hypothèse que son amplitude soit altérée dans le TOC et dans les CRCC. En effet, pour le TOC, il est attendu qu'une hyperfocalisation de l'attention portée aux stimuli entraîne une augmentation de l'effet oddball N200, tel qu'observé dans des études précédentes (Towey et coll., 1990 ; Towey et coll., 1993. ; Miyata et coll., 1998). Ainsi, comme amené par Gohle et coll. (2008), l'état d'hypervigilance serait lié à une suractivation du système noradrénergique (Foote et coll., 1983). De plus, des évidences pointent vers une altération de ce système de neurotransmission dans le TOC (Hollander et coll., 1991). Pour les CRCC, on s'attend à une augmentation de son amplitude pour la condition fréquente, de façon similaire aux résultats obtenus dans l'étude de Morand-Beaulieu et coll. (2016), qui se traduirait par une hausse d'efforts fournis pour contrôler les habitudes. Enfin, plusieurs études ont rapporté une N200 intacte pour le groupe SGT dans une tâche de oddball motrice (van de Wetering et coll., 1985 ; van Woerkom et coll., 1994) et cognitive (Morand-Beaulieu et coll., 2016) et c'est pourquoi nous proposons que la N200 ne soit pas altérée dans le groupe SGT.

Chapitre 2 – Méthodologie

2.1 Participants

2.1.1 Sélection des participants

L'acquisition des données psychophysiologiques et neuropsychologiques s'est déroulée au Laboratoire de psychophysiologie cognitive et sociale du Centre de recherche de l'Institut Universitaire en Santé mentale de Montréal (CR-IUSMM)⁴. La présente étude est effectuée sur une banque de données recrutées par le Centre d'étude sur les Troubles obsessionnels compulsifs et les tics (CÉTOCT) du CR-IUSMM.

2.1.2 Critères d'inclusion

Afin d'être inclus dans l'étude, les participants ne devaient pas présenter d'autres troubles psychiatriques tels que des troubles d'abus de substances, des troubles dissociatifs, des troubles somatoformes et de la schizophrénie. De plus, une évaluation neurologique a été faite pour les patients SGT et CRCC par le Dr Pierre J. Blanchet, neurologue spécialiste des troubles du mouvement, pour exclure tout participant ayant d'autres conditions médicales, notamment d'ordre neurologique.

2.1.3 Échantillon

L'échantillon est formé de trois groupes cliniques appariés à un groupe contrôle sur la base de l'âge et de l'intelligence non verbale. Certains participants appartenant à ces quatre groupes ont été exclus de l'étude étant donné un signal EEG non mesurable. L'échantillon final comporte ainsi 24 participants dans le groupe avec le SGT, 18 participants ayant un TOC, 16 participants avec des CRCC (dont 6 ayant de la trichotillomanie, 2 ayant de l'onychophagie et 3 ayant de l'excoriation) et 59 participants dans le groupe contrôle. Puisque les participants ont

⁴ La présente recherche a été financée en partie par une subvention d'équipe FRQS (#20573) et des IRSC (#57936 & #244288) pour ce qui est des groupes Tourette et CRCC. Ces données gérées par Marc Lavoie, Ph.D ont été acquises entre 2009 et 2017 et ce projet (matricule 2012-29, 2009-004) est approuvé par le comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Est de l'Île de Montréal (CER-CEMTL). Pour la présente recherche, nous avons aussi regroupé plusieurs banques de données Tourette, CRCC et TOC sous le vocable 'Banque TICTACTOC' approuvé par le CER-CEMTL et géré par Frédéric Aardema, Ph.D. (projet #2015-207). Ainsi, des recoupements existent entre certains des participants de la présente étude et ceux des études de Morand-Beaulieu et coll. (2016), *Front. Psychiatry* 7:81. doi: 10.3389/fpsy.2016.00081. et de Sauvé et coll. (2017) puisqu'il s'agit des mêmes bases de données utilisées.

été recrutés entre 2009 et 2017, les diagnostics des personnes composant les groupes cliniques ont été faits selon les critères du DSM-IV-TR (2009-2013), et avec ceux du DSM-V (à compter de 2014), pour un trouble tic, pour le TOC et pour les CRCC. Pour préciser les diagnostic différentiel, la version française du Structured clinical interview for DSM-IV a été utilisée (SCID-II : Spitzer, Williams, Gibbon et First, 1990 ou SCID-III). Il s'agit essentiellement d'une entrevue semi-structurée administrée par un clinicien évaluateur. Le SCID-NP a été plus spécifiquement utilisé, ce dernier s'adressant à des personnes non identifiées comme des patients psychiatriques. Pour les premiers participants recrutés dans le groupe TOC, *l'Anxiety disorder interview schedule for DSM-IV* (l'ADIS-IV : Boivin et Marchand, 1996) a plutôt été administrée avec un temps d'administration de l'ADIS-IV est sensiblement le même que celui du SCID-II.

2.2 Procédure

2.2.1 Instruments de mesure

Yale Global Tic Severity Scale

La *Yale Global Tic Severity Scale* (YGTSS) (Leckman et coll., 1989) est une entrevue semi-structurée. Elle permet aux cliniciens experts d'acquérir des informations sur le caractère spécifique et la distribution anatomique des tics observés sur une période d'une semaine précédant l'évaluation clinique. Le YGTSS se base sur cinq dimensions, soient le nombre, la fréquence, l'intensité, la complexité et l'interférence, pour l'évaluation de la sévérité des tics moteurs et phoniques chez une personne présentant un trouble tic. Pour chacune des cinq dimensions, une échelle ordinale à 6 ancrages a été développée dont chaque ancre correspond à un exemple pertinent ou un énoncé descriptif. Le YGTSS comprend également une évaluation de l'impact du trouble de tic, au cours de la dernière semaine. Elle englobe la perception de soi et l'estime de soi, les relations avec les membres de la famille proche, les relations sociales, et les habiletés à performer en contexte académique ou occupationnel. Cette évaluation est mesurée à partir d'une échelle ordinale à six points. (Leckman et coll., 1989). Une version adaptée de cette échelle (O'Connor, St-Pierre-Delorme, Leclerc, Lavoie et Blais, 2014) a été utilisée pour mesurer la sévérité des CRCC, où le mot « tic » est remplacé par le mot

« habitude ». En général, cet outil de mesure possède de bonnes propriétés psychométriques considérées comme excellentes au niveau des coefficients de cohérence interne ($\alpha = 0,91$; Storch et coll., 2005), de fidélité test-retest (ICC = 0,89; Storch et coll., 2005), d'accord interjuges (entre ICC = 0,62 et ICC = 0,85; Leckman et coll., 1989) et de validité de convergence avec le TSGS entre $r = 0,86$ et $r = 0,90$ (Walkup et coll., 1992).

Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale

La *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale* (Goodman et coll., 1989) est un outil d'évaluation qui permet de mesurer la sévérité des symptômes obsessionnels compulsifs chez un individu. Cette échelle comporte 10 items composés sous forme d'échelle de 4 ancres allant de 0 (c.-à-d. aucun symptôme) à 4 (c.-à-d. symptômes extrêmes), donnant un total de 40 points. Deux sous-scores sont calculés où la somme des items de 1 à 5 correspond à la sévérité des symptômes obsessifs et les items 6 à 10 à la sévérité des symptômes compulsifs. L'échelle est basée sur cinq dimensions soient le temps, l'interférence, la détresse, la résistance et le contrôle. La validité et la fiabilité de cet instrument ont été confirmées par d'autres études (cohérence interne=0.91– 0.94, $r=0.90$) (Goodman et coll., 1989 ; Steketee, 1994 ; Taylor, 1995).

Beck Anxiety Inventory

L'inventaire d'anxiété de Beck (Beck, Epstein, Brown et Steer, 1988) est une échelle comportant 21 items permettant de mesurer le niveau d'anxiété d'un individu, chaque item décrivant un symptôme anxieux commun. L'individu doit rapporter, sur une échelle allant de 0 (c.-à-d. aucun symptôme) à 4 (c.-à-d. sévèrement), à quel point il a expérimenté le symptôme en question au cours de la dernière semaine. Le score total peut aller de 0 à 63 points. Les scores au BAI sont classés en tant qu'anxiété sous clinique (0 à 7), anxiété légère (8 à 15), anxiété modérée (16 à 25) et anxiété grave (26 à 63). Cet outil de mesure possède des propriétés psychométriques jugées comme acceptables avec des coefficients de cohérence interne de $\alpha = 0,84$ et de fidélité test-retest se situant autour de $r = 0,63$ (Freeston, Ladouceur, Thibodeau, Gagnon, & Rhéaume, 1994).

Beck Depression Inventory

L'inventaire de dépression de Beck (Beck, Ward, Mendelson, Mock et Erbaugh, 1961; Beck, Steer, & Brown, 1996) est une échelle comportant 21 items permettant de mesurer le niveau de dépression d'un individu, chaque item décrivant un symptôme dépressif commun. Chaque item est composé de 3 points allant de 0 à 3 pour rapporter le niveau de sévérité du symptôme en question. Les scores au BDI-II sont classés en tant que dépression minime (0 à 9), dépression légère (10 à 18), dépression modérée (19 à 29) et dépression grave (30 à 63).

Matrices progressives de Raven

Les matrices progressives de Raven (Raven, 1936) consistent en un test qui permet d'évaluer l'intelligence non verbale où l'individu doit identifier, selon une certaine logique, l'élément manquant d'une matrice qui lui est présentée. La version originale comprend 60 items.

Edinburgh Handedness Inventory

Le *Edinburgh Handedness Inventory* (Oldfield, 1971) est un questionnaire comportant dix items qui permet d'offrir une mesure quantitative de la latéralité. L'individu est donc amené à répondre avec quelle main il effectue diverses activités de la vie quotidienne telles qu'écrire, dessiner, découper avec des ciseaux, se brosser les dents, etc., ce qui résulte ultimement en un quotient de latéralité (c.-à-d. un score), indiquant une dominance de la main gauche, de la main droite ou une ambidextrie.

2.2.2 Enregistrements électrophysiologiques

Les signaux EEG ont été enregistrés avec un amplificateur numérique (Sensorium Inc., Charlotte, VT, É-U) via 58 électrodes en argent/chlorure d'argent disposées sur un bonnet en élasthanne (Electrode Arrays, El Paso, TX, É-U) selon les procédures standards EEG (Sharbrough et coll., 1991). L'électrode de référence a été placée sur le nez. Le signal a été enregistré de façon continue à une fréquence de 500 Hz, puis a été filtré par un filtre passe-haut de 0.01 Hz, un filtre passe-bas de 100 Hz et un filtre Notch de 60 Hz. La résistance du signal a été conservée sous 5 k Ω en utilisant un gel conducteur (JNetDirect Biosciences, Herndon, VA, É-U). L'électro-oculogramme (EOG) a été enregistré afin d'enlever les artéfacts oculaires du

signal EEG. Le logiciel IWave (InstEP Systems, Montréal, QC) a permis d'enregistrer le signal sur deux ordinateurs.

Tâche oddball non-motrice

Le paradigme de oddball visuel sans réponse motrice a été utilisé pour les quatre groupes de participants. Cette tâche, enregistrée de façon synchrone avec l'EEG, est composée de deux types de stimuli. Les stimuli fréquents qui forment 80 % des essais (n=160), et les stimuli rares qui forment 20 % des essais (n=40). Les stimuli fréquents (lettre « O ») et les stimuli rares (lettre « X ») sont présentés pendant 100 ms aléatoirement au centre d'un écran d'ordinateur (Viewsonic SVGA de 17 pouces) et sont séparés par des intervalles interstimulus variant de 1700 à 2200 ms. Le participant est amené à fixer la croix de fixation lors de ces intervalles. Seule l'instruction de compter le nombre de stimuli rares est donnée au participant. Ainsi, le participant doit fixer une croix qui se situe au centre de l'écran, compter le nombre de stimuli rares qu'il voit apparaître et rapporter ce nombre exact à la fin de la tâche. Aucune réponse motrice n'est requise. L'ordre de présentation des deux types de stimuli est aléatoire et contrebalancé. La conception de la tâche est illustrée sur la figure 1. Cette tâche montre une excellente fiabilité test-retest dans la modalité visuelle non motrice et pour les trois composantes à l'étude (Morand-Beaulieu, Perrault et Lavoie, 2021).

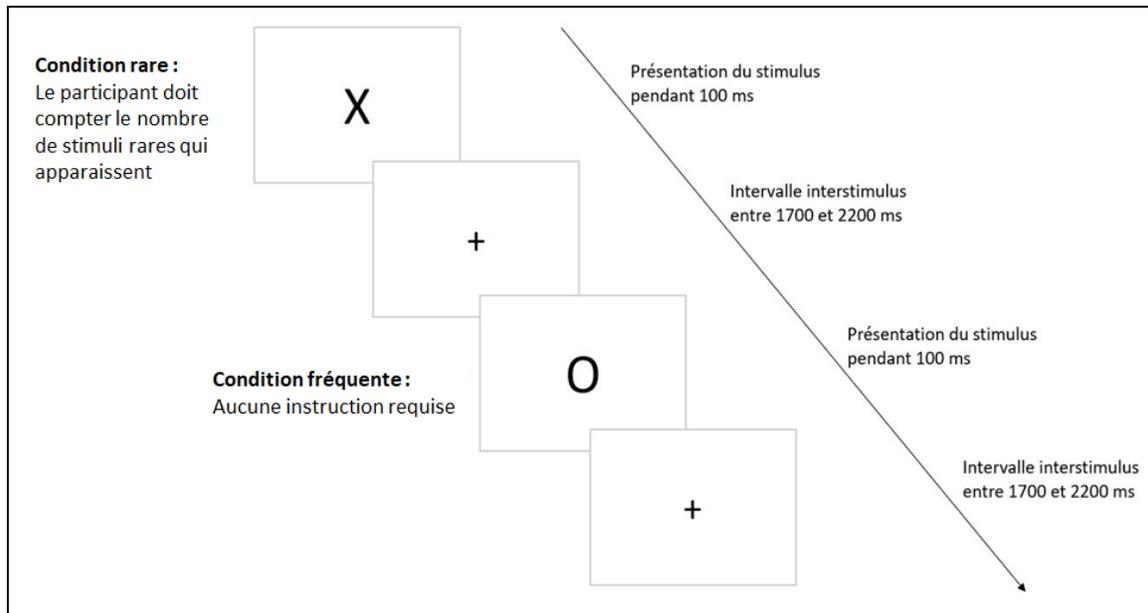


Figure 1. Conception de la tâche de oddball visuelle non motrice. Les stimuli fréquents et rares sont présentés de façon aléatoire sur un écran d'ordinateur pendant des intervalles de 100 ms, chacun entrecoupé d'intervalles interstimulus variant entre 1700 et 2200 ms. La seule instruction donnée aux participants est de compter le nombre de stimuli rares qui apparaissent à l'écran pour ensuite rapporter ce nombre à la fin de la tâche.

2.2.3 Extraction des composantes

L'amplitude de la P200 et celle de la N200 sont toutes deux considérées comme les composantes de valences positives (P200) et négatives (N200) situées dans la fenêtre temporelle de 150 à 300 ms après l'apparition du stimulus. Pour la composante P300, il s'agit de l'amplitude maximum, de valence positive, survenant entre 300 à 550 ms post-stimulus. Cinquante électrodes ont été utilisées pour les ANOVAs mixtes (v. section sur les statistiques pour les détails). Parmi ces 50 électrodes, nous retrouvons 7 regroupements (régions) : la région antérofrontale constituée des électrodes AF1, AF2, AF3, AF4, AF7, AF8 et AFZ ; la région frontale constituée des électrodes F1, F2, F3, F4, F5, F6 et FZ ; la région fronto-centrale constituée des électrodes FC1, FC2, FC3, FC4, FC5, FC6 et FCZ ; la région centrale constituée des électrodes C1, C2, C3, C4, C5, C6 et CZ ; la région centropariétale constituée des électrodes CP1, CP2, CP3, CP4, CP5, CP6 et CPZ ; la région pariétale constituée des électrodes P1, P2, P3, P4, P5, P6 et PZ ; et finalement la région pariéto-occipitale constituée des électrodes PO1, PO2, PO7, PO8, TP7, TP8, POZ et OZ.

Pour les analyses effectuées avec la méthode sLORETA (*Standardized Low Resolution Electromagnetic Tomography* ; Hôpital universitaire de psychiatrie, Zürich, Suisse, <https://www.uzh.ch/keyinst/loreta.htm>), 58 électrodes (AF1, AF2, AF3, AF4, AF7, AF8, AFZ, C1, C2, C3, C4, C5, C6, CP1, CP2, CP5, CP6, CPZ, CZ, F1, F2, F3, F4, F5, F6, F7, F8, FZ, FC1, FC2, FC3, FC4, FC5, FC6, FCZ, FT7, FT8, O1, O2, OZ, P1, P2, P3, P4, P5, P6, PO1, PO2, PO7, PO8, POZ, PZ, T3, T4, T5, T6, TP7 et TP8) disposées selon le système international 10/20 étendu (American Electroencephalography Society, 1994) ont été utilisées pour maximiser la localisation des densités de sources de la composante P300 (*Figure 2*).

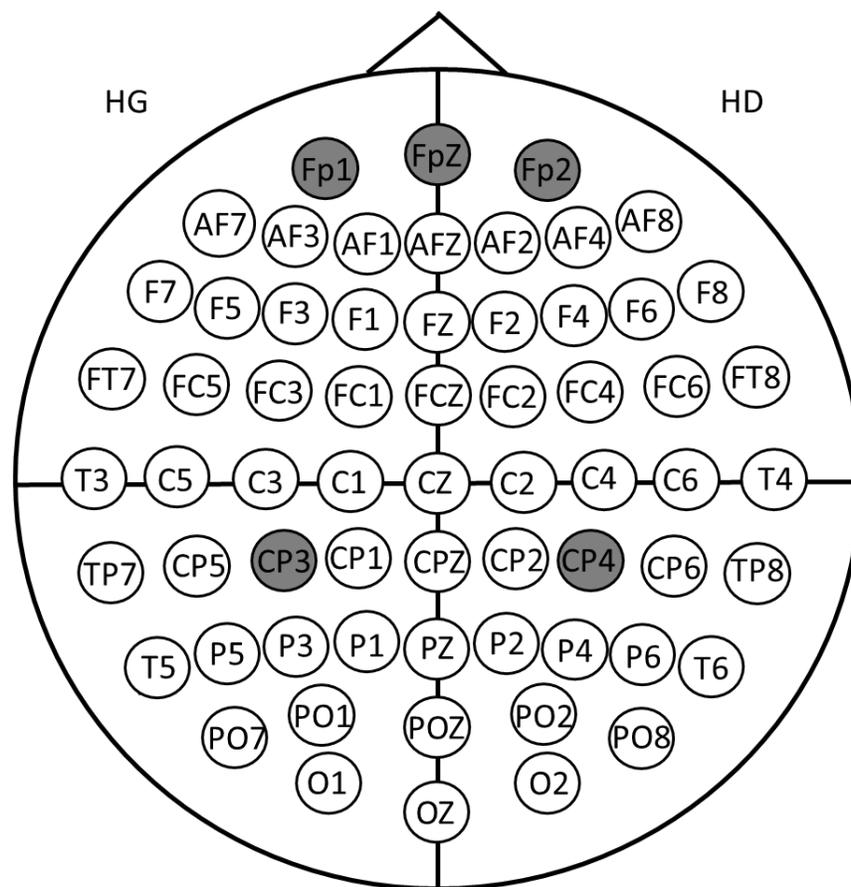


Figure 2. Schéma des électrodes utilisées avec sLORETA. 58 électrodes disposées selon le système international 10/20 étendu sont utilisées pour les analyses sLORETA. Les électrodes impaires constituent l'hémisphère gauche tandis que les électrodes paires constituent l'hémisphère droit. Les électrodes en gris n'ont pas été utilisées pour les analyses dû à l'absence de signal pour les électrodes CP3 et CP4 pour les premiers participants et dû aux artefacts oculaires pour les électrodes Fp1, FpZ et Fp2, trop proches des yeux (American Electroencephalography Society, 1994).

2.3 Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel IBM SPSS Statistics version 26 (IBM Corp., New York, États-Unis). Tout d'abord, des analyses de variance à un facteur (One-Way ANOVA) ont été effectuées sur l'âge, le sexe, l'intelligence (Matrices progressives de Raven), la dépression (BDI), l'anxiété (BAI) et la latéralité (*Edinburgh Handedness Inventory*). Cette démarche permet d'assurer que les quatre groupes sont comparables. Les tests de Games-Howell ont été utilisés dans le cas de comparaisons entre groupes avec des variances hétérogènes. De plus, des tests-t pour échantillons indépendants furent utilisés pour comparer les scores YGTSS des groupes SGT et CRCC.

Dans le cas où nous retrouverions des différences de groupe au niveau de l'anxiété ou de la dépression, nous avons prévu l'ajout des covariables d'anxiété (BAI) et de dépression (BDI) aux analyses, afin de vérifier si les symptômes anxieux et dépressifs ont un impact sur les résultats aux ANOVAs mixtes.

Ensuite, dans l'optique de comparer les composantes N200, P200 et P300 entre chacun des groupes, des ANOVAs mixtes ont été effectuées, où un facteur intergroupe à quatre niveaux a été utilisé : SGT, TOC, CRCC et contrôle. Les facteurs intragroupes suivants ont également été utilisés : conditions (avec deux niveaux : fréquent et rare), hémisphères (avec deux niveaux : droit et gauche), régions (avec sept niveaux : antéro-frontal (AF), frontal (F), fronto-central (FC), central (C), centropariétal CP), pariétal (P)) et électrodes (avec trois niveaux). Des analyses similaires ont été effectuées sur les huit électrodes de la ligne centrale (*midline Z*). Cette analyse fut réalisée avec le même facteur intergroupe et avec les facteurs intragroupes suivants : conditions (avec deux niveaux : fréquent et rare) et électrodes (avec 8 niveaux : AFZ, FZ, FCZ, CZ, CPZ, PZ, POZ et OZ). Le seuil de signification a été défini à 5 % pour toutes les analyses.

2.4 Localisation de sources

Suite aux analyses statistiques mentionnées précédemment, des analyses avec la méthode sLORETA ont été effectuées afin de procéder à des analyses de localisation de sources. Celles-ci ont été effectuées sur la fenêtre temporelle correspondant à la composante P300, soit

de 300 à 550 ms post-stimulus. Tel que spécifié par Pascual-Marqui, Michel et Lehmann (1994) cette méthode nécessite un nombre d'électrodes couvrant un maximum de régions cérébrales et c'est pourquoi nous avons augmenté le nombre d'électrodes à 58 lors de son utilisation dans le présent projet. sLORETA utilise un algorithme de localisation de sources distribuées pour résoudre le problème inverse de l'activité électrique cérébrale (Pascual-Marquis, 2002), quel que soit le nombre de générateurs neuronaux (Pascual-Marqui et coll., 1999 ; Pascual-Marqui, 2002). L'algorithme sLORETA calcule les valeurs de densité de courant (unité: ampères par mètre carré; A/m²) de 6,239 voxels de volume de matière grise (MG) appartenant à un compartiment cérébral possédant une résolution spatiale de 5mm x 5mm x 5mm chaque. L'ensemble du compartiment cérébral tridimensionnel comprend uniquement la matière grise corticale et l'hippocampe et ne contient aucune structure cérébrale profonde telle que le thalamus ou le cervelet. Les régions anatomiques sont étiquetées selon (1) le modèle probabiliste MNI-152 mis à disposition numériquement par le Centre d'imagerie cérébrale de l'Institut neurologique de Montréal (Mazziotta et coll., 2001) et (2) Talairach (Lancaster et coll., 2000) – une version numérisée de l'Atlas stéréotaxique coplanaire du cerveau humain introduit par Talairach et Tournoux (1988).

La première étape consiste à déterminer la fenêtre temporelle (c.-à-d. quand) correspondant à la composante étudiée, dans une condition donnée, en effectuant des tests-t contrastant les conditions fréquente et rare pour chacun des groupes. Ainsi, les paramètres suivants ont été utilisés pour d'abord identifier le décours temporel de l'effet oddball à l'intérieur de chaque groupe⁵. Un intervalle de temps restreint a donc été identifié pour chaque groupe, ce qui correspond aux fenêtres temporelles des tests-t optimisés et significatifs entre la condition rare et la condition fréquente. La largeur de ces fenêtres temporelles a été déterminée selon des valeurs t semblables.

La deuxième étape est de procéder à l'estimation de la localisation (c.-à-d. où) des générateurs pour les effets oddball de chaque groupe pris séparément. Pour afficher les différences entre les deux conditions expérimentales, pour la fenêtre temporelle P300 (par

⁵ Paramètres utilisés pour l'analyse préliminaire visant à déterminer une fenêtre de temps optimisée: *Data type* : ERP | *Reference* : None | *Number of electrodes* : 58 | *Number of Timeframes* : 500 | *Data scaling/Normalization* : Subject-wise | *Test/Analysis* : Paired group, test A = B | *Baseline correction* : None | *Test details* : All Tests for all TimeFrames | *Parameters for statistical analysis* : t-statistic | *Perform randomization SnPM, and compute bullet proof corrected critical thresholds and p values* | *Number of randomization* : 5000

exemple, « rare » > « fréquente » pour le paradigme de oddball), la cartographie statistique non paramétrique (SnPM) telle qu'introduite par Nichols et Holmes (2002) a été utilisée pour calculer la distribution moyenne de la densité de courant intracérébral à des intervalles de temps montrant des différences significatives basées sur des échantillons appariés non paramétriques sur le ratio F logarithmique moyen (log F-ratio) incluant 5000 permutations randomisées sur les images sLORETA tridimensionnelles. La signification statistique a été évaluée en définissant des seuils critiques (t critiques) corrigés de type « *bullet proof* » pour des comparaisons multiples ($p < 0,01$ et $p < 0,05$, respectivement) pour tous les voxels testés.

Les hypothèses nulles équivalaient à celles où il n'y avait pas de différences entre les conditions expérimentales. Les valeurs de densité de courant à chaque voxel ont été calculées en tant que somme linéaire et pondérée des potentiels électriques. L'activation d'un voxel donné était basée sur l'hypothèse de lissage, où les voxels voisins montrent une activité hautement synchrone (Silva, Amitai et Connors, 1991). Ainsi, les études électrophysiologiques montrent que les populations neuronales voisines présentent une activité électrique fortement corrélée (Silva, Amitai et Connors, 1991 ; Haalman et Vaadia, 1997). Comme le propose Friston (2002), les voxels activés dépassant les valeurs critiques t ont été considérés comme des régions d'activation corticale significatives. L'analyse statistique abouti ensuite à une distribution de densité de courant intracérébrale tridimensionnelle moyenne correspondante et les régions corticales furent classées en fonction des aires de Brodmann (Brodmann et Gary, 2006) et de leurs coordonnées normalisées correspondantes (Talairach et MNI, respectivement).

Chapitre 3 – Résultats

3.1 Données sociodémographiques et cliniques

Aucune différence significative n'a été observée concernant l'âge, la latéralité et l'intelligence (Tableau 1). Cependant, des différences significatives ont été obtenues pour le sexe ($p < .01$), distinguant le groupe CRCC des trois autres avec une représentativité plus importante des femmes. Toutefois, tel que mentionné en introduction, plus de femmes que d'hommes sont affectées par ce trouble. Des différences significatives ont également été obtenues pour les scores d'anxiété (BAI) et de dépression (BDI), distinguant le groupe contrôle des trois groupes cliniques. Enfin, le Test-t pour échantillons indépendants a révélé une différence significative pour les scores obtenus au YGTSS entre le groupe SGT et les CRCC.

Tableau 1. Données sociodémographiques et cliniques. Moyennes (écarts-type).

	SGT (<i>n</i> = 24)	CRCC (<i>n</i> = 16)	TOC (<i>n</i> = 18)	Contrôle (<i>n</i> = 59)	ANOVA
Âge (années)	37 (11)	41 (15)	43 (15)	38 (12)	$F=1.07$ ($p=.37$)
Sexe (H/F)	16/8	3/13	11/7	41/18	CRCC vs. SGT ($p=.009$) CRCC vs. TOC ($p=.048$) CRCC vs. Contrôle ($p=.001$)
Intelligence (Matrices progressives de Raven)	82 (22)	81 (16)	74 (29)	82 (19)	$F=.69$ ($p=.559$)
Latéralité	19/2	12/2	16/2	58/0/1	2.65 ($p=.052$)
Anxiété (BAI)	9 (6)	10.1 (7)	15 (12)	3.9 (4)	Contrôle vs. SGT ($p=.004$) Contrôle vs. CRCC ($p=.017$) Contrôle vs. TOC ($p=.004$)
Dépression (BDI)	14 (11)	17 (9)	17 (8)	3 (4)	Contrôle vs. SGT ($p\leq.001$) Contrôle vs. CRCC ($p\leq.001$) Contrôle vs. TOC ($p\leq.001$)
Sévérité des tics (YGTSS)	38 (17)	28 (8)	-	-	$T=2.52$ ($p=.017$)
Sévérité des symptômes obsessionnels compulsifs (YBOCS)	-	-	27 (6)	-	

SGT : Syndrome de Gilles de la Tourette ; CRCC: Comportements répétitifs centrés sur le corps ; TOC : Trouble obsessionnel compulsif ; Latéralité : Edinburgh Handedness Inventory ; BAI: Beck Anxiety Inventory ; BDI: Beck Depression Inventory ; YGTSS: Yale Global Tic Severity Scale ; YBOCS : Yale Brown Obsessive Compulsive Scale. Les résultats significatifs sont en gras ($\leq .05$).

3.2 Potentiels évoqués

Des ANOVAs mixtes ont été effectuées dans le but de comparer l'activité électrophysiologique représentée par les amplitudes des composantes N200, P200 et P300 entre quatre groupes de participants dans une tâche oddball visuelle non motrice. Ainsi, un facteur

intergroupe (SGT, CRCC, TOC et contrôle) et quatre facteurs intragroupes ont d'abord été utilisés, soient la condition (fréquent/rare), les régions (AF/F/FC/C/CP/P/PO), les hémisphères (gauche/droit) et les électrodes. Puis, une seconde ANOVA mixte subsidiaire a permis d'analyser les différents effets pour chaque groupe avec les mêmes facteurs intragroupes. Ensuite, les mêmes analyses ont été faites, mais sur les électrodes du milieu, où un facteur intergroupe (SGT, CRCC, TOC et contrôle) ainsi que deux facteurs intragroupes, c'est-à-dire la condition (fréquent/rare) et les électrodes (AFZ/FZ/FCZ/CZ/CPZ/PZ/POZ) ont été utilisées. Enfin, l'ajout des covariables de scores de BDI et BAI a permis de vérifier si des niveaux plus élevés de symptômes anxieux et dépressifs dans les populations cliniques peuvent avoir un effet sur les différences d'amplitude observées.

3.2.1 Amplitude de la composante P200

L'amplitude maximale de la composante P200 a été observée à une latence moyenne de 224 ms post-stimulus. L'ANOVA mixte a montré des effets principaux significatifs pour la Condition ($F [1,113]=39.94, p<.001, \text{puissance}=1, \eta^2_{\text{partiel}}=.261$), la Région ($F [6,108]=14.49, p<.001, \text{puissance}=1, \eta^2_{\text{partiel}}=.45$) et une interaction significative Condition par Région ($F [6,108]=39.24, p<.001, \text{puissance}=1, \eta^2_{\text{partiel}}=.69$), ce qui montre que l'effet de oddball P200 est plus proéminent en régions frontales et fronto-centrales. On observe aussi une interaction Groupe par Condition ($F [3,113]=3.13, p<.05, \text{puissance}=.72, \eta^2_{\text{partiel}}=.077$) illustré sur la figure 3. Nous notons également des effets principaux de l'Hémisphère ($F [1,113]=16.96, p<.001, \text{puissance}=.98, \eta^2_{\text{partiel}}=.13$) et une interaction Hémisphère par Groupe ($F [3,113]=3.27, p<.05, \text{puissance}=.74, \eta^2_{\text{partiel}}=.08$), et enfin, une interaction triple Conditions par Régions par Hémisphère ($F [6,108]=2.48, p<.05, \text{puissance}=.81, \eta^2_{\text{partiel}}=.12$) a été obtenue. Celle-ci indique qu'il existe des différences hémisphériques de l'effet oddball de la P200 pour certaines régions dans tous les groupes.

Puisque des interactions intergroupes ont été observées, des analyses décomposées par groupe ont montré des effets principaux pour la condition dans les groupes SGT ($F [1,23]=19.26, p<.001, \text{puissance}=.987, \eta^2_{\text{partiel}}=.456$), CRCC ($F [1,15]=14.87, p=.002, \text{puissance}=.949, \eta^2_{\text{partiel}}=.498$) et TOC ($F [1,17]=26.49, p<.001, \eta^2_{\text{partiel}}=.609$). Ainsi, l'effet de condition est significatif dans les trois groupes cliniques, où une plus grande P200 est observée

pour la condition rare (Figure 3). Des effets principaux pour l'Hémisphère ont également été soulevés pour les groupes CRCC (F [1,15]=5.42, $p=.034$, puissance=.586, $\eta^2_{\text{partiel}}=.265$), TOC (F [1,17]=14.55, $p=.001$, puissance=.949, $\eta^2_{\text{partiel}}=.461$) et Contrôle (F [1,58]=14.06, $p<.001$, puissance=.958, $\eta^2_{\text{partiel}}=.195$). Ceci démontre une latéralisation hémisphérique de l'effet oddball dans l'hémisphère droit pour tous les groupes, sauf pour le SGT.

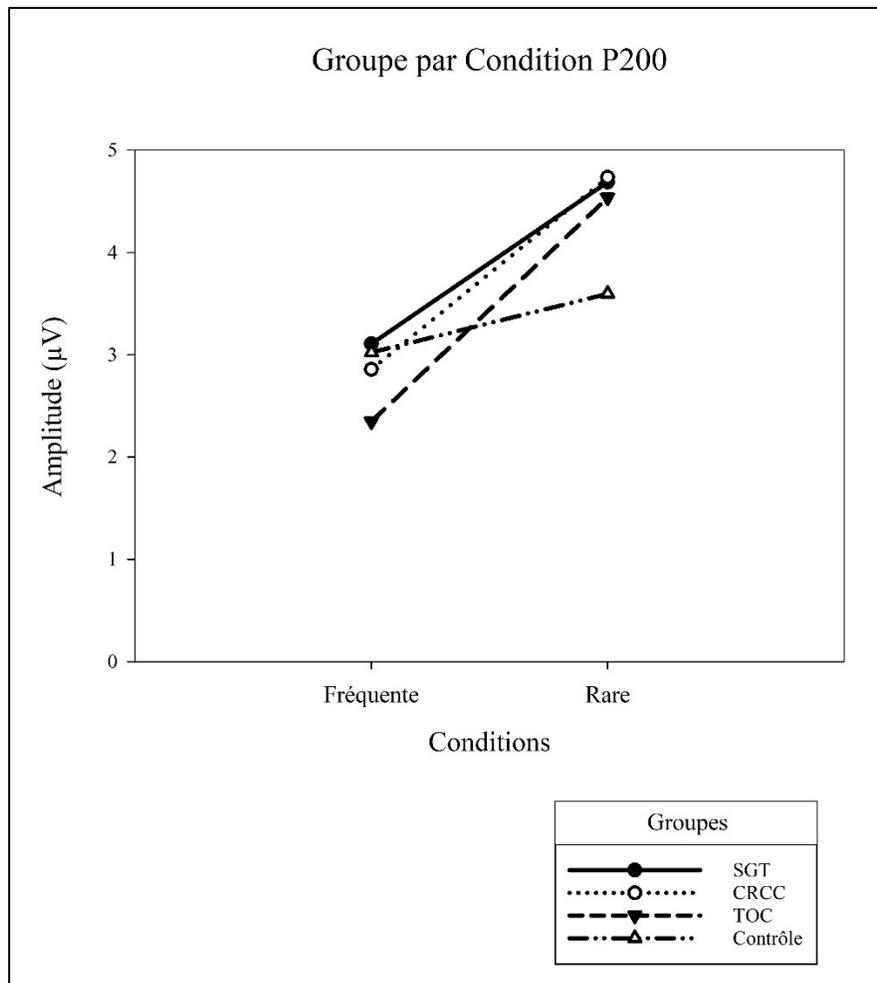


Figure 3. Interaction Groupe par Condition de la composante P200. L'amplitude en microvolts (μV) compose l'axe des y et les conditions composent l'axe des x. Les conditions rare et fréquente se distinguent significativement pour les groupes SGT, CRCC et TOC, où une plus grande amplitude est observée pour la condition rare. Le groupe contrôle ne montre pas de différence significative entre l'amplitude de la condition fréquente et l'amplitude de la condition rare.

Toutefois, en ajoutant le score de BDI comme covariable, l'interaction double Condition par groupe (F [3,109]=1.58, $p=.199$, puissance=.406, $\eta^2_{\text{partiel}}=.042$) et l'interaction triple

Condition par Région par Hémisphère ($F [6,104]=1.69, p=.130, \text{puissance}=.620, \eta^2_{\text{partiel}}=.089$) ne sont plus significatives. Toutes les autres interactions sont restées significatives (Hémisphère par Groupe [$F (3,109)=3.16, p<.05, \text{puissance}=.719, \eta^2_{\text{partiel}}=.08$] et Condition par Région [$F (6,104)=12.73, p<.001, \text{puissance}=1, \eta^2_{\text{partiel}}=.423$]). En ce qui concerne l'anxiété, l'ajout du score de BAI comme covariable a également révélé une interaction Condition par Groupe ($F [3,109]=1.69, p=.17, \text{puissance}=.432, \eta^2_{\text{partiel}}=.044$) et Condition par Région par Hémisphère ($F [6,104]=1.23, p=.295, \text{puissance}=.466, \eta^2_{\text{partiel}}=.066$) non-significatives alors que les autres interactions, c'est-à-dire Hémisphère par Groupe ($F [3,109]=2.91, p=.038, \text{puissance}=.679, \eta^2_{\text{partiel}}=.074$) et Condition par Région ($F [6,104]=13.29, p<.001, \text{puissance}=1, \eta^2_{\text{partiel}}=.434$)), sont restées significatives.

L'ANOVA mixte effectuée sur les électrodes centrales divisant les deux hémisphères (AFZ, FZ, FCZ, CZ, CPZ, PZ, POZ et OZ) a révélé des effets principaux significatifs pour la Condition ($F [1,113]=40.43, p<.001, \text{puissance}=1, \eta^2_{\text{partiel}}=.264$) et les Électrodes ($F [7,107]=19.56, p<.001, \text{puissance}=1, \eta^2_{\text{partiel}}=.561$). De plus, une interaction Condition par Électrodes a été observée ($F [7,107]=29.99, p<.001, \text{puissance}=1, \eta^2_{\text{partiel}}=.662$), ce qui suggère que les conditions diffèrent pour certaines électrodes dans tous les groupes. Cependant, aucune interaction significative avec Groupe n'a été observée, ce qui suggère qu'aucune différence intergroupe n'existe pour les électrodes du milieu.

Néanmoins, l'ajout du BDI comme covariable au modèle a révélé les mêmes résultats, c'est-à-dire une interaction Condition par Électrodes significative ($F [7,103]=12.49, p<.001, \text{puissance}=1, \eta^2_{\text{partiel}}=.459$). Cette analyse a aussi révélé une interaction double significative Électrodes par Groupe ($F [21,315]=1.61, p<.05, \text{puissance}=.957, \eta^2_{\text{partiel}}=.097$). Celle-ci indique donc que lorsque l'on contrôle pour les effets dépressifs, il est possible d'observer des différences pour l'effet oddball de certaines électrodes dans les groupes CRCC ($F [7,8]=5.53, p<.05, \text{puissance}=.887, \eta^2_{\text{partiel}}=.829$) et contrôle ($F [7,48]=6.0, p<.001, \text{puissance}=.998, \eta^2_{\text{partiel}}=.467$) lorsqu'on décompose l'analyse par groupe. Enfin, le BAI en covariabilité a montré sensiblement les mêmes résultats que lors de l'analyse sans covariable, c'est-à-dire une interaction Condition par Électrode significative ($F [7,103]=10.71, p<.001, \text{puissance}=1, \eta^2_{\text{partiel}}=.421$) ce qui suggère que les symptômes anxieux n'ont pas d'effet.

3.2.2 Amplitude de la composante N200

L'amplitude maximale de la composante N200 a été observée à une latence moyenne de 224 ms post-stimulus. L'ANOVA mixte a révélé des effets principaux significatifs pour la Région ($F [6,108]=15.98, p<.001, \eta^2_{\text{partiel}}=.47$) et l'Hémisphère ($F [1,113]=13.03, p<.001, \eta^2_{\text{partiel}}=.103$). Des interactions significatives Groupe par Condition ($F [3,113]=3.25, p<.05, \text{puissance}=.73, \eta^2_{\text{partiel}}=.079$) (Figure 4) et Condition par Région ($F [6,108]=18.39, p<.001, \text{puissance}=1, \eta^2_{\text{partiel}}=.505$) ont été obtenues. De plus, on a observé une interaction significative Condition par Hémisphère ($F [1,113]=10.34, p<.005, \text{puissance}=.89, \eta^2_{\text{partiel}}=.084$), qui montre une différence hémisphérique entre les deux conditions et une interaction double Région par Hémisphère ($F [6,108]=4.49, p<.001, \text{puissance}=.98, \eta^2_{\text{partiel}}=.20$) qui conduit à une différence hémisphérique dans certaines régions. Enfin, une interaction triple Condition par Région par Hémisphère ($F [6,108]=6.49, p<.001, \text{puissance}=.999, \eta^2_{\text{partiel}}=.265$) a été obtenue. Puisqu'une interaction intergroupe a été observée, l'analyse a été décomposée par groupe et celle-ci a révélé des effets de condition pour les groupes TOC ($F [1,17]=7.17, p=.016, \text{puissance}=.713, \eta^2_{\text{partiel}}=.297$) et contrôle ($F [1,58]=5.69, p=.02, \text{puissance}=.65, \eta^2_{\text{partiel}}=.089$), où une amplitude plus grande de la N200 est observée pour la condition rare.

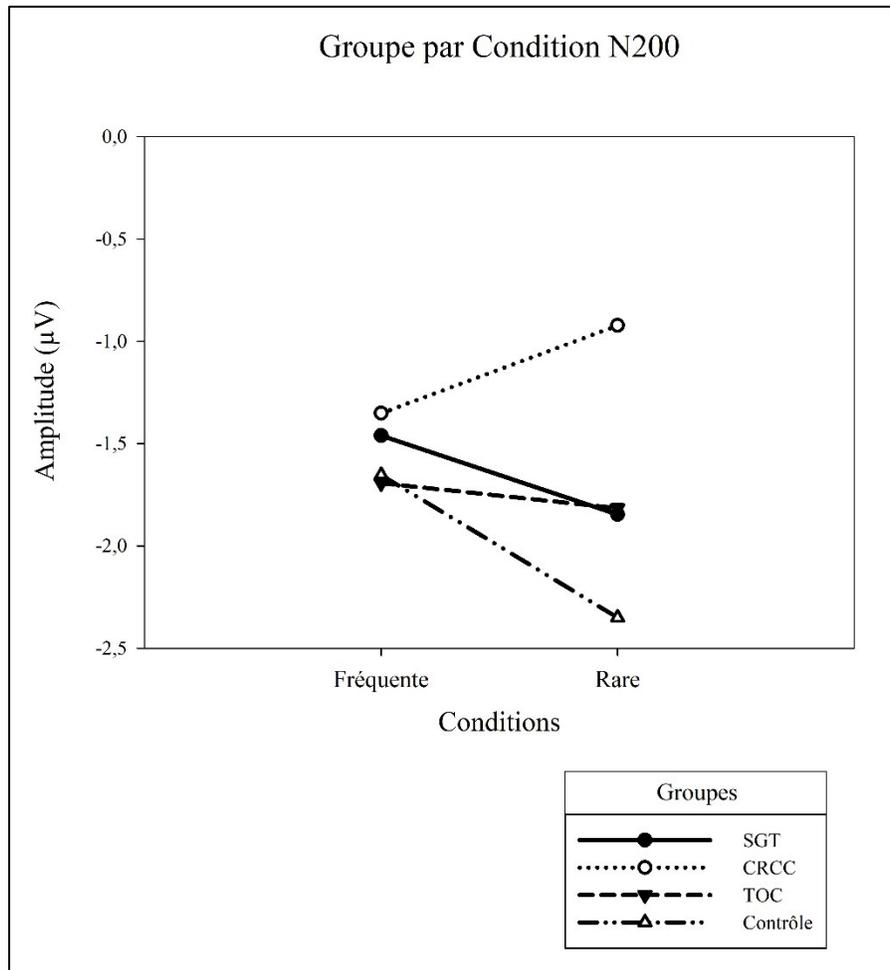


Figure 4. Interaction Groupe par Condition de la composante N200. L'amplitude en microvolts (μV) compose l'axe des y et les conditions composent l'axe des x. Les conditions rare et fréquente se distinguent significativement pour les groupes TOC et contrôle, où une plus grande amplitude est observée pour la condition rare. Les groupes SGT et CRCC ne montrent pas de différence significative entre l'amplitude de la condition fréquente et l'amplitude de la condition rare.

Avec l'ajout du score de BDI comme covariable, nous pouvons constater que l'interaction Condition par Groupe n'est plus significative ($F [3,109]=2.25$, $p=.087$, puissance=.555, $\eta^2_{\text{partiel}}=.058$) de même que celle de Condition par Hémisphère ($F [1,109]=3.86$, $p=.052$, puissance=.495, $\eta^2_{\text{partiel}}=.034$) et celle de Région par Hémisphère ($F [6,104]=1.30$, $p=.266$, puissance=.489, $\eta^2_{\text{partiel}}=.07$). Les interactions Condition par Région ($F [6,104]=6.13$, $p<.001$, puissance=.998, $\eta^2_{\text{partiel}}=.261$) et Condition par Région par hémisphère ($F [6,104]=2.37$, $p=.035$, puissance=.791, $\eta^2_{\text{partiel}}=.120$) sont demeurées significatives. Quant au score de BAI comme covariable, celui-ci semble avoir un effet sur l'interaction Condition par Groupe (F

[3,109]=2.1, $p=.104$, puissance=.524, $\eta^2_{\text{partiel}}=.055$) puisque celle-ci n'est plus significative alors que toutes les autres interactions le sont restées (Condition par Région [F (6,104)=8.70, $p<.001$, puissance=1, $\eta^2_{\text{partiel}}=.334$], Condition par Hémisphère [F (1,109)=6.67, $p=.011$, puissance=.726, $\eta^2_{\text{partiel}}=.058$], Région par Hémisphère [F (6,104)=2.57, $p=.023$, puissance=.829, $\eta^2_{\text{partiel}}=.129$] et Condition par Région par Hémisphère [F (6,104)=3.91, $p=.001$, puissance=.962, $\eta^2_{\text{partiel}}=.184$]). En résumé, les scores obtenus au BDI et au BAI semblent avoir un effet atténuateur sur les effets intergroupes.

L'ANOVA mixte effectuée sur la ligne des électrodes du milieu a montré des effets principaux significatifs pour les Électrodes (F [7,107]=12.78, $p<.001$, puissance=1, $\eta^2_{\text{partiel}}=.455$). Une interaction double est significative soit Condition par Électrodes (F [6,107]=16.54, $p<.001$, puissance=1, $\eta^2_{\text{partiel}}=.52$), ce qui suggère une différence entre les deux conditions pour certaines électrodes.

Avec l'ajout du BDI comme covariable, l'interaction Condition par Électrodes est restée significative (F [7,103]=4.6, $p<.001$, puissance=.992, $\eta^2_{\text{partiel}}=.238$). Le même phénomène peut être observé avec l'ajout du BAI, où l'interaction Condition par Électrodes est encore significative (F [7,103]=6.51, $p<.001$, puissance=1, $\eta^2_{\text{partiel}}=.307$). Il semblerait donc que les scores obtenus aux deux échelles de symptômes dépressifs et anxieux n'ont pas d'effet sur l'interaction observée.

3.2.3 Amplitude de la composante P300

L'amplitude maximale de la composante P300 a été observée à une latence moyenne de 408 ms post-stimulus pour l'ensemble des groupes de participants. L'ANOVA mixte a montré des effets principaux significatifs pour la Condition (F [1,113]=243.80, $p<.001$, puissance=1, $\eta^2_{\text{partiel}}=.68$), la Région (F [6,108]=38.25, $p<.001$, puissance=1, $\eta^2_{\text{partiel}}=.68$) et l'Hémisphère (F [1,113]=6.38, $p<.05$, puissance=.70, $\eta^2_{\text{partiel}}=.05$). Des interactions significatives Condition par Région (F [6,108]=87.04, $p<.001$, puissance=1, $\eta^2_{\text{partiel}}=.83$) et Hémisphère par Région (F [6,108]=11.02, $p<.001$, puissance=1, $\eta^2_{\text{partiel}}=.38$) ont été obtenues. Enfin, des interactions triples significatives Condition par Région par Hémisphère (F [6,108]=21.42, $p<.001$, puissance=1, $\eta^2_{\text{partiel}}=.54$) et Condition par Région par Groupe (F [18,330]=1.71, $p<.05$, puissance=.949, $\eta^2_{\text{partiel}}=.54$)

$\eta^2_{\text{partiel}}=.085$) (Figure 5) ont également été obtenues. Cette dernière suggère que l'effet oddball P300 centropariétal est distribué différemment pour certains groupes. Ainsi, une décomposition par groupe a été effectuée, et l'interaction Condition par Région est significative pour les groupes SGT ($F [6,18]=60.60, p<.001, \text{puissance}=1, \eta^2_{\text{partiel}}=.953$), CRCC ($F [6,10]=13.03, p<.001, \text{puissance}=1, \eta^2_{\text{partiel}}=.887$), TOC ($F [6,12]=65.93, p<.001, \text{puissance}=1, \eta^2_{\text{partiel}}=.971$) et contrôle ($F [6,49]=24.43, p<.001, \text{puissance}=1, \eta^2_{\text{partiel}}=.749$). Ceci montre que l'effet oddball a une distribution topographique de surface significative pour tous les groupes, mais avec une divergence au niveau de l'amplitude entre les groupes justifiant la modélisation de ces différences topographiques avec la méthode sLORETA.

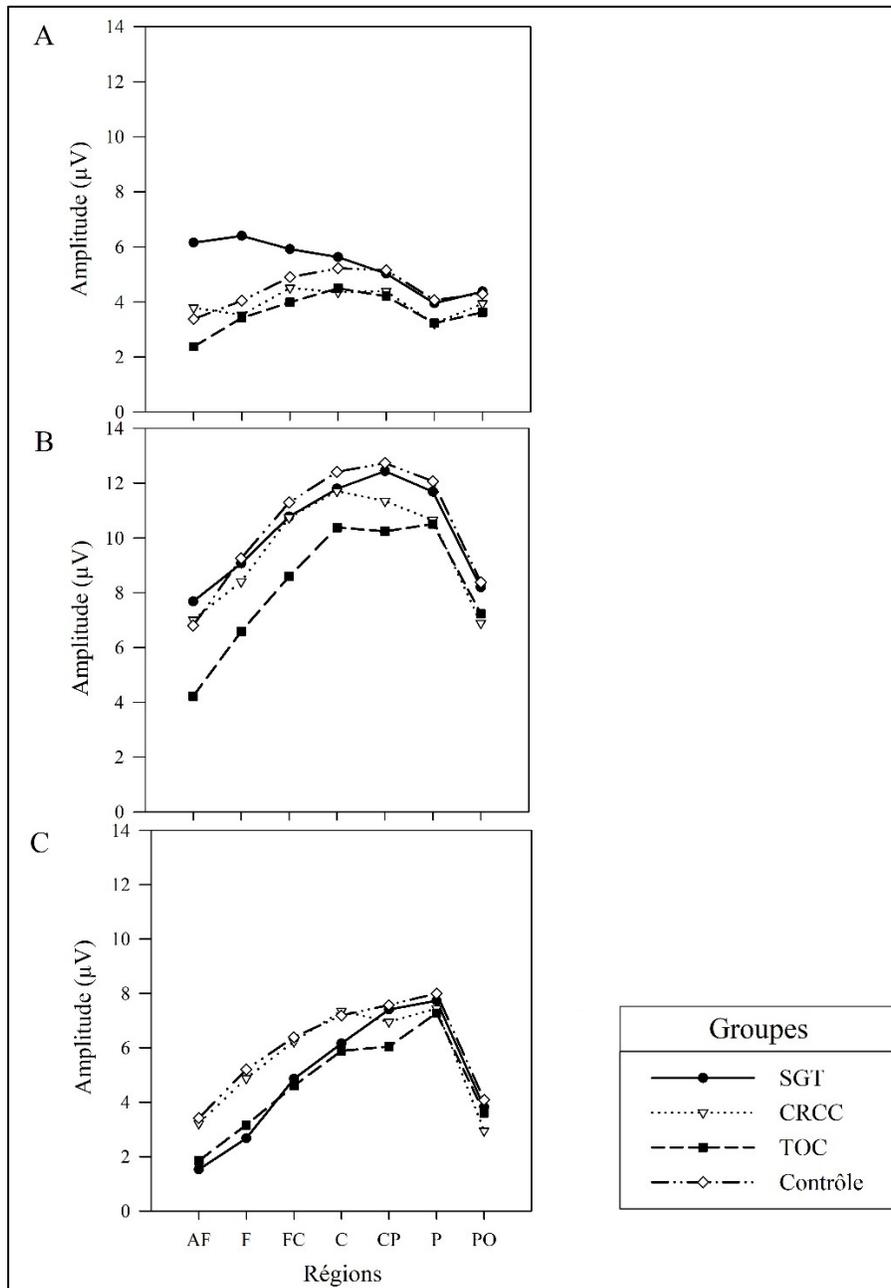


Figure 5. Interaction Condition par Région par Groupe de la composante P300. Comparaison intergroupe de l'amplitude de la condition fréquente (A), de la condition rare (B) et de l'effet oddball P300 (C). L'amplitude en microvolts (μV) compose l'axe des y et les régions composent l'axe des x. Le groupe SGT montre une amplitude plus ample dans les régions frontales dans la condition fréquente, tandis que le groupe TOC montre une diminution de l'amplitude plus distribuée dans la condition rare. Ces deux patrons d'activation différents résultent en une diminution de l'effet oddball P300 pour les groupes SGT et TOC comparativement aux groupes contrôle et CRCC. AF: antéro-frontale; F: frontale; FC: fronto-centrale; C: centrale; CP: centropariétale; P: pariétal; PO: pariéto-occipitale.

En covariant avec le score de BAI, on s'aperçoit que toutes les interactions demeurent significatives (Condition par Région (F [6,104]=40.22, $p < .001$, puissance=1, $\eta^2_{\text{partiel}}=.699$), Région par Hémisphère (F [6,104]=3.94, $p=.001$, puissance=.963, $\eta^2_{\text{partiel}}=.185$), Condition par Région par Hémisphère (F [6,104]=9.23, $p < .001$, puissance=1, $\eta^2_{\text{partiel}}=.347$) et Condition par Région par Groupe (F [18,318]=1.74, $p < .05$, puissance=.953, $\eta^2_{\text{partiel}}=.09$)), ce qui semble indiquer que les symptômes anxieux n'ont pas d'effet sur l'amplitude de la P300. Toutefois, en covariant avec le score de BDI, l'interaction Condition par Région par Groupe n'est plus significative, mais elle est tout de même proche du seuil de signification (F [18,318]=1.57, $p=.07$, puissance=.924, $\eta^2_{\text{partiel}}=.082$). Les autres interactions sont restées significatives (Condition par Région (F [6,104]=31.96, $p < .001$, puissance=1, $\eta^2_{\text{partiel}}=.648$), Région par Hémisphère (F [6,104]=5.46, $p < .001$, puissance=.995, $\eta^2_{\text{partiel}}=.24$) et Condition par Région par Hémisphère (F [6,104]=6.30, $p < .001$, puissance=.998, $\eta^2_{\text{partiel}}=.266$)), ce qui suggère que les symptômes dépressifs ont un effet atténuateur sur les effets intergroupes.

L'ANOVA mixte effectuée sur les électrodes centrales a montré des effets principaux significatifs pour la Condition (F [1,113]=309.80, $p < .001$, puissance=1, $\eta^2_{\text{partiel}}=.733$) et les Électrodes (F [7,107]=34.71, $p < .001$, puissance=1, $\eta^2_{\text{partiel}}=.694$). Une interaction double Condition par Électrodes (F [7,107]=46.33, $p < .001$, puissance=1, $\eta^2_{\text{partiel}}=.752$) ainsi qu'une interaction Électrodes par Groupe (F [21,327]=2.08, $p=.004$, puissance=.991, $\eta^2_{\text{partiel}}=.118$) ont été obtenues. Cette dernière suggère que l'effet oddball diffère entre certaines électrodes pour certains groupes. Ainsi, une décomposition par groupe a révélé que l'amplitude de la P300 se distingue pour les groupes SGT (F [7,17]=8.24, $p < .001$, puissance=.999, $\eta^2_{\text{partiel}}=.772$), CRCC (F [7,9]=10.70, $p < .001$, puissance=.997, $\eta^2_{\text{partiel}}=.893$), TOC (F [7,11]=9.69, $p < .001$, puissance=.998, $\eta^2_{\text{partiel}}=.860$) et contrôle (F [7,52]=31.58, $p < .001$, puissance=1, $\eta^2_{\text{partiel}}=.810$). Des analyses ultérieures avec sLORETA permettront de modéliser ces différences de façon topographique.

Enfin, l'ajout des scores de BDI n'a pas eu d'effet sur les interactions ci-haut puisqu'elles sont encore significatives (Condition par Électrodes (F [7,103]=20.08, $p < .001$, puissance=1, $\eta^2_{\text{partiel}}=.577$) et Électrodes par Groupe (F [21,315]=1.84, $p=.015$, puissance=.979, $\eta^2_{\text{partiel}}=.109$)). Le BAI en covariable a également montré des résultats similaires (Condition par Électrodes (F

[7,103]=18.20, $p<.001$, puissance=1, $\eta^2_{\text{partiel}}=.553$) et Électrodes par Groupe (F [21,315]=1.88, $p=.012$, puissance=.982, $\eta^2_{\text{partiel}}=.111$)).

Localisation des générateurs sur l'effet oddball de la P300

Les analyses statistiques avec sLORETA sur le contraste rare>fréquent ont été effectuées dans la fenêtre temporelle de la P300 (c'est-à-dire entre 300 et 550 ms après l'apparition du stimulus) pour chacun des groupes séparément. Plus précisément, les latences moyennes correspondant aux effets oddball de la P300 pour chaque groupe obtenus dans SPSS ont servi de points de repère pour l'identification de la fenêtre temporelle associée à cette composante dans sLORETA.

Ainsi, pour le groupe contrôle, une latence moyenne de 397 ms post-stimulus a été observée et, par conséquent, nous avons pu identifier une fenêtre temporelle avec une puissance fréquentielle globale (GFP ou global frequency power) suffisante allant de 384 ms à 402 ms dans sLORETA correspondant à la fenêtre de la P300 et une différence d'activation de surface maximale dans le gyrus occipital moyen (BA19). Par la suite, les analyses de localisation de sources effectuées sur cette fenêtre temporelle ont révélé une activation significative ($p<.01$) dans le cortex cingulaire postérieur (BA30) qui se situe dans le lobe limbique. Toutefois, comme le montre le tableau 2, d'autres aires ont montré des activations significatives tels que le précunéus (BA31) situé dans le lobe pariétal ($p<.05$) (Figure 6).

Tableau 2. Coordonnées des aires significatives génératrices de l'effet oddball du groupe contrôle.

Lobe	Structure	Aire de Brodmann	Coordonnées						Valeur du Voxel
			MNI			Talairach			
			X	Y	Z	X	Y	Z	
Lobe limbique	Cortex cingulaire postérieur	23	-5	-30	25	-5	-28	24	1.03794
Lobe limbique	Gyrus cingulaire	23	0	-35	25	0	-33	25	1.03262
Lobe limbique	Cortex cingulaire postérieur	30	5	-45	20	5	-43	21	1.03107
Lobe limbique	Gyrus cingulaire	31	0	-40	25	0	-38	25	1.01665
Lobe limbique	Cortex cingulaire postérieur	29	10	-45	5	10	-43	7	9.31017
Lobe limbique	Gyrus parahippocampique	27	10	-35	0	10	-34	2	9.15933
Lobe pariétal	Précunéus	31	10	-50	30	10	-47	30	9.08931
Lobe limbique	Gyrus parahippocampique	30	10	-40	0	10	-39	2	9.08438

Coordonnées Talairach/MNI (Institut neurologique de Montréal) et la valeur significative ($p\leq.05$) du voxel activé.

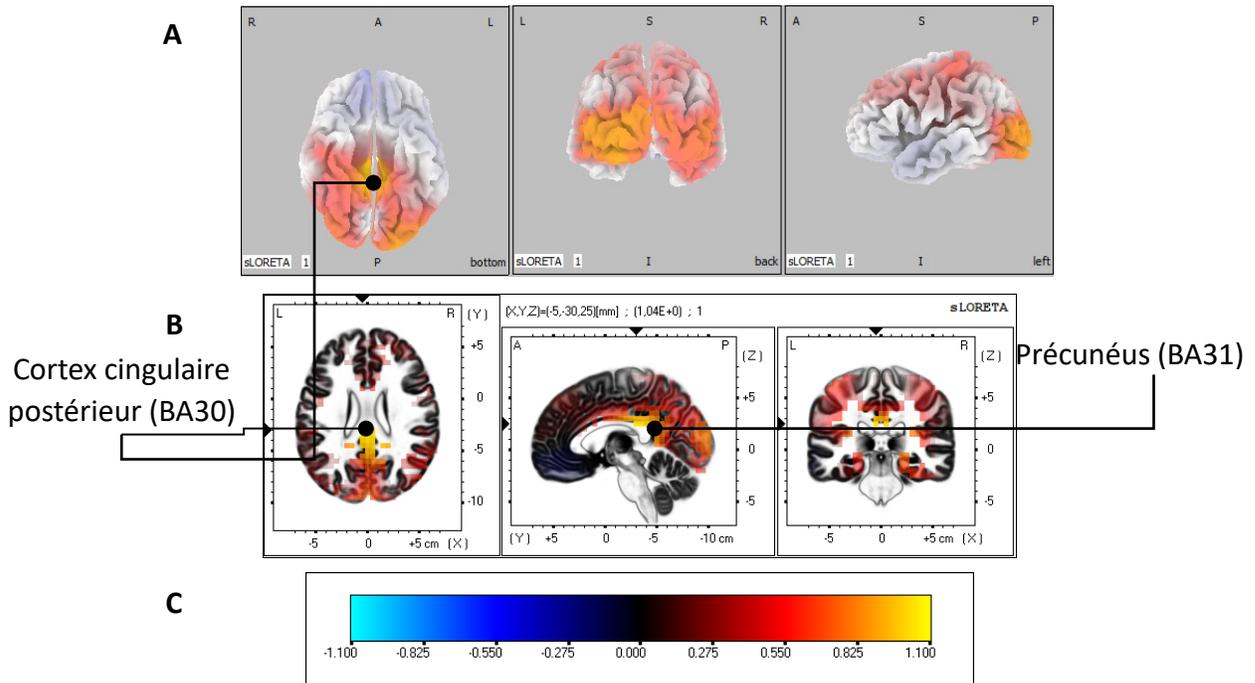


Figure 6. Activations de l'effet oddball P300 pour le groupe contrôle. Cartographies obtenues avec sLORETA de la localisation de sources de l'effet oddball P300 (contraste : rare > fréquent) du groupe contrôle dans la fenêtre temporelle de 384 à 402 ms post-stimulus. Les images ont été acquises après la cartographie statistique non paramétrique (SnPM) et une coregistration de l'espace stéréostatique Talairach basée sur une version numérisée de l'Atlas stéréotaxique coplanaire du cerveau humain introduit par Talairach et Tournoux (1988) et le modèle probabiliste MNI-152 mis à disposition numériquement par le Centre d'imagerie cérébrale de l'Institut neurologique de Montréal (Mazziotta et coll., 2001). Après corrections pour les comparaisons multiples ($p \leq 0.05$), les voxels activés sont en jaune. A) Coupes axiale (ventrale), coronale (caudale) et sagittale (hémisphère gauche) montrant les activations avec le modèle tridimensionnel Colin27 (Holmes et coll., 1998) B) La plus grande activation a été trouvée dans le cortex cingulaire postérieur (BA30). Des activations significatives se trouvent aussi dans le précunéus (BA31). C) Légende de couleurs. L, gauche; R, droit; A, antérieur; P, postérieur; MNI, Institut neurologique de Montréal; X, Y, Z correspondent aux coordonnées MNI; BA, aire de Brodmann.

Pour le groupe SGT, puisque la latence moyenne de l'effet oddball de la P300 est d'environ 402 ms, nous avons identifié une fenêtre temporelle orbitant autour de ce décours temporel, soit allant de 376 à 396 ms dans sLORETA. Ainsi, une différence d'activation maximale de surface dans le gyrus postcentral (BA07, lobe pariétal) a été observée. Les générateurs de cet effet oddball semblent se trouver dans le cortex cingulaire postérieur (BA23)

situé dans le lobe limbique (Figure 7). Toutefois, ces sources n'atteignent pas le seuil de signification (p entre .05 et .10).

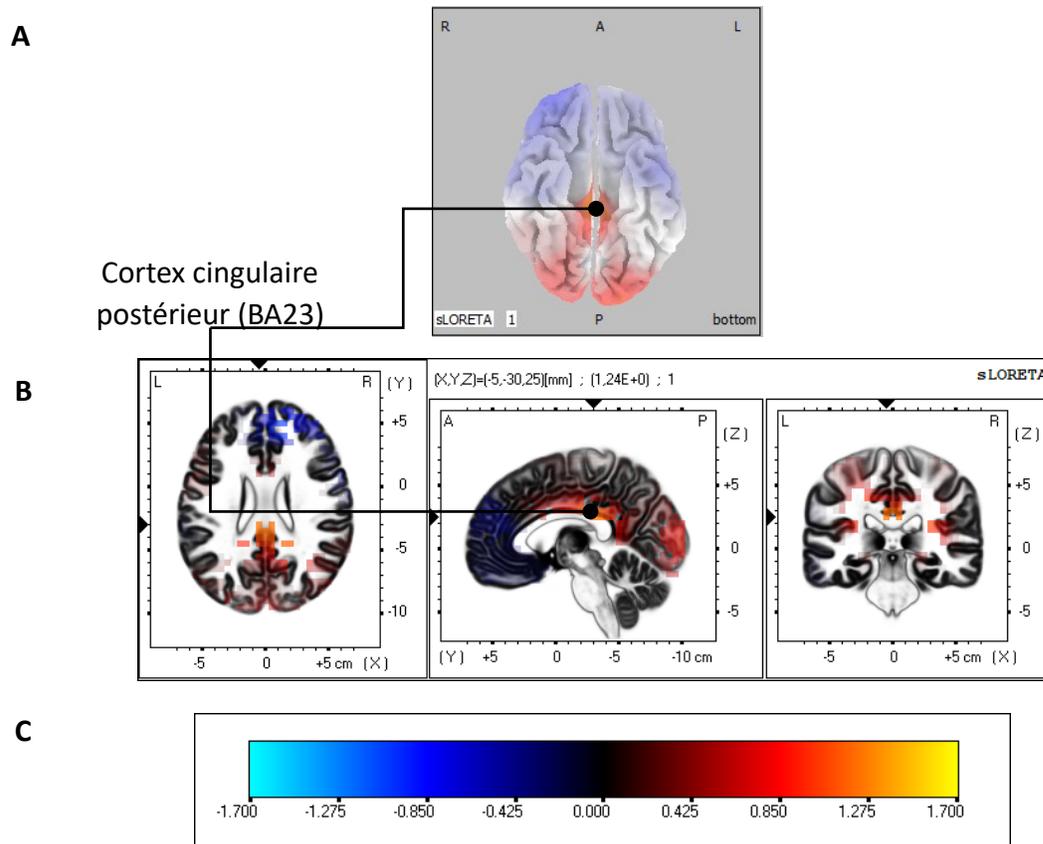


Figure 7. Activations de l'effet oddball P300 pour le groupe SGT. Cartographies obtenues avec sLORETA de la localisation de sources de l'effet oddball P300 (contraste : rare > fréquent) du groupe de participants SGT dans la fenêtre temporelle de 376 à 396 ms post-stimulus. Les images ont été acquises après la cartographie statistique non paramétrique (SnPM) et une coregistration de l'espace stéréostatique Talairach basée sur une version numérisée de l'Atlas stéréotaxique coplanaire du cerveau humain introduit par Talairach et Tournoux (1988) et le modèle probabiliste MNI-152 mis à disposition numériquement par le Centre d'imagerie cérébrale de l'Institut neurologique de Montréal (Mazziotta et coll., 2001). Après corrections pour les comparaisons multiples ($p \leq .05$), aucune activation n'atteint le seuil de signification. A) Coupe axiale (ventrale) montrant les activations avec le modèle tridimensionnel Colin27 (Holmes et coll., 1998) B) La plus grande activation a été trouvée dans le cortex cingulaire postérieur (BA23). C) Légende de couleurs. L, gauche; R, droit; A, antérieur; P, postérieur; MNI, Institut neurologique de Montréal; X, Y, Z correspondent aux coordonnées MNI; BA, aire de Brodmann.

En ce qui a trait aux CRCC, puisque la latence moyenne de l'effet oddball de la P300 observée dans SPSS survient à 419 ms post-stimulus, nous avons sélectionné dans sLORETA

une fenêtre temporelle allant de 408 à 428 ms, où une activation de surface a été identifiée dans le gyrus occipital moyen (BA19). Les analyses ont révélé que les générateurs de cet effet oddball pour les CRCC se retrouvent dans le gyrus cingulaire (BA31, lobe limbique; $p=.05$). Il s'agit de la seule aire démontrant une activation significative (Figure 8).

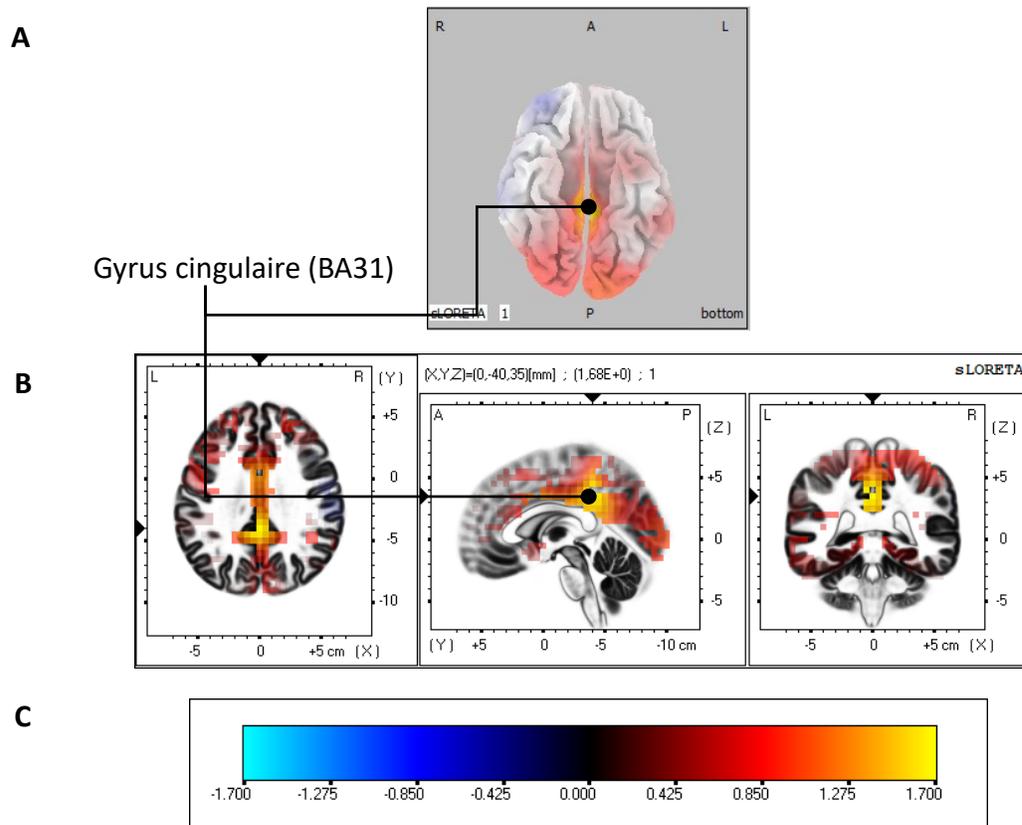


Figure 8. Activations de l'effet oddball P300 pour le groupe CRCC. Cartographies obtenues avec sLORETA de la localisation de sources de l'effet oddball P300 (contraste : rare > fréquent) du groupe de participants CRCC dans la fenêtre temporelle de 408 à 428 ms post-stimulus. Les images ont été acquises après la cartographie statistique non paramétrique (SnPM) et une coregistration de l'espace stéréostatique Talairach basée sur une version numérisée de l'Atlas stéréotaxique coplanaire du cerveau humain introduit par Talairach et Tournoux (1988) et le modèle probabiliste MNI-152 mis à disposition numériquement par le Centre d'imagerie cérébrale de l'Institut neurologique de Montréal (Mazziotta et coll., 2001). Après corrections pour les comparaisons multiples ($p \leq .05$), les voxels activés sont en jaune. A) Coupe axiale (ventrale) montrant les activations avec le modèle tridimensionnel Colin27 (Holmes et coll., 1998) B) La plus grande et seule activation significative a été trouvée dans le gyrus cingulaire (BA31). C) Légende de couleurs. L, gauche; R, droit; A, antérieur; P, postérieur; MNI, Institut neurologique de Montréal; X, Y, Z correspondent aux coordonnées MNI; BA, aire de Brodmann.

Enfin, pour le TOC, la latence moyenne de l'effet oddball de la P300 observée avec l'ANOVA dans SPSS, survient à environ 414 ms post-stimulus. Avec l'analyse sLORETA, nous avons donc également centré notre attention sur une fenêtre temporelle orbitant autour de celle-ci, soit entre 402 et 418 ms post-stimulus et nous avons observé une différence d'activation maximale de surface dans le précunéus (BA19, lobe pariétal). Comme le montre la figure 9, les générateurs de l'effet oddball P300 pour le groupe TOC se trouvent dans le cunéus (BA18, lobe occipital, p entre .01 et .05), mais également dans d'autres régions significatives telles que le gyrus lingual situé dans le lobe occipital également, le gyrus occipital moyen, le cortex cingulaire postérieur et le précunéus situé dans le lobe pariétal (Tableau 5)

Tableau 3. Coordonnées des aires significatives génératrices de l'effet oddball du groupe TOC.

Lobe	Structure	Aire de Brodmann	Coordonnées						Valeur du Voxel
			MNI			Talairach			
			X	Y	Z	X	Y	Z	
Occipital	Cunéus	18	-25	-95	-5	-25	-92	0	1.33097
Occipital	Gyrus lingual	18	-20	-100	-10	-20	-97	-4	1.33039
Occipital	Gyrus lingual	17	-20	-95	-5	-20	-92	0	1.31363
Occipital	Gyrus occipital moyen	18	-25	-95	0	-25	-92	5	1.30333
Occipital	Gyrus occipital moyen	19	-25	-90	5	-25	-87	9	1.30078
Limnique	Cortex cingulaire postérieur	31	-5	-55	20	-5	-52	21	1.29951
Pariétal	Précunéus	31	-5	-50	30	-5	-47	30	1.28793
Limnique	Cortex cingulaire postérieur	23	0	-50	25	0	-47	25	1.28386
Occipital	Gyrus occipital inférieur	18	-30	-95	-10	-30	-92	-4	1.27584
Limnique	Gyrus cingulaire	31	0	-55	25	0	-52	26	1.27503
Occipital	Cunéus	17	-20	-85	5	-20	-82	9	1.26789
Limnique	Cortex cingulaire postérieur	30	-5	-50	20	-5	-48	21	1.25667
Occipital	Gyrus occipital inférieur	17	-20	-95	-15	-20	-93	-8	1.25145

Coordonnées Talairach/MNI (Institut neurologique de Montréal) et la valeur significative ($p \leq .05$) du voxel activé.

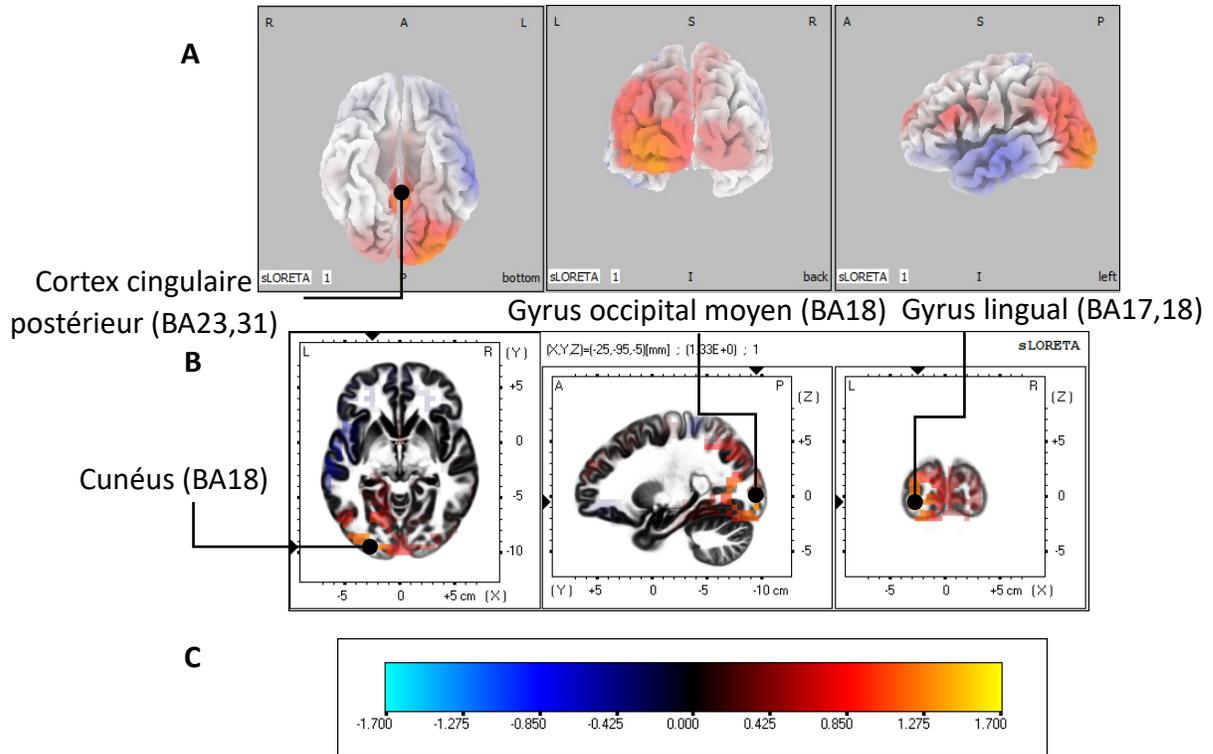


Figure 9. Activations de l'effet oddball P300 pour le groupe TOC. Cartographies obtenues avec sLORETA de la localisation de sources de l'effet oddball P300 (contraste : rare > fréquent) du groupe de participants TOC dans la fenêtre temporelle de 402 à 418 ms post-stimulus. Les images ont été acquises après la cartographie statistique non paramétrique (SnPM) et une coregistration de l'espace stéréostatique Talairach basée sur une version numérisée de l'Atlas stéréotaxique coplanaire du cerveau humain introduit par Talairach et Tournoux (1988) et le modèle probabiliste MNI-152 mis à disposition numériquement par le Centre d'imagerie cérébrale de l'Institut neurologique de Montréal (Mazziotta et coll., 2001). Après corrections pour les comparaisons multiples ($p \leq .05$), les voxels activés sont en orange. A) Coupes axiale (ventrale), coronale (caudale) et sagittale (hémisphère gauche) montrant les activations avec le modèle tridimensionnel Colin27 (Holmes et coll., 1998) B) La plus grande activation a été trouvée dans le cunéus (BA18). Des activations significatives se trouvent aussi dans le gyrus lingual (BA17 et BA18), dans le gyrus occipital moyen (BA18) et dans le cortex cingulaire postérieur (BA23,31). C) Légende de couleurs. L, gauche; R, droit; A, antérieur; P, postérieur; MNI, Institut neurologique de Montréal; X, Y, Z correspondent aux coordonnées MNI; BA, aire de Brodmann.

Chapitre 4 – Discussion

4.1 Rappel des objectifs et résumé des résultats

L'objectif principal de la présente étude était de comparer le profil électrophysiologique de populations cliniques qui partagent de nombreuses similarités (SGT, TOC et les CRCC). Pour estimer l'activité cérébrale, les potentiels évoqués constituent un moyen efficace, notamment lors de l'exécution d'une tâche cognitive, puisqu'ils offrent une excellente résolution temporelle. La P200, la N200 et la P300 constituent les composantes de potentiels évoqués les plus largement étudiées pour ces trois troubles puisqu'elles reflètent certains processus cognitifs qui semblent être affectés dans ces populations cliniques. Ces composantes se manifestent particulièrement lors d'une tâche de oddball puisque l'attention, l'évaluation de stimuli, la mémoire de travail, le contrôle cognitif et l'inhibition sont sollicités dans ce paradigme. Les composantes qui reflètent ces processus sont généralement altérées, notamment pour le SGT et le TOC (Morand-Beaulieu et Lavoie, 2019 ; Raggi, Lanza et Ferri, 2021), mais il est possible de soulever plusieurs incohérences dans les résultats. En ce qui a trait aux CRCC, une recension plutôt limitée existe sur l'étude des potentiels évoqués. Notre but était donc de mieux documenter et confirmer les précédents résultats en ce qui concerne les patrons d'activations électrocorticaux du SGT et du TOC. De plus, nous comptions étoffer la compréhension des CRCC, et ainsi pouvoir mieux les situer parmi un possible spectre clinique. Un autre objectif était d'identifier les régions cérébrales possiblement impliquées dans les activations spécifiques obtenues dans le SGT, le TOC ou les CRCC. Pour ce faire, une analyse basée sur la tomographie électromagnétique en basse résolution standardisée (ou sLORETA en anglais) a permis une modélisation des sources génératrices des signaux électriques enregistrés à la surface du scalp. Enfin, un dernier objectif était de prendre en compte l'effet des symptômes anxieux et dépressifs des patients en incluant les covariables aux analyses statistiques multivariées.

Nous avons d'abord émis l'hypothèse qu'on ne remarquerait aucune différence de groupe quant à l'effet oddball de la P200. Nos résultats n'ont effectivement montré aucune différence de groupe pour l'amplitude de la P200 lorsqu'on contrôle pour les symptômes d'anxiété et de dépression. Cependant, contrairement à ce qui est normalement attendu dans ce type de paradigme, nous n'avons pas observé d'effet oddball de la composante P200 dans les groupes. En d'autres mots, nous n'avons pas observé une amplitude plus grande pour la condition

rare que pour la condition fréquente. Ce résultat pourrait toutefois s'expliquer par les caractéristiques qui différencient le stimulus cible dans notre paradigme. En effet, il est possible que leur traitement sollicite des processus cognitifs allant au-delà d'une évaluation précoce qui ne sont pas reflétés par la P200 (Luck, 2014).

Pour la composante N200, nous avions prédit que les groupes CRCC et TOC se ressembleraient davantage et démontreraient tous deux une augmentation d'amplitude. Pour le groupe SGT, nous émettions l'hypothèse qu'il soit comparable au groupe contrôle. Nos résultats sont venus infirmer partiellement notre hypothèse de départ puisqu'une diminution de l'amplitude de la composante N200 a été observée pour le groupe TOC dans la condition rare. Cependant, comme c'était le cas pour la P200, nous n'observons pas d'effet oddball lorsqu'on contrôle pour les symptômes anxieux et dépressifs. Tant pour la N200 que pour la P200, on peut voir que le fait de covarier pour l'anxiété et pour la dépression a modifié légèrement le profil des interactions de groupes. Ceci implique que l'anxiété et la dépression ont des effets sur les amplitudes de ces composantes pour les groupes cliniques à l'étude.

Tel qu'attendu, nos résultats les plus intéressants ont été obtenus avec la P300. Nous avons émis l'hypothèse que les groupes cliniques se distingueraient du groupe contrôle, soit par une diminution de son effet oddball pour le SGT et les CRCC, et par une augmentation de cet effet pour le groupe TOC. Notre hypothèse a été partiellement confirmée puisque le groupe SGT a effectivement démontré une diminution de la P300 frontale, comparativement au groupe contrôle, mais aucune différence n'a été soulevée pour le groupe CRCC. De plus, le TOC a révélé un patron inverse à celui attendu soit par une diminution de la P300, le rapprochant ainsi davantage du SGT. Toutefois, malgré un effet oddball similaire entre ces deux troubles, le SGT a démontré une plus grande amplitude pour la condition fréquente, alors que c'était dans la condition rare pour le TOC. Pour le TOC, la variable d'incertitude qui constitue un point central au trouble, serait quant à elle responsable de la diminution de l'amplitude dans la condition rare. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que ces participants doutent de leurs performances lorsqu'ils doivent réaliser certaines tâches (McNally et Kohlbeck, 1993 ; Zitterl et coll., 2001), notamment lors de la catégorisation des stimuli rares comme c'est le cas ici. L'amplitude intacte chez les CRCC demeure nébuleuse étant donné des résultats antérieurs montrant une altération de la P300, interprétée comme étant potentiellement due à des préoccupations chez les personnes avec ce trouble à produire leurs comportements (Morand-Beaulieu et coll., 2016). Enfin, comme

c'était le cas pour les autres composantes, l'ajout des symptômes dépressifs et anxieux comme covariables a atténué les effets intergroupes sans toutefois les annuler. Cette observation confirme tout à fait l'importance de prendre en considération les comorbidités lors de l'étude de potentiels évoqués dans ces populations cliniques.

4.2 L'évaluation précoce et la pertinence des stimuli: L'amplitude de la P200

La composante P200 est considérée comme étant le reflet de l'évaluation précoce des stimuli, ainsi que de leur pertinence liée à la tâche (Hillyard et Munte, 1984 ; Kenemans, Kok et Smulders, 1993 ; Mangun, Mangun et Hillyard, 1990 ; Wijers, Mulder, Okita et Mulder, 1989 ; Potts et Tucker, 2001). Ainsi, dans le cadre d'une tâche de oddball, il est attendu que son amplitude est plus grande pour la condition rare. Nos résultats ont mis en relief des différences sur la composante P200 mais lorsqu'on a contrôlé pour les symptômes anxio-dépressif, il n'y a plus de différences entre les groupes. Plus précisément, il semblerait que les symptômes de dépression et d'anxiété rapportés par les groupes cliniques poussent vers une augmentation de l'amplitude de la P200 en réponse à la condition rare. Ceci pourrait être cohérent avec des études qui ont montré une amplitude P200, élicitée dans un paradigme auditif, plus importante chez des patients dépressifs (Vandoolaeghe, Hunsel, Nuyten et Maes, 1998 ; Kemp et coll., 2009 ; 2010). Il demeure possible que ces symptômes expliquent, en partie, la plus grande amplitude de la P200 observée dans certaines études, plutôt que la symptomatologie associée à nos trois populations cliniques. Toutefois, une autre étude a démontré une augmentation de la composante dans un paradigme oddball auditif après trois semaines de traitement par stimulation magnétique transcrânienne répétée chez des patients atteints de dépression majeure, réfractaire à la médication, laissant sous-entendre que la P200 était réduite avant le début du traitement (Choi et coll., 2014). Il est alors probable qu'en fonction du niveau de sévérité des symptômes dépressifs, de la réponse aux traitements, différents patrons d'activation de la P200 puissent être observés chez des patients atteints de dépression. Il fut proposé que des déficits attentionnels sont présents dans la dépression et que cette dimension représenterait un endophénotype plausible tel que reflété par la P200 (Kemp et coll., 2009). Dans tous les cas, il semble que les symptômes dépressifs aient un impact sur l'amplitude de la P200, ce qui souligne

l'importance de prendre en considération les comorbidités, notamment l'anxiété et la dépression, lors de l'étude des potentiels évoqués chez des populations SGT, TOC et CRCC.

Comme mentionné, nos résultats ne montrent aucune différence de l'amplitude de la P200 entre le groupe contrôle et le groupe SGT, ce qui corrobore ceux de plusieurs études antérieures, et ce, tant dans la modalité auditive (van de Wetering et coll., 1985) que visuelle (Thibault et coll., 2008 ; Morand-Beaulieu et coll., 2016). Deux études avaient cependant observé une diminution de l'amplitude de la P200 pour une tâche oddball auditive passive dans le groupe SGT, c'est-à-dire qui ne requiert aucune réponse de la part du participant alors qu'aucune différence n'avait été observée pour cette composante entre les deux groupes dans la tâche motrice (van Woerkom et coll., 1988; van Woerkom et coll., 1994). Leur hypothèse était que, dans la tâche passive, l'impulsivité qui caractérise le SGT ferait en sorte que les patients catégoriseraient les stimuli fréquents comme plus rares qu'ils ne le sont réellement. Par conséquent, il y aurait une plus grande orientation de l'attention portée sur ces stimuli, causant ainsi le chevauchement d'une plus grande négativité dans la fenêtre temporelle associée à la P200, d'où la diminution de l'amplitude de cette dernière pour la condition fréquente. À l'inverse, lors de la tâche active motrice, l'instruction d'une réponse face aux stimuli rares forcerait les participants avec un SGT à focaliser davantage sur les stimuli pertinents à la tâche, ce qui fait en sorte qu'une attention supplémentaire n'est pas requise pour les stimuli fréquents : il n'y aurait alors pas de diminution de la P200 (van Woerkom et coll., 1994). Ainsi, puisque toutes les études ayant observé une P200 normale pour le groupe SGT ont utilisé une tâche oddball qui nécessite une réponse de la part du participant (que ce soit en appuyant sur un bouton pour le stimulus rare ou en comptant le nombre de stimuli rares aperçus), le focus est spécifiquement dirigé vers les stimuli rares. Par conséquent, dans ces études et dans la présente, il est possible qu'un certain niveau d'attention fût dirigé vers les stimuli fréquents, tout comme van Woerkom et coll. (1994) l'ont suggéré dans le cas d'une tâche oddball active, ce qui n'a que peu d'impact sur l'amplitude de la P200. Il serait donc intéressant, dans les futures études, de contraster avec un paradigme passif afin de vérifier cette hypothèse.

À l'instar du SGT, nous n'avons pas observé de différence dans l'amplitude de la P200 pour le groupe TOC comparativement au groupe contrôle, ce qui confirme aussi les résultats d'études antérieures (Miyata et coll., 1998; Thibault et coll., 2008). Une étude avait relevé une augmentation de l'amplitude de la P200 dans un paradigme oddball auditif pour le groupe TOC

dans la condition fréquente (Okasha et coll., 2000). Ces auteurs ont émis l'hypothèse de l'incapacité des personnes avec un TOC à ignorer les stimuli qui ne sont pas pertinents pour la tâche, résultant ainsi en une augmentation des processus perceptuels des stimuli, même si non ciblés, d'où une plus grande amplitude de la P200. Ainsi, cette hypothèse est similaire à celle avancée par van Woerkom et coll. (1994) pour le SGT voulant qu'une évaluation mal adaptée soit effectuée sur les stimuli fréquents, malgré le fait qu'il n'est pas mentionné dans l'étude de Okasha et coll. (2000) s'il s'agit d'une tâche active ou passive. Ce manque d'information ne permet alors pas de dire si cette augmentation de l'amplitude de la P200 pour la condition fréquente est exclusive aux tâches où le participant ne doit pas produire de réponse. Par ailleurs, une étude utilisant une tâche oddball auditive où le participant doit compter le nombre de stimuli rares a quant à elle montré une diminution de l'amplitude de la P200 pour les deux conditions (Asahi et coll., 1993). Néanmoins, ces auteurs ont émis l'hypothèse que cette diminution serait causée par une composante négative précoce chevauchant la fenêtre de la P200 et non par la P200 comme telle. D'ailleurs, le chevauchement des composantes sur le scalp constitue une problématique majeure dans les potentiels évoqués, puisque l'onde observée en surface résulte en l'addition de plusieurs composantes, ce qui rend difficile la distinction entre celles partageant la même fenêtre temporelle (Luck, 2014). Bref, puisque nos résultats indiquant une amplitude normale de la P200 pour le groupe TOC corroborent ceux de plusieurs études antérieures, il semblerait que les fonctions précoces d'évaluation de la saillance des stimuli cibles soient intactes dans cette population clinique. Cependant, l'existence de résultats stipulant une altération de celles-ci montre le besoin de futures recherches à ce sujet.

Enfin, nos résultats n'ont montré aucune différence P200 significative chez les CRCC, par rapport au groupe contrôle. Ceci a aussi été observé dans l'étude de Morand-Beaulieu et coll. (2016) où des tâches de oddball visuelles motrice et non-motrice furent utilisées, ce qui contribue à l'idée d'une détection normale des stimuli cibles dans ce trouble. Bref, il semble que nos résultats soient cohérents avec ce qui a précédemment été observé, mais il serait pertinent d'élargir les investigations à ce sujet, puisque l'étude des potentiels évoqués dans le CRCC, notamment en ce qui concerne la composante P200, reste encore très peu étudiée.

En résumé, aucun effet oddball précoce n'est observé pour chacun des groupes. Il est aussi possible que l'effet oddball P200 soit davantage élicité par des changements perceptifs très simples entre le stimulus fréquent et le stimulus rare tel que la couleur (Teixeira-Santos et

coll., 2020). Il semblerait donc que les personnes ayant un SGT, un TOC ou des CRCC n'ont pas de déficits des fonctions précoces reflétées par la P200. Enfin, puisqu'une augmentation de l'amplitude de la P200 pour la condition rare dans les groupes cliniques fut observée lorsqu'on ne contrôle pas pour les scores obtenus au BAI et BDI, ceci nous indique que la dépression et l'anxiété pourraient avoir un rôle amplificateur de l'effet oddball de la P200. Ceci milite pour la considération systématique de ces variables lorsqu'on étudie cette composante en particulier.

4.3 Le contrôle cognitif et l'amplitude de la N200

La composante N200 est reconnue comme étant un index de contrôle cognitif. Cette fonction inclut notamment la détection de stimuli non appariés, la régulation d'une stratégie de réponse, ainsi que l'inhibition (Folstein et Petten, 2007). Dans le contexte d'une tâche de oddball, il est attendu que son amplitude est plus grande pour la condition rare puisque la probabilité d'apparition des stimuli rares est moins grande. Comme attendu, les résultats ont montré un effet de condition pour le groupe contrôle, où une amplitude plus ample est observée pour la condition rare. Toutefois, pour le groupe TOC, nous avons remarqué un patron différent du groupe contrôle, où une diminution d'amplitude est observée à la condition rare. Ceci vient infirmer notre hypothèse initiale où il était plutôt attendu que le groupe TOC démontre une augmentation de l'effet oddball N200, tel qu'observé dans plusieurs études (Towey et coll., 1990 ; Towey et coll., 1993 ; Miyata et coll., 1998). Cependant, d'autres études corroborent aussi nos résultats. Par exemple, Morault, Guillem, Bourgeois et Paty (1998) ont observé une N200 significativement réduite dans un groupe de participants atteints de TOC. Ces résultats étaient vrais uniquement pour ceux qui répondent aux traitements, alors que ceux qui n'ont pas montré d'amélioration ultérieure face au traitement n'avaient pas d'altérations dans l'amplitude. Toutefois, une étude de Towey et coll. (1993) a montré l'inverse, où une plus grande amplitude de la N200 était observée chez les participants avec un TOC moins sévère, ainsi qu'une meilleure réponse face aux traitements subséquents. Néanmoins, l'instruction de ces deux études diffère, où la première était d'ordre cognitif (le participant doit compter le nombre de stimuli rares) alors que la deuxième était d'ordre moteur. Il se pourrait que les résultats obtenus soient dus à cette différence, d'autant plus que nos résultats vont dans le même sens que ceux de Morault, Guillem, Bourgeois et Paty (1998) qui ont utilisé une tâche similaire à la nôtre. Une

autre étude a également révélé une diminution de la N200 pour le TOC, mais dans une tâche d'inhibition motrice Go/No-Go (Kim, Kim, Yu et Kwon, 2007). De plus, les participants démontrant une plus grande diminution de l'amplitude étaient ceux avec une plus grande sévérité des symptômes. Bref, il semblerait que les résultats obtenus sur le TOC quant aux altérations de l'amplitude de la N200 soient globalement incohérents, et que les facteurs pouvant jouer sur cette composante ne soient pas clairs.

Par ailleurs, aucun effet de condition significatif n'est observé pour le groupe SGT et le groupe CRCC. L'absence d'un effet oddball chez ces deux groupes cliniques signifie qu'il n'y a pas de différence dans le traitement de l'information liée à la N200 entre les deux conditions. Une hypothèse que nous soulevons est que cette composante n'est pas celle qui est typiquement élicitée lors du paradigme oddball. Ainsi, l'utilisation d'une tâche relevant spécifiquement des fonctions reflétées par cette composante permettra de mieux procéder à leur évaluation, ainsi qu'à leur comparaison entre les groupes à l'étude. Ainsi, afin de mieux cerner les potentielles altérations N200 dans nos groupes, l'administration de paradigmes typiquement N200 tels que la tâche de Flankers⁶ et la tâche de Go/No-Go⁷ serait plus appropriée.

4.4 Évaluation, catégorisation et mémoire de travail: L'amplitude de la P300

La composante P300 agit comme un indicateur des processus d'évaluation et de catégorisation des stimuli, ainsi que comme un marqueur de la mise à jour constante de l'information dans la mémoire de travail. Cette composante est présente dans de multiples tâches cognitives, mais elle est typiquement élicitée dans une tâche de oddball. Les processus cognitifs qu'elle reflète sont ceux qui sont systématiquement requis dans ce type de paradigme. Ainsi, il était attendu que les principales différences intergroupes de notre échantillon se situent dans cette fenêtre temporelle. Puisque le SGT et les CRCC partagent de nombreuses similarités, nous

⁶ La tâche de Flankers sollicite majoritairement les processus d'inhibition puisque le participant est amené à répondre uniquement au stimulus cible et d'ignorer les distracteurs. La N200 est normalement seulement élicitée lors de la présentation des stimuli « Flankers » incompatibles, ce qui renforce l'idée que celle-ci reflète les processus d'inhibition (Heil, Osman, Wiegmann, Rolke et Hennighausen, 2000).

⁷ La tâche de Go/No-Go implique que le participant inhibe une réponse motrice lorsque le stimulus « no-go » est présenté, sollicitant ainsi les fonctions typiquement reflétées par la composante N200 (Enriquez-Geppert, Carsten Konrad, Pantev et Huster, 2010).

avons émis l'hypothèse que ces deux groupes montrent une diminution de l'effet oddball de la P300 comparativement au groupe contrôle. Nous avons prédit que le groupe TOC se caractériserait, quant à lui, par une augmentation de cet effet par rapport au groupe contrôle. Nos résultats ont plutôt montré une diminution de l'effet oddball pour le groupe SGT et le groupe TOC, alors que le groupe CRCC partage un effet oddball P300 tout à fait similaire à celui du groupe contrôle. Toutefois, malgré un effet oddball similaire entre le groupe SGT et le groupe TOC, les patrons d'activation de chaque condition diffèrent entre ces deux groupes. D'une part, le groupe SGT démontre une augmentation de l'amplitude de la P300 plus focale aux régions frontales dans la condition fréquente, ce qui réduit d'autant l'effet oddball. D'autre part, le groupe TOC démontre plutôt une diminution de l'amplitude de la P300 plus distribuée dans toutes les régions cérébrales pour la condition rare. Ainsi, malgré le fait que ces deux groupes montrent un effet oddball similaire, cet effet résulte de deux patrons opposés. Cette constatation confirme l'importance de rapporter non seulement l'effet oddball, mais également l'amplitude de la composante pour chaque condition, puisque des différences peuvent se cacher derrière la soustraction des conditions. L'observation des amplitudes pour chaque condition nous procure alors des informations importantes sur le traitement des types de stimuli présentés, autrement non dévoilées en observant seulement l'effet oddball.

Notre hypothèse selon laquelle on observerait une diminution de l'effet oddball de la P300 pour le groupe SGT est donc confirmée. Toutefois, l'augmentation de son amplitude dans la condition fréquente n'était pas attendue. Lorsqu'on regarde les résultats obtenus dans les études antérieures, on peut remarquer une incohérence en ce qui a trait à la P300 dans la population SGT. Tout d'abord, Van de Wetering et coll. (1985) n'ont noté aucune différence entre le groupe de participants ayant le SGT et le groupe contrôle pour l'amplitude de la P300 dans la condition rare en utilisant une tâche de oddball auditive motrice. Cependant, ces auteurs n'ont pas rapporté celle pour la condition fréquente ce qui rend difficile la comparaison entre ces résultats et les nôtres. Ensuite, Van Woerkom et coll. (1988a) ont remarqué une amplitude normale de la P300 pour les deux conditions à la fois dans la tâche active (motrice) que passive. Johannes et coll. (2001a) ont aussi soulevé une amplitude intacte de cette composante, mais dans un paradigme oddball visuel moteur. À noter que leur taille d'échantillon était relativement petite, d'autant plus que trois des dix participants ayant un SGT satisfaisaient également les critères pour un diagnostic de TOC. Puisque leur étude compare un groupe SGT et un groupe

TOC à un groupe contrôle et que les deux groupes cliniques n'ont montré aucune altération de l'amplitude de la P300 par rapport au groupe contrôle, nous pensons qu'il est possible que la comorbidité du TOC chez certains participants ayant un SGT puisse potentiellement avoir eu un impact sur les résultats obtenus. Par ailleurs, le même groupe de chercheurs n'a noté, encore une fois, aucune différence quant à l'amplitude de la P300 entre le groupe SGT et le groupe contrôle dans une étude ultérieure utilisant la même tâche (Johannes et coll., 2002). Malgré l'absence de différence intergroupe, ils ont bel et bien obtenu une différence entre les deux conditions. Toutefois, les modalités de leur expérimentation diffèrent d'une tâche de oddball habituelle, puisqu'ils ont procédé à des variations dans la fréquence d'apparition du stimulus cible. Ainsi, deux blocs d'essais ont été faits où l'un était constitué à 80 % de stimuli cibles, et l'autre était composé d'un nombre égal de stimuli cibles que non-cibles. Ils ont remarqué une amplitude réduite pour la condition cible lors du bloc de 80 %, ce qui est l'inverse de l'effet oddball normalement attendu dans ce paradigme constitué à 20 % de stimuli cibles. Ainsi, puisque la P300 est sensible à la probabilité d'apparition des stimuli, il est normal de ne pas observer l'effet oddball habituel lorsque les stimuli cibles constituent la condition la plus fréquente. Il demeure néanmoins difficile de comparer ces résultats avec ceux de notre étude étant donné une complexité moins grande pour cette tâche et par conséquent, une sollicitation réduite des processus attentionnels semble être engendrée. Cette procédure peut ainsi ne pas refléter réellement les déficits de certains processus cognitifs dans le SGT.

De façon intéressante, le même groupe de chercheurs avait observé une diminution de l'amplitude de la P300 quelques années plus tôt dans la condition rare d'une tâche de oddball visuelle motrice (Johannes et coll., 1997). Toutefois, ces auteurs ont mentionné que tous leurs participants atteints du SGT remplissaient également les critères pour un diagnostic du TOC. Ainsi, il est possible d'émettre l'hypothèse que la diminution de la P300 observée pour leur groupe clinique dans la condition rare relèverait davantage des symptômes obsessionnels compulsifs plutôt qu'à la symptomatologie du SGT. D'ailleurs, nos résultats qui montrent une diminution de l'amplitude de la P300 dans la condition rare pour le groupe TOC, mais pas pour le groupe SGT, penchent en faveur de cette hypothèse. Dans le même ordre d'idées, une autre étude a comparé un groupe ayant le SGT à un groupe TOC et à un groupe ayant le SGT en comorbidité avec des symptômes obsessionnels compulsifs dans une tâche de oddball visuelle non motrice (Thibault et coll., 2008). Les résultats de celle-ci ont montré une augmentation

pariétale de l'amplitude de la P300 pour le groupe SGT dans la condition rare, alors que le groupe TOC et le groupe SGT+TOC montraient une diminution de l'amplitude de la P300 frontale pour cette même condition. Ainsi, ces résultats laissent présager que l'ajout d'une symptomatologie obsessionnelle compulsive comorbide au SGT peut atténuer la composante P300, allant même jusqu'à engendrer un patron d'activation complètement opposé à celui observé dans le cas de la présence du SGT seulement. Cependant, comme mentionné plus haut, nous n'avons observé aucune altération de l'amplitude de la P300 dans la condition rare pour le groupe SGT, mais une augmentation de celle-ci dans la condition fréquente, ce qui est contraire à ce qui a été observé dans l'étude de Thibault et coll. (2008). Nos résultats indiquent une plus grande sollicitation des fonctions reflétées par cette composante lors de la présentation de stimuli fréquents pour le groupe clinique, ce qui, à notre connaissance, n'a jamais été observé auparavant. Ces différences soulevées avec l'étude de Thibault et coll. (2008) pourraient potentiellement être expliquées par la sévérité des tics pour les groupes SGT. En effet, alors que le groupe présente un score de sévérité de 22 à l'échelle de *Tourette Syndrome Global Scale* (TSGS) alors que notre groupe SGT présente plutôt un score de 38 au YGTSS. Ainsi, ceci pourrait suggérer que des niveaux de sévérité disparates entraînent des altérations différentes de la composante P300. De plus, à noter que leur échantillon était de plus petite taille que le nôtre, soit avec un total de 14 participants dans le groupe SGT.

Par ailleurs, nous pouvons noter une diminution de l'effet oddball observé dans le groupe TOC, ce qui infirme partiellement notre hypothèse de départ. Ce résultat corrobore néanmoins ceux de plusieurs autres études ayant utilisé notamment des paradigmes de oddball et aussi des tâches d'inhibitions de type Go/No-Go (Beech, Ciesielski et Gordon, 1983 ; Malloy, Rasmussen, Braden et Haier, 1989 ; Sanz, Molina, Calcedo, Martin-Loeches et Rubia, 2001 ; Kim et coll., 2003 ; Thibault et coll., 2008 ; Yamamuro et coll., 2016). D'ailleurs, l'étude de Yamamuro et coll. (2016) a montré une augmentation de l'amplitude de la P300 après un traitement d'inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine, ce qui est en appui à l'hypothèse d'une P300 diminuée significativement pour le TOC. Sanz, Molina, Calcedo, Martin-Loeches et Rubia (2001) ont également observé une tendance vers une augmentation de la P300 après un traitement de clomipramine, sans toutefois atteindre le seuil de signification. Enfin, il semble aussi y avoir une diminution de l'amplitude de cette composante chez des jeunes patients atteints du TOC (Yamamuro et coll., 2015 ; Okasaki et coll., 2018). Puisque la P300 est considérée

comme reflétant la mise à jour du contexte en mémoire de travail, d'après ces résultats et les nôtres, il semblerait que les patients avec un TOC démontrent des déficits de cette fonction. D'ailleurs, des études ont soulevé la présence de déficits mnésiques ainsi qu'une plus faible confiance en sa mémoire pour les personnes avec un TOC (McNally et Kohlbeck, 1993 ; Zitterl et coll., 2001). Yamamuro et coll. (2016) ont ainsi proposé une hypothèse intégrant ces déficits mnésiques à l'incertitude qui caractérise le TOC. Souvent, les personnes avec ce trouble vont éprouver un manque de confiance en lien à un comportement réellement effectué ou imaginé, telles que verrouiller la porte à clé ou fermer la lumière par exemple. Il est plausible de proposer que ces personnes, contrairement à la population générale, aient de la difficulté à composer avec le doute, ce qui va les encourager à reproduire un geste de nombreuses fois jusqu'à l'atteinte du sentiment de certitude. Ainsi, dans la tâche de oddball cognitive utilisée dans notre étude, les participants auraient démontré un manque de certitude face à leur réponse, c'est-à-dire lorsqu'ils devaient procéder à l'évaluation du stimulus et déterminer dans quelle catégorie il se situe (rare ou fréquente). Cette incertitude serait alors traduite par une plus basse amplitude comparativement au groupe contrôle. Bref, l'incertitude vécue quotidiennement face aux stimuli environnants pourrait se refléter, dans la tâche de oddball, lors de la discrimination entre deux types de stimuli.

Nous ne pouvons toutefois pas exclure de l'équation, l'abondante recension qui pointe dans la direction opposée où une augmentation de l'amplitude de la P300 a été observée pour le TOC dans diverses tâches cognitives (Towey et coll., 1994 ; Di Russo, Zaccara, Ragazzoni et Pallanti, 2000 ; Mavriogiorgou et coll., 2002 ; Gohle et coll., 2008 ; Ischebeck, Endrass, Simon et Kathmann, 2011 ; Andreou et coll., 2013 ; Ozcan, Ozer et Yagcioglu, 2016 ; Dayan-Riva, Berger et Anholt, 2019 ; Kloft et coll., 2019). L'hypothèse la plus répandue face à cette altération de la P300 suggère plutôt une hyperfocalisation des ressources attentionnelles, ainsi qu'une hypervigilance. Ainsi, à l'instar de la phénoménologie du TOC, où une trop grande attention est portée vers des stimuli externes inoffensifs, les participants avec le TOC démontrent une trop grande sollicitation de ressources attentionnelles pour les stimuli qui ne sont pas pertinents pour la tâche, ce qui causerait une augmentation de la P300.

Il peut alors être difficile de réconcilier ces deux théories étant donné un nombre important d'études rapportant des résultats opposés. Tel que proposé dans une recension des écrits, il est possible que les différences remarquées entre les études soient expliquées par la

sévérité des symptômes du TOC, où une plus grande sévérité est liée à la diminution de l'amplitude de la P300 (Raggi, Lanza et Ferri, 2021). D'ailleurs, Thibault et coll. (2008) ont observé qu'un niveau de sévérité plus élevé corrèle avec une plus grande diminution de la composante. De ce fait, il est plausible que la diminution de la P300 soit causée par une plus grande sévérité des symptômes, alors que l'augmentation de celle-ci est observée davantage chez des patients atteints d'un TOC moins sévère. Le TOC est composé d'une grande variabilité de profils distincts et c'est pourquoi nous pensons qu'il est aussi possible que cette disparité observée entre les résultats puisse être expliquée par le type d'obsessions et de compulsions présent chez les participants. Par exemple, les obsessions de doutes persistants pourraient causer une diminution de la P300, alors que les obsessions liées à l'évitement des préjudices causeraient, à l'inverse, une augmentation de celle-ci. Enfin, il ne faut pas négliger la divergence entre les méthodologies de ces études, notamment l'utilisation de différents paradigmes pour susciter la P300 puisque, comme nous le savons, les potentiels évoqués peuvent varier en fonction de la tâche qui est administrée (Morand-Beaulieu et Lavoie, 2019). Pour conclure, il serait pertinent pour les futures études de comparer différents niveaux de sévérité du TOC, mais aussi de séparer les groupes selon la nature des symptômes, afin de voir si différents patrons d'activation ressortent pour cette composante.

Finalement, pour les CRCC, nous nous attendions à observer une diminution de l'amplitude de la P300, comme c'était le cas dans deux études (Morand-Beaulieu et coll., 2016 ; Sauvé et coll., 2017). Cependant, nos résultats ont montré une distribution topographique de l'effet oddball similaire au groupe contrôle. L'absence relative d'altérations de l'amplitude de la P300 pour le groupe ayant des CRCC pourrait être expliquée par le petit nombre de participants le composant. Néanmoins, l'étude de Morand-Beaulieu et coll. (2016) a également montré une amplitude relativement intacte de la P300 lors de l'utilisation d'une tâche de oddball visuelle motrice. Il est donc raisonnable de proposer que cette condition clinique ne démontre pas de déficits dans les processus cognitifs reflétés par la P300. Toutefois, il serait pertinent d'élargir le domaine de recherche portant sur la P300 dans les CRCC afin d'offrir plus de support à cette constatation. Par exemple, nous pourrions adapter une tâche qui investiguerait la régulation émotionnelle puisqu'il s'agit d'un aspect plus atteint dans cette condition (Alexander, Houghton, Bauer, Lench et Woods, 2018).

4.4.1 Rôle des comorbidités

Tout comme les deux composantes précédentes, l'ajout des covariables de dépression et d'anxiété a eu un impact sur les résultats. En effet, lorsqu'on contrôle pour les scores obtenus au BDI et au BAI, nous n'observons plus de différences intergroupes, malgré que l'interaction Condition par Région Par Groupe demeure près du seuil de .05. Ainsi, il semble que les symptômes dépressifs et anxieux aient un effet atténuateur sur l'amplitude de la P300. D'ailleurs, plusieurs études ont révélé une diminution de cette composante pour des patients atteints de dépression (Nan et coll., 2018 ; Zhou, Wang et Wang, 2018 ; Zhou et coll., 2019 ; Klawohn, Santopetro, Meyer et Hajcak, 2020). Par conséquent, malgré que nos résultats pointent vers une tendance d'altérations de l'amplitude de la P300 pour nos groupes cliniques, l'interprétation de ceux-ci doit se faire avec précaution étant donné la présence de comorbidités dans notre échantillon. Il serait donc intéressant, pour les futures études, d'étudier les différences de la P300 entre des patients atteints de SGT, du TOC et des CRCC sans comorbidités et des patients atteints de ces troubles qui présentent également des troubles anxieux et dépressifs. Ceci permettrait de vérifier si les résultats obtenus dans la présente étude peuvent effectivement être mieux expliqués par la dépression et l'anxiété plutôt que par la symptomatologie associée aux troubles centraux à notre étude. Néanmoins, il est important de noter que nos résultats corroborent ceux d'autres études qui ont été contrôlés pour les symptômes anxieux et dépressifs ou qui ont exclu tout participant avec comorbidités.

4.4.2 Comparaison de groupe des localisations de sources de la P300

Comme mentionné plus haut, les analyses de variance effectuées avec SPSS ont révélé l'existence de différences dans la distribution topographique de l'effet oddball P300 entre les groupes, tel que reflété par l'interaction Condition par Région par Groupe. Cependant, les potentiels évoqués représentent l'activité de surface, et non la localisation de l'activité liée aux sources plus profondes. Ainsi, des analyses de localisations de sources effectuées avec sLORETA ont permis de représenter de façon topographique, pour chaque groupe, les générateurs des différences d'activation de la composante P300 entre la condition rare et la condition fréquente. Ces analyses permettent ainsi de voir si différentes régions semblent être

impliquées dans la génération de l'effet oddball pour les groupes cliniques comparativement au groupe contrôle.

Tout d'abord, pour le groupe contrôle, une différence maximale entre les deux conditions a été observée dans une fenêtre temporelle allant de 384 à 402 ms après l'apparition du stimulus. Les résultats ont montré que les générateurs de l'effet oddball se trouvent dans le cortex cingulaire postérieur (BA30) ainsi que dans le précunéus (BA31), qui se situe dans le lobe pariétal. D'autres études avaient également soulevé l'implication du précunéus comme générateur de la P300 dans une tâche de oddball visuelle (Houshmand Chatroudi, Rostami, Nasrabadi et Yotsumoto, 2021), mais aussi dans une tâche de oddball auditive (Linden et coll., 1999; Mulert et coll., 2004). De plus, Linden et coll. (1999) ont également observé l'activation du cortex cingulaire postérieur dans une tâche oddball auditive non motrice. De façon similaire, Stevens, Skudlarski, Gatenby et Gore (2000) ont soulevé le rôle de cette région dans la génération d'une P300 dans des tâches de oddball auditive et visuelle cognitives. Alliant l'imagerie par résonance magnétique et l'EEG dans un paradigme de oddball visuel, les générateurs les plus corrélés avec la condition rare prennent leurs sources dans le gyrus frontal et le cortex cingulaire postérieur (Chatzichristos et coll., 2021). En résumé, nos résultats obtenus pour le groupe contrôle corroborent des résultats précédemment obtenus où le précunéus et le cortex cingulaire postérieur sont impliqués dans la génération de l'effet oddball de la P300 dans la population sans pathologie psychiatrique ou neurologique.

Pour le groupe SGT, nous avons observé une différence maximale entre les deux conditions dans une fenêtre temporelle légèrement plus précoce que le groupe contrôle qui s'étend de 376 à 396 ms post-stimulus. Il était attendu que les générateurs se trouvent dans des régions centrales à la pathophysiologie du trouble, soit dans les aires temporo-pariétales. Toutefois, suite aux analyses, aucun résultat significatif n'a été obtenu. Ceci signifie qu'aucune aire cérébrale est plus activée, du moins significativement, pour la génération de la P300 dans la condition rare comparativement à la condition fréquente. Nous avons cependant observé une tendance vers un générateur pariétal situé dans le cortex cingulaire postérieur (BA23), à l'instar du groupe contrôle. Ainsi, ceci suggère que, malgré une activité différente en surface, les générateurs contribuant le plus à cet effet oddball pour le groupe SGT sont localisés dans des régions similaires à celles observées pour le groupe contrôle, mais avec une force réduite. Néanmoins, malgré des activations provenant d'aires similaires ces deux groupes, nous ne

pouvons ignorer des résultats précédemment obtenus montrant des altérations anatomiques et fonctionnelles du cortex cingulaire chez cette population clinique (Jackson, Sigurdsson, Dyke, Condon et Jackson, 2021; O'Neill, Piacentini et Peterson, 2019).

Pour le groupe CRCC, une différence maximale entre les deux conditions a été observée dans une fenêtre temporelle de 408 à 428 ms après l'apparition du stimulus. Nous avons initialement émis l'hypothèse que le groupe CRCC démontre une diminution de la P300 et que les générateurs associés se trouvent dans les aires temporo-pariétales. Cependant, comme mentionné dans la section précédente, aucune différence n'a été relevée quant à l'effet oddball de ce groupe clinique comparativement au groupe contrôle. Ainsi, il n'est pas surprenant d'observer que les générateurs associés à ce décours temporel se situent dans le gyrus cingulaire (BA31), à l'instar du groupe contrôle. Ces résultats laissent présager que le groupe CRCC est similaire au groupe contrôle en ce qui a trait aux fonctions cognitives reflétées par la P300, ainsi qu'aux régions cérébrales qui y sont associées.

Ainsi, pour ces deux troubles, il semble que des patrons d'activation similaires soient observés avec ceux de la population normale. Nous pensons qu'il est plausible que la tâche cognitive utilisée dans notre étude ne mette pas en lumière les déficits connus dans le SGT et les CRCC. En effet, tel que mentionné en introduction, ces deux troubles sont principalement caractérisés par des impulsions poussant les personnes à produire des gestes ayant pour but de diminuer une tension interne ressentie. De plus, des difficultés à inhiber ces comportements constituent un point important à la psychopathologie du SGT et des CRCC. Ainsi, nous pensons qu'une tâche sollicitant une réponse motrice ainsi que les capacités d'inhibition permettrait de mieux faire ressortir ces difficultés. Dans cet ordre d'idées, à notre connaissance, une seule étude jusqu'à présent a procédé à l'analyse de localisation de sources pour l'effet oddball P300 de ces deux troubles, soit celle de Sauvé et coll. (2017), où une tâche de oddball motrice a été utilisée. Ce paradigme nécessite que les participants inhibent leur réponse préprogrammée associée au stimulus fréquent pour produire une autre réponse lors de l'apparition du stimulus rare. Ces auteurs ont observé une diminution de l'effet oddball P300 pour le groupe CRCC ainsi que des générateurs situés dans le lobe pariétal inférieur, le gyrus postcentral et le gyrus temporal supérieur. Ils ont suggéré que la diminution de l'amplitude observée pour le groupe atteint de CRCC pourrait refléter des difficultés à recentrer le focus attentionnel sur la tâche puisque ces participants sont submergés par des pulsions de produire leurs habitudes. Pour le groupe SGT,

aucun effet oddball n'avait été observé en surface, mais des générateurs situés dans les gyri frontaux supérieur et moyen, le lobule paracentral et le gyrus cingulaire ont été soulevés. Ainsi, la disparité entre nos résultats et les leurs pourrait être expliquée par la méthodologie utilisée. Il demeure néanmoins que l'activation motrice peut avoir un effet sur l'amplitude de la P300, ce qui constitue une information importante à garder en tête lors de l'observation de ces résultats.

Enfin, pour le groupe TOC, nous avons observé une différence maximale entre les deux conditions dans une fenêtre temporelle de 402 à 418 ms après l'apparition du stimulus. Puisque nous avons émis l'hypothèse d'une augmentation de l'effet oddball P300 pour ce groupe, nous pensions que les générateurs de cet effet se trouveraient notamment dans le cortex orbitofrontal. Toutefois, comme mentionné plus tôt, nous avons plutôt observé une diminution de cet effet. De plus, l'analyse de localisation de sources pour l'effet oddball a révélé une activation du cunéus, du gyrus lingual, du gyrus occipital moyen, du gyrus cingulaire postérieur et du précunéus. Malgré que les activations du précunéus et du gyrus cingulaire postérieur ont également été observées dans le groupe contrôle, la présence d'autres aires significatives pour le TOC nous indique l'implication de régions s'étendant au-delà de ce qui est normalement attendu pour la génération de l'effet oddball P300. Le gyrus lingual a été démontré comme jouant un rôle dans le traitement de stimuli émotionnels (Lane et coll., 1997 ; Lane, Chua et Dolan, 1999 ; Lang et coll., 1998 ; Mitterschiffthaler et coll., 2003). Des auteurs ont proposé que cette région soit associée à la phénoménologie du TOC dans le sens que des pensées intrusives face à des stimuli visuels, tels que la saleté, provoquent des émotions négatives chez la personne, par exemple dans le cas d'obsessions de contamination (Göttlich, Krämer, Kordon, Hohagen et Zurowski, 2014). De plus, des études en neuroimagerie ont soulevé des altérations de cette région dans le TOC, soit une baisse de connectivité des fibres de matières blanches (Szeszko et coll., 2005), une baisse de connectivité fonctionnelle à l'état de repos (Moreira et coll., 2017) ainsi qu'une suractivation dans une tâche de prise de décision, en plus d'une corrélation positive entre cette suractivation et la sévérité des symptômes (Moreira et coll., 2020). Bref, l'activation de cette région dans la génération de l'effet oddball P300 de notre groupe TOC pourrait possiblement être expliquée par la présence de pensées intrusives suscitant des émotions négatives chez les patients lors de l'expérimentation. Le gyrus occipital moyen a aussi précédemment été démontré comme étant impliqué dans la pathophysiologie du TOC. Une corrélation entre le niveau de glutamate du thalamus et la connectivité fonctionnelle du gyrus

occipital moyen a été observée (Chen et coll., 2019). Des études ont noté l'implication du système de neurotransmission glutaminergique dans le TOC (Kariuki-Nyuthe, Gomez-Mancilla et Stein, 2014 ; Wu, Hanna, Rosenberg et Arnold, 2012). De plus, une étude a montré une augmentation du VMG du gyrus occipital moyen dans le groupe TOC (Tan et coll., 2013). Ainsi, ces observations montrent des altérations de cette région, ce qui pourrait ainsi justifier, dans nos résultats, son implication dans la génération de l'effet oddball du TOC, comparativement au groupe contrôle.

Enfin, nos résultats ne corroborent pas ceux de l'étude de Andreou et coll. (2013) qui avait également utilisé la méthode sLORETA pour localiser les générateurs de la P300 dans le TOC. Néanmoins, il n'est pas spécifié si ces auteurs ont procédé à la localisation des générateurs sur la différence entre la condition rare et la condition fréquente, ce qui est le cas dans notre étude. Ils ont plutôt rapporté avoir procédé à un contraste entre le groupe TOC et le groupe contrôle, mais aucune information n'est donnée si celui-ci a été effectué sur l'effet oddball ou sur une condition en particulier. Ainsi, il est difficile de comparer ces résultats aux nôtres. Une récente étude a également utilisé cette méthode pour la localisation de sources de la P300 dans la population TOC, mais celle-ci a été effectuée seulement sur les stimuli rares d'une tâche de oddball auditive motrice (Flasbek et coll., 2021). Les résultats n'ont montré aucune différence d'activation de la P300 entre le groupe clinique et le groupe contrôle, autant au niveau cortical qu'au niveau des sources génératrices. Encore une fois, puisque nos résultats sLORETA furent obtenus suite à la différence entre les deux conditions pour chaque groupe, la comparaison entre ceux-ci et ceux de l'étude de Flasbek et coll. (2021) demeure limitée.

Chapitre 5 – Conclusion

Discussion Générale

À notre connaissance, il s'agit de la première étude se penchant sur la comparaison de potentiels évoqués entre des participants atteints du SGT, du TOC et des CRCC. Nos résultats ont permis, d'une part, d'approfondir la compréhension que nous avons du SGT et du TOC quant à leur profil psychophysique, offrant ainsi du support à des résultats précédemment obtenus. D'autre part, il n'existe que très peu d'études portant sur les potentiels évoqués des CRCC. Ainsi, notre étude permet d'élaborer les connaissances que nous avons sur ce trouble, mais de futures études seront nécessaires pour poursuivre l'avancement des connaissances que nous avons sur celui-ci.

En conclusion, il semble que les patients atteints d'un SGT ou d'un TOC montrent des déficits dans les processus cognitifs reflétés par la composante P300, tels que la catégorisation des stimuli ainsi que la mise à jour de la mémoire de travail. En effet, nos résultats montrent une diminution de l'effet oddball P300 pour les groupes SGT et TOC. Alors que le groupe SGT montre une augmentation de l'amplitude de cette composante dans la condition fréquente, le groupe TOC montre plutôt une diminution de son amplitude dans la condition rare. Toutefois, aucune altération de la P300 n'a été observée pour le groupe de participants avec des CRCC. Ainsi, nos résultats suggèrent que les groupes SGT et TOC partagent des altérations électrophysiologiques similaires en surface, contrairement au groupe CRCC, ce qui suggère que les fonctions cognitives associées à la P300 dans une tâche de oddball visuelle cognitive sont intactes dans les CRCC. Les analyses de localisation de sources ont révélé que des aires différentes semblent être responsables de la génération de l'effet oddball observée dans le TOC, notamment le gyrus occipital moyen et le gyrus lingual. Ces régions ont d'ailleurs été précédemment impliquées dans la psychopathologie du TOC. À l'instar du groupe contrôle, les groupes SGT et CRCC montrent une activation du cortex cingulaire, ce qui laisse présager que sensiblement les mêmes régions cérébrales sont activées lors de la génération de l'effet oddball P300 pour ces trois groupes. Enfin, pour les composantes P200 et N200, aucune différence de groupe n'a été observée lorsqu'on a contrôlé pour les symptômes d'anxiété et de dépression. Ainsi, nous concluons que les principales différences observées dans la présente étude se situent dans les groupes SGT et TOC en ce qui a trait à l'effet oddball P300 et que les générateurs de cet effet pour le TOC divergent de ceux qui sont activés dans le groupe contrôle. Ainsi, nous

croions qu'il est possible que la tâche cognitive utilisée dans cette étude mette plus en lumière les déficits présents dans ce trouble, alors que les difficultés d'inhibition motrice présentes dans le SGT et les CRCC n'ont pas pu être adéquatement représentées dans celle-ci, de même que la dysfonction émotionnelle présente dans les CRCC. Il serait donc intéressant de procéder à l'utilisation ou à l'élaboration de paradigmes permettant de mieux observer ces difficultés.

Limites et perspectives futures

Nous pensons que la principale limite de notre étude se situe dans la taille de nos groupes cliniques. Bien que la banque de données initiale comporte un plus grand nombre de participants, certains enregistrements électrophysiologiques illisibles ou montrant trop d'électrodes avec un signal absent nous ont forcés à retirer certains participants de notre banque de données. Ainsi, la plus petite taille des groupes cliniques pourrait potentiellement expliquer l'absence de résultats significatifs parfois obtenus.

Bien entendu, la présence de comorbidités représente un facteur important dans l'étude des potentiels évoqués dans ces populations cliniques, et ce notamment pour les symptômes anxio-dépressifs. En effet, l'ajout des scores de sévérité d'anxiété et de dépression comme covariables a eu des effets sur l'amplitude des composantes. Néanmoins, tel que mentionné en introduction, il demeure qu'une part importante de ces populations cliniques est atteinte également de troubles comorbides (Hartmann et Worbe, 2018 ; Solley et Turner, 2018 ; Stein et coll., 2019). Ainsi, malgré l'inclusion de participants souffrant d'anxiété et de dépression dans notre échantillon, il est possible de dire que celui-ci est davantage représentatif de la population générale comparativement à si nous avions inclus seulement des participants avec un SGT, un TOC ou des CRCC « purs ». Il serait toutefois intéressant d'investiguer davantage cet effet de comorbidités sur les potentiels évoqués de ces populations cliniques en intégrant des groupes distincts de patients avec et sans troubles concomitants dans une future étude.

Bibliographie

- Abramovitch, A., Abramowitz, J. S., & Mittelman, A. (2013). The neuropsychology of adult obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *Clinical psychology review*, 33(8), 1163–1171. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.09.004>
- Alexander, J. R., Houghton, D. C., Bauer, C. C., Lench, H. C., & Woods, D. W. (2018). Emotion regulation deficits in persons with body-focused repetitive behavior disorders. *Journal of affective disorders*, 227, 463–470. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.11.035>
- American Electroencephalographic Society. Guideline thirteen: guidelines for standard electrode position nomenclature. (1994). *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society*, 11(1), 111–113.
- American Psychological Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®): American Psychiatric Pub
- Andreou, C., Leicht, G., Popescu, V., Pogarell, O., Mavrogiorgou, P., Rujescu, D., ... Mulert, C. (2013). P300 in obsessive-compulsive disorder: Source localization and the effects of treatment. *Journal of Psychiatric Research*, 47(12), 1975-1983. doi:10.1016/j.jpsychires.2013.09.003
- Asahi, K., Ogura, C., Hirano, K., & Nageishi, Y. (1993). Endogenous Event-Related Potentials in Obsessive Character. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 47(1), 63-69. doi:10.1111/j.1440-1819.1993.tb02031.x
- Badenoch, J., Searle, T., Watson, I., & Cavanna, A. E. (2020). Sensory symptoms in body-focused repetitive behaviors, restless legs syndrome, and Tourette syndrome: An overlap? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 119, 320-332. doi:10.1016/j.neubiorev.2020.10.008
- Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G. & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 56:893-897.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). Manual for the Beck depression inventory-II. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Beck AT, Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4:561-571.
- Beech, H. R., Ciesielski, K. T., & Gordon, P. K. (1983). Further Observations of Evoked Potentials in Obsessional Patients. *British Journal of Psychiatry*, 142(6), 605-609. doi:10.1192/bjp.142.6.605

- Bhikram, T., Abi-Jaoude, E., & Sandor, P. (2017). OCD: obsessive–compulsive ... disgust? The role of disgust in obsessive–compulsive disorder. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 42(5), 300-306. doi:10.1503/jpn.160079
- Blum, A. W., Redden, S. A., & Grant, J. E. (2017). Neurocognitive Findings in Onychophagia (Pathological Nail Biting). *The Psychiatric quarterly*, 88(4), 747–753. <https://doi.org/10.1007/s11126-017-9496-9>
- Bocquillon, P., Bourriez, J. L., Palmero-Soler, E., Molaee-Ardekani, B., Derambure, P., & Dujardin, K. (2014). The spatiotemporal dynamics of early attention processes: A high-resolution electroencephalographic study of N2 subcomponent sources. *Neuroscience*, 271, 9-22. doi:10.1016/j.neuroscience.2014.04.014
- Boedhoe, P. S. W., Schmaal, L., Abe, Y., Alonso, P., Ameis, S. H., Anticevic, A., ... Van Den Heuvel, O. A. (2018). Cortical Abnormalities Associated With Pediatric and Adult Obsessive-Compulsive Disorder: Findings From the ENIGMA Obsessive-Compulsive Disorder Working Group. *American Journal of Psychiatry*, 175(5), 453-462. doi:10.1176/appi.ajp.2017.17050485
- Bohlhalter, S. (2006). Neural correlates of tic generation in Tourette syndrome: an event-related functional MRI study. *Brain*, 129(8), 2029-2037. doi:10.1093/brain/awl050
- Boivin, I., Marchand, A., 1996, Évaluation structurée pour les troubles anxieux pour le DSM-IV, Université du Québec à Montréal, Département de psychologie.
- Bokor, G., & Anderson, P. D. (2014). Obsessive–Compulsive Disorder. *Journal of Pharmacy Practice*, 27(2), 116-130. doi:10.1177/0897190014521996
- Bragdon, L. B., Gibb, B. E., & Coles, M. E. (2018). Does neuropsychological performance in OCD relate to different symptoms? A meta-analysis comparing the symmetry and obsessing dimensions. *Depression and anxiety*, 35(8), 761–774. <https://doi.org/10.1002/da.22785>
- Brodmann, K. & Gary, L.J. (2006). Brodmann’s Localisation in the Cerebral Cortex: The Principles of Comparative Localisation in the Cerebral Cortex Based on Cytoarchitectonics; Springer: New York, NY, USA.
- Chamberlain, S. R., Hampshire, A., Menzies, L. A., Garyfallidis, E., Grant, J. E., Odlaug, B. L., ... Sahakian, B. J. (2010). Reduced Brain White Matter Integrity in Trichotillomania. *Archives of General Psychiatry*, 67(9), 965. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.109
- Chamberlain, S. R., Menzies, L. A., Fineberg, N. A., Del Campo, N., Suckling, J., Craig, K., ... Sahakian, B. J. (2008). Grey matter abnormalities in trichotillomania: morphometric

magnetic resonance imaging study. *British Journal of Psychiatry*, 193(3), 216-221.
doi:10.1192/bjp.bp.107.048314

Chamberlain, S. R., Menzies, L., Sahakian, B. J., & Fineberg, N. A. (2007). Lifting the Veil on Trichotillomania. *American Journal of Psychiatry*, 164(4), 568-574.

doi:10.1176/ajp.2007.164.4.568

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. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.20.1.58>

Chatzichristos, C., Kofidis, E., Van Paesschen, W., De Lathauwer, L., Theodoridis, S., & Van Huffel, S. (2021). Early soft and flexible fusion of electroencephalography and functional magnetic resonance imaging via double coupled matrix tensor factorization for multisubject group analysis. *Human brain mapping*, 10.1002/hbm.25717. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/hbm.25717>

Chen, Y., Meng, Z., Zhang, Z., Zhu, Y., Gao, R., Cao, X., ... Fan, Q. (2019). The right thalamic glutamate level correlates with functional connectivity with right dorsal anterior cingulate cortex/middle occipital gyrus in unmedicated obsessive–compulsive disorder: A combined fMRI and 1H-MRS study. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 53(3), 207-218. doi:10.1177/0004867418806370

Choi, K. M., Jang, K.-M., Jang, K. I., Um, Y. H., Kim, M.-S., Kim, D.-W., ... Chae, J.-H. (2014). The effects of 3 weeks of rTMS treatment on P200 amplitude in patients with depression. *Neuroscience Letters*, 577, 22-27. doi:10.1016/j.neulet.2014.06.003

Christenson GA. (1995). Trichotillomania: from prevalence to comorbidity. *Psychiatry Times* 12:44– 48.

Christenson, G. A., Mackenzie, T. B., & Mitchell, J. E. (1991). Characteristics of 60 adult chronic hair pullers. *The American journal of psychiatry*, 148(3), 365–370. <https://doi.org/10.1176/ajp.148.3.365>

Cohen, L. J., Stein, D. J., Simeon, D., Spadaccini, E., Rosen, J., Aronowitz, B., & Hollander, E. (1995). Clinical profile, comorbidity, and treatment history in 123 hair pullers: a survey study. *The Journal of clinical psychiatry*, 56(7), 319–326.

Cox, J. H., Nahar, A., Termine, C., Agosti, M., Balottin, U., Seri, S., & Cavanna, A. E. (2019). Social stigma and self-perception in adolescents with tourette syndrome. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics, Volume 10*, 75-82. doi:10.2147/ahmt.s175765

Crottaz-Herbette, S., & Menon, V. (2006). Where and when the anterior cingulate cortex modulates attentional response: combined fMRI and ERP evidence. *Journal of cognitive neuroscience*, 18(5), 766–780. <https://doi.org/10.1162/jocn.2006.18.5.766>

- Cubo, E. (2012). Review of Prevalence Studies of Tic Disorders: Methodological Caveats. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*, 2(0), 02. doi:10.5334/tohm.114
- Dayan-Riva, A., Berger, A., & Anholt, G. E. (2019). Early cognitive processes in OCD: An ERP study. *Journal of Affective Disorders*, 246, 429-436. doi:10.1016/j.jad.2018.12.109
- De Monte, V. E., Geffen, G. M., Carroll, A., Bailey, M., & Campling, N. (2007). Dual Task Performance in Children With Tourette Syndrome: Controlling for Comorbid ADHD. *Brain Impairment*, 8(1), 10–21. <https://search.informit.org/doi/10.3316/informit.753088206090173>
- De Wit, S. J., Alonso, P., Schweren, L., Mataix-Cols, D., Lochner, C., Menchón, J. M., ... Van Den Heuvel, O. A. (2014). Multicenter Voxel-Based Morphometry Mega-Analysis of Structural Brain Scans in Obsessive-Compulsive Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 171(3), 340-349. doi:10.1176/appi.ajp.2013.13040574
- Di Russo, F., Zaccara, G., Ragazzoni, A., & Pallanti, S. (2000). Abnormal visual event-related potentials in obsessive-compulsive disorder without panic disorder or depression comorbidity. *Journal of Psychiatric Research*, 34(1), 75-82. doi:10.1016/s0022-3956(99)00030-8
- Dominke, C., Graham-Schmidt, K., Gentsch, A., & Schütz-Bosbach, S. (2021). Action inhibition in individuals with high obsessive-compulsive trait of incompleteness: An ERP study. *Biological Psychology*, 159, 108019. doi:10.1016/j.biopsycho.2021.108019
- Do Rosario-Campos, M. C., Leckman, J. F., Curi, M., Quatrano, S., Katsovitch, L., Miguel, E. C., & Pauls, D. L. (2005). A family study of early-onset obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 136B(1), 92-97. doi:10.1002/ajmg.b.30149
- Dougherty, D. D., Brennan, B. P., Stewart, S. E., Wilhelm, S., Widge, A. S., & Rauch, S. L. (2018). Neuroscientifically Informed Formulation and Treatment Planning for Patients With Obsessive-Compulsive Disorder. *JAMA Psychiatry*, 75(10), 1081. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.0930
- Drubach D. A. (2015). Obsessive-compulsive disorder. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 21(3 Behavioral Neurology and Neuropsychiatry), 783–788. <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000466666.12779.07>
- Eapen, V., Cavanna, A. E., & Robertson, M. M. (2016). Comorbidities, Social Impact, and Quality of Life in Tourette Syndrome. *Frontiers in psychiatry*, 7, 97. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00097>
- Eddy, C. M., & Cavanna, A. E. (2015). Triangles, tricks and tics: Hyper-mentalizing in response to animated shapes in Tourette syndrome. *Cortex; a journal devoted to the*

study of the nervous system and behavior, 71, 68–75.
<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.06.003>

- Eddy, C. M., Mitchell, I. J., Beck, S. R., Cavanna, A. E., & Rickards, H. E. (2010). Altered Attribution of Intention in Tourette's Syndrome. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 22(3), 348–351. <https://doi.org/10.1176/jnp.2010.22.3.348>
- Eddy, C. M., Rickards, H. E., & Cavanna, A. E. (2012). Executive functions in uncomplicated Tourette syndrome. *Psychiatry research*, 200(1), 46–48.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.05.023>
- Eddy, C. M., Rickards, H. E., & Cavanna, A. E. (2014). Physiological Awareness Is Negatively Related to Inhibitory Functioning in Tourette Syndrome. *Behavior modification*, 38(2), 319–335. <https://doi.org/10.1177/0145445513504431>
- Efron, D., & Dale, R. C. (2018). Tics and Tourette syndrome. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 54(10), 1148-1153. doi:10.1111/jpc.14165
- Elstner, K., Selai, C. E., Trimble, M. R., & Robertson, M. M. (2001). Quality of Life (QOL) of patients with Gilles de la Tourette's syndrome. *103*(1), 52-59. doi:10.1034/j.1600-0447.2001.00147.x
- Enriquez-Geppert, S., Konrad, C., Pantev, C., & Huster, R. J. (2010). Conflict and inhibition differentially affect the N200/P300 complex in a combined go/nogo and stop-signal task. *NeuroImage*, 51(2), 877–887. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.02.043>
- Erdogan, H. K., Arslantas, D., Atay, E., Eyuboglu, D., Unsal, A., Dagtekin, G., & Kilinc, A. (2021). Prevalence of onychophagia and its relation to stress and quality of life. *Acta dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica*, 30(1), 15–19.
- Ferrão, Y. A., Miguel, E., & Stein, D. J. (2009). Tourette's syndrome, trichotillomania, and obsessive-compulsive disorder: how closely are they related?. *Psychiatry research*, 170(1), 32–42. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.06.008>
- Folstein, J. R., & Van Petten, C. (2007). Influence of cognitive control and mismatch on the N2 component of the ERP: A review. *Psychophysiology*, 0(0), 070915195953001. doi:10.1111/j.1469-8986.2007.00602.x
- Foote, S. L., Bloom, F. E., & Aston-Jones, G. (1983). Nucleus locus ceruleus: new evidence of anatomical and physiological specificity. *Physiological reviews*, 63(3), 844–914.
<https://doi.org/10.1152/physrev.1983.63.3.844>
- Fouche, J.-P., Du Plessis, S., Hattingh, C., Roos, A., Lochner, C., Soriano-Mas, C., ... Van Den Heuvel, O. A. (2017). Cortical thickness in obsessive–compulsive disorder: Multisite mega-analysis of 780 brain scans from six centres. *British Journal of Psychiatry*, 210(1), 67-74. doi:10.1192/bjp.bp.115.164020

- Flasbeck, V., Enzi, B., Andreou, C., Juckel, G., & Mavrogiorgou, P. (2021). P300 and delay-discounting in obsessive-compulsive disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. doi:10.1007/s00406-021-01302-7
- Flessner, C. A., Conelea, C. A., Woods, D. W., Franklin, M. E., Keuthen, N. J., & Cashin, S. E. (2008). Styles of pulling in trichotillomania: Exploring differences in symptom severity, phenomenology, and functional impact. *Behaviour Research and Therapy*, 46(3), 345-357. doi:10.1016/j.brat.2007.12.009
- Freeman, R. D., Fast, D. K., Burd, L., Kerbeshian, J., Robertson, M. M., & Sandor, P. (2000). An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3,500 individuals in 22 countries. *Developmental medicine and child neurology*, 42(7), 436–447. <https://doi.org/10.1017/s0012162200000839>
- Freeston, M. H., Ladouceur, R., Thibodeau, N., Gagnon, F., & Rhéaume, J. (1994). L'inventaire d'anxiété de Beck. Propriétés psychométriques d'une traduction française [The Beck Anxiety Inventory. Psychometric properties of a French translation]. *L'Encephale*, 20(1), 47–55.
- Fried, I., Katz, A., McCarthy, G., Sass, K., Williamson, P., Spencer, S., & Spencer, D. (1991). Functional organization of human supplementary motor cortex studied by electrical stimulation. *The Journal of Neuroscience*, 11(11), 3656-3666. doi:10.1523/jneurosci.11-11-03656.1991
- Friston, K.J. (2002). Statistical parametric mapping and other analysis of functional imaging data. In *Brain Mapping; Toga, A.W., Mazziotta, J.C., Eds.; Academic Press: Amsterdam, The Netherlands*, pp. 363–385.
- Gohle, D., Juckel, G., Mavrogiorgou, P., Pogarell, O., Mulert, C., Rujescu, D., ... Hegerl, U. (2008). Electrophysiological evidence for cortical abnormalities in obsessive-compulsive disorder – A replication study using auditory event-related P300 subcomponents. *Journal of Psychiatric Research*, 42(4), 297-303. doi:10.1016/j.jpsychires.2007.01.003
- Goodman, W. K., Grice, D. E., Lapidus, K. A. B., & Coffey, B. J. (2014). Obsessive-Compulsive Disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 37(3), 257-267. doi:10.1016/j.psc.2014.06.004
- Goodman W. K., Price, L. H., Rasmussen, S. A., Mazure, C., Delgado, P., Heninger, G. R. & Charney, D. S. (1989). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. II. Validity. *Arch Gen Psychiatry* 46:1012-1016.
- Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, & coll. (1989). The Yale-Brown obsessive compulsive scale. I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry*. 46(11):1006–11.

- Göttlich, M., Krämer, U. M., Kordon, A., Hohagen, F., & Zurowski, B. (2014). Decreased limbic and increased fronto-parietal connectivity in unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder. *Human Brain Mapping, 35*(11), 5617-5632. doi:10.1002/hbm.22574
- Goudriaan, A. E., Oosterlaan, J., de Beurs, E., & van den Brink, W. (2006). Neurocognitive functions in pathological gambling: a comparison with alcohol dependence, Tourette syndrome and normal controls. *Addiction (Abingdon, England), 101*(4), 534–547. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01380.x
- Graber, J., & Arndt, W. B. (1993). Trichotillomania. *Comprehensive Psychiatry, 34*(5), 340-346. doi:10.1016/0010-440x(93)90021-u
- Grachev, I. D. (1997). MRI-based morphometric topographic parcellation of human neocortex in trichotillomania. *Psychiatry and Clinical Neurosciences, 51*(5), 315-321. doi:10.1111/j.1440-1819.1997.tb03205.x
- Grant, J. E., Peris, T. S., Ricketts, E. J., Bethlehem, R. A. I., Chamberlain, S. R., O’Neill, J., ... Keuthen, N. J. (2021). Reward processing in trichotillomania and skin picking disorder. *Brain Imaging and Behavior*. doi:10.1007/s11682-021-00533-5
- Grant, J. E., Bethlehem, R. A. I., Chamberlain, S. R., Peris, T. S., Ricketts, E. J., O’Neill, J., ... Keuthen, N. J. (2021). Neurobiology of Subtypes of Trichotillomania and Skin Picking Disorder. *CNS Spectrums, 1-20*. doi:10.1017/s109285292100095x
- Grant, J. E., & Chamberlain, S. R. (2016). Trichotillomania. *American Journal of Psychiatry, 173*(9), 868-874. doi:10.1176/appi.ajp.2016.15111432
- Grant, J. E., Odlaug, B. L., & Chamberlain, S. R. (2011). A cognitive comparison of pathological skin picking and trichotillomania. *Journal of psychiatric research, 45*(12), 1634–1638. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.07.012
- Grant, J. E., Odlaug, B. L., Chamberlain, S. R., Keuthen, N. J., Lochner, C., & Stein, D. J. (2012). Skin Picking Disorder. *American Journal of Psychiatry, 169*(11), 1143-1149. doi:10.1176/appi.ajp.2012.12040508
- Grant, J. E., Odlaug, B. L., Hampshire, A., Schreiber, L. R., & Chamberlain, S. R. (2013). White Matter Abnormalities in Skin Picking Disorder: A Diffusion Tensor Imaging Study. *Neuropsychopharmacology, 38*(5), 763-769. doi:10.1038/npp.2012.241
- Grant, J. E., & Stein, D. J. (2014). Body-focused repetitive behavior disorders in ICD-11. *Revista Brasileira de Psiquiatria, 36*(suppl 1), 59-64. doi:10.1590/1516-4446-2013-1228
- 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. <https://doi.org/10.1007/s10802-011-9493-7>

- Haalman, I. & Vaadia, E. (1997). Dynamics of neuronal interactions: Relation to behavior, firing rates, and distance between neurons. *Hum. Brain Mapp.* 5, 249–253.
- Hampson, M., Tokoglu, F., King, R. A., Constable, R. T., & Leckman, J. F. (2009). Brain Areas Coactivating with Motor Cortex During Chronic Motor Tics and Intentional Movements. *Biological Psychiatry*, 65(7), 594–599. doi:10.1016/j.biopsych.2008.11.012
- Harries, M. D., Chamberlain, S. R., Redden, S. A., Odlaug, B. L., Blum, A. W., & Grant, J. E. (2017). A structural MRI study of excoriation (skin-picking) disorder and its relationship to clinical severity. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 269, 26–30. doi:10.1016/j.psychresns.2017.09.006
- Hazari N, Narayanaswamy JC, Venkatasubramanian G. Neuroimaging findings in obsessive-compulsive disorder: a narrative review to elucidate neurobiological underpinnings. *Indian J Psychiatry*. 61(Suppl 1) (2019) S9–29. 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_525_18
- Heil, M., Osman, A., Wiegelmann, J., Rolke, B., & Hennighausen, E. (2000). N200 in the Eriksen-task: Inhibitory executive process? *Journal of Psychophysiology*, 14(4), 218–225. <https://doi.org/10.1027/0269-8803.14.4.218>
- Hillyard, S. A. et Münte, T. F. (1984). Selective attention to color and location: An analysis with event-related brain potentials. *Perception & Psychophysics*, 36(2), 185–198. doi:10.3758/bf03202679
- Hirschtritt, M. E., Bloch, M. H., & Mathews, C. A. (2017). Obsessive-Compulsive Disorder. *JAMA*, 317(13), 1358. doi:10.1001/jama.2017.2200
- Hollander, E., DeCaria, C., Nitsescu, A., Cooper, T., Stover, B., Gully, R., Klein, D. F., & Liebowitz, M. R. (1991). Noradrenergic function in obsessive-compulsive disorder: behavioral and neuroendocrine responses to clonidine and comparison to healthy controls. *Psychiatry research*, 37(2), 161–177. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(91\)90073-x](https://doi.org/10.1016/0165-1781(91)90073-x)
- Holmes, C. J., Hoge, R., Collins, L., Woods, R., Toga, A. W., & Evans, A. C. (1998). Enhancement of MR images using registration for signal averaging. *Journal of computer assisted tomography*, 22(2), 324–333. <https://doi.org/10.1097/00004728-199803000-00032>
- Holroyd, C. (2004). A note on the oddball N200 and the feedback ERN. *Neurophysiology*, 78, 447–455.

- Houghton, D. C., Alexander, J. R., Bauer, C. C., & Woods, D. W. (2018). Abnormal perceptual sensitivity in body-focused repetitive behaviors. *Comprehensive Psychiatry*, 82, 45-52. doi:10.1016/j.comppsy.2017.12.005
- Houghton, D. C., Alexander, J. R., Bauer, C. C., & Woods, D. W. (2018). Body-focused repetitive behaviors: More prevalent than once thought? *Psychiatry Research*, 270, 389-393. doi:10.1016/j.psychres.2018.10.002
- Houshmand Chatroudi, A., Rostami, R., Nasrabadi, A. M., & Yotsumoto, Y. (2021). Effect of inhibition indexed by auditory P300 on transmission of visual sensory information. *PLoS ONE*, 16(2), e0247416. doi:10.1371/journal.pone.0247416
- Hsu, C.-J., Wong, L. C., Wang, H.-P., & Lee, W.-T. (2020). The multimodality neuroimage findings in individuals with Tourette syndrome. *Pediatrics & Neonatology*, 61(5), 467-474. doi:10.1016/j.pedneo.2020.03.007
- Ischebeck, M., Endrass, T., Simon, D., & Kathmann, N. (2011). Auditory novelty processing is enhanced in obsessive-compulsive disorder. *Depression and Anxiety*, 28(10), 915-923. doi:10.1002/da.20886
- Jackson, S. R., Sigurdsson, H. P., Dyke, K., Condon, M., & Jackson, G. M. (2021). The role of the cingulate cortex in the generation of motor tics and the experience of the premonitory urge-to-tic in Tourette syndrome. *Journal of neuropsychology*, 15(3), 340–362. <https://doi.org/10.1111/jnp.12242>
- Jang, Y-S., Ryu, S-A. et Park, K-C. (2011). Analysis of P300 Related Target Choice in Oddball Paradigm. *Journal of information and communication convergence engineering*, 9. doi:10.6109/jicce.2011.9.2.125
- Johannes, S., Weber, A., Müller-Vahl, K. R., Kolbe, H., Dengler, R., & Münte, T. F. (1997). Event-related brain potentials show changed attentional mechanisms in Gilles de la Tourette Syndrome. *European Journal of Neurology*, 4(2), 152-161. doi:10.1111/j.1468-1331.1997.tb00321.x
- Johannes, S., Wieringa, B. M., Mantey, M., Nager, W., Rada, D., Müller-Vahl, K. R., ... Dietrich, D. (2001). Altered inhibition of motor responses in Tourette Syndrome and Obsessive-Compulsive Disorder. *Acta Neurologica Scandinavica*, 104(1), 36-43. doi:10.1034/j.1600-0404.2001.00308.x
- Johannes, S., Wieringa, B. M., Nager, W., Müller-Vahl, K. R., Dengler, R., & Münte, T. F. (2002). Excessive action monitoring in Tourette syndrome. *Journal of Neurology*, 249(8), 961-966. doi:10.1007/s00415-002-0657-9
- Johannes, S., Wieringa, B. M., Nager, W., Rada, D., Müller-Vahl, K. R., Emrich, H. M., Dengler, R., Münte, T. F., & Dietrich, D. (2003). Tourette syndrome and obsessive-

compulsive disorder: event-related brain potentials show similar mechanisms [correction of mechanisms] of frontal inhibition but dissimilar target evaluation processes. *Behavioural neurology*, 14(1-2), 9–17. <https://doi.org/10.1155/2003/326468>

- Kariuki-Nyuthe, C., Gomez-Mancilla, B., & Stein, D. J. (2014). Obsessive compulsive disorder and the glutamatergic system. *Current opinion in psychiatry*, 27(1), 32–37. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000017>
- Kawohl, W., Brühl, A., Krowatschek, G., Ketteler, D., and Herwig, U. (2009a). Functional magnetic resonance imaging of tics and tic suppression in Gilles de la Tourette syndrome. *World J. Biol. Psychiatry* 10, 567–570. doi: 10.1080/15622970802118356
- Kemp, A. H., Hopkinson, P. J., Hermens, D. F., Rowe, D. L., Sumich, A. L., Clark, C. R., ... Williams, L. M. (2009). Fronto-temporal alterations within the first 200 ms during an attentional task distinguish major depression, non-clinical participants with depressed mood and healthy controls: A potential biomarker? *Human Brain Mapping*, 30(2), 602-614. doi:10.1002/hbm.20528
- Kemp, A. H., Pe Benito, L., Quintana, D. S., Clark, C. R., McFarlane, A., Mayur, P., Harris, A., Boyce, P., & Williams, L. M. (2010). Impact of depression heterogeneity on attention: an auditory oddball event related potential study. *Journal of affective disorders*, 123(1-3), 202–207. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.08.010>
- Kenemans, J. L., Kok, A. et Smulders, F. T. Y. (1993). Event-related potentials to conjunctions of spatial frequency and orientation as a function of stimulus parameters and response requirements. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 88(1), 51–63. doi:10.1016/0168-5597(93)90028-n
- Keuthen, N. J., Deckersbach, T., Wilhelm, S., Hale, E., Fraim, C., Baer, L., ... Jenike, M. A. (2000). Repetitive Skin-Picking in a Student Population and Comparison With a Sample of Self-Injurious Skin-Pickers. *Psychosomatics*, 41(3), 210-215. doi:10.1176/appi.psy.41.3.210
- Keuthen, N. J., Makris, N., Schlerf, J. E., Martis, B., Savage, C. R., McMullin, K., ... Rauch, S. L. (2007). Evidence for Reduced Cerebellar Volumes in Trichotillomania. *Biological Psychiatry*, 61(3), 374-381. doi:10.1016/j.biopsych.2006.06.013
- Kim, M.-S., Kang, S.-S., Youn, T., Kang, D.-H., Kim, J.-J., & Kwon, J. S. (2003). Neuropsychological correlates of P300 abnormalities in patients with schizophrenia and obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 123(2), 109-123. doi:10.1016/s0925-4927(03)00045-3
- Kim, M. S., Kim, Y. Y., Yoo, S. Y., & Kwon, J. S. (2007). Electrophysiological correlates of behavioral response inhibition in patients with obsessive-compulsive disorder. *Depression and anxiety*, 24(1), 22–31. <https://doi.org/10.1002/da.20195>

- Klawohn, J., Santopetro, N. J., Meyer, A., & Hajcak, G. (2020). Reduced P300 in depression: Evidence from a flanker task and impact on ERN, CRN, and Pe. *Psychophysiology*, 57(4). doi:10.1111/psyp.13520
- Kloft, L., Riesel, A., & Kathmann, N. (2019). Inhibition-related differences between tic-free and tic-related obsessive–compulsive disorder: evidence from the N2 and P3. *Experimental Brain Research*, 237(12), 3449-3459. doi:10.1007/s00221-019-05688-8
- Knight, T., Steeves, T., Day, L., Lowerison, M., Jette, N., & Pringsheim, T. (2012). Prevalence of Tic Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric Neurology*, 47(2), 77-90. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2012.05.002
- Kobierska, M., Sitek, M., Gocyla, K., & Janik, P. (2014). Coprolalia and copropraxia in patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 48(1), 1-7. doi:10.1016/j.pjnns.2013.03.001
- Kok, A. (1988). Overlap between P300 and movement-related-potentials: A response to Verleger. *Biological Psychology*, 27(1), 51-58. doi:10.1016/0301-0511(88)90005-1
- Lancaster, J. L., Woldorff, M. G., Parsons, L. M., Liotti, M., Freitas, C. S., Rainey, L., Kochunov, P. V., Nickerson, D., Mikiten, S. A., & Fox, P. T. (2000). Automated Talairach atlas labels for functional brain mapping. *Human brain mapping*, 10(3), 120–131. [https://doi.org/10.1002/1097-0193\(200007\)10:3<120::aid-hbm30>3.0.co;2-8](https://doi.org/10.1002/1097-0193(200007)10:3<120::aid-hbm30>3.0.co;2-8)
- Lane, R. D., Chua, P. M., & Dolan, R. J. (1999). Common effects of emotional valence, arousal and attention on neural activation during visual processing of pictures. *Neuropsychologia*, 37(9), 989–997. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(99\)00017-2](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(99)00017-2)
- Lane, R. D., Reiman, E. M., Bradley, M. M., Lang, P. J., Ahern, G. L., Davidson, R. J., & Schwartz, G. E. (1997). Neuroanatomical correlates of pleasant and unpleasant emotion. *Neuropsychologia*, 35(11), 1437–1444. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(97\)00070-5](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(97)00070-5)
- Lang, P. J., Bradley, M. M., Fitzsimmons, J. R., Cuthbert, B. N., Scott, J. D., Moulder, B., & Nangia, V. (1998). Emotional arousal and activation of the visual cortex: an fMRI analysis. *Psychophysiology*, 35(2), 199–210.
- Leckman JF, Riddle MA, Hardin MT, Ort SI, Swartz KL, Stevenson J, Cohen DJ (1989) The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 28:566-573.
- Leckman, J. F., Zhang, H., Vitale, A., Lahnin, F., Lynch, K., Bondi, C., ... Peterson, B. S. (1998). Course of Tic Severity in Tourette Syndrome: The First Two Decades. *Pediatrics*, 102(1), 14-19. doi:10.1542/peds.102.1.14

- Lerner, A.; Bagic, A.; Boudreau, E. A.; Hanakawa, T.; Pagan, F.; Mari, Z.; Bara-Jimenez, W.; Aksu, M.; Garraux, G.; Simmons, J. M.; Sato, S.; Murphy, D. L.; Hallett, M. (2007). *Neuroimaging of neuronal circuits involved in tic generation in patients with Tourette syndrome. Neurology, 68(23), 1979–1987.* doi:10.1212/01.wnl.0000264417.18604.12
- Linden, D. E. J. (1999). The Functional Neuroanatomy of Target Detection: An fMRI Study of Visual and Auditory Oddball Tasks. *Cerebral Cortex, 9(8), 815-823.* doi:10.1093/cercor/9.8.815
- Li, Y., Wang, L. Q., & Hu, Y. (2009). Localizing P300 generators in high-density event-related potential with fMRI. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research, 15(3), MT47–MT53.*
- Lochner, C., Roos, A., & Stein, D. (2017). Excoriation (skin-picking) disorder: a systematic review of treatment options. *Neuropsychiatric Disease and Treatment, Volume 13, 1867-1872.* doi:10.2147/ndt.s121138
- Lucas, Molly V.; Anderson, Laura C.; Bolling, Danielle Z.; Pelphey, Kevin A.; Kaiser, Martha D. (2015). *Dissociating the Neural Correlates of Experiencing and Imagining Affective Touch. Cerebral Cortex, 25(9), 2623–2630.* doi:10.1093/cercor/bhu061
- Luck, S. J. (2014). *An introduction to the event-related potential technique, Second Edition.* Cambridge, Mass: MIT Press.
- Luck, S. J. et Hillyard, S. A. (1994). Electrophysiological correlates of feature analysis during visual search. *Psychophysiology, 31(3), 291–308.* doi:10.1111/j.14698986.1994.tb02218.x
- Mahjani, B., Bey, K., Boberg, J., & Burton, C. (2021). Genetics of obsessive-compulsive disorder. *Psychological medicine, 51(13), 2247–2259.* <https://doi.org/10.1017/S0033291721001744>
- Malloy, P., Rasmussen, S., Braden, W., & Haier, R. J. (1989). Topographic evoked potential mapping in obsessive-compulsive disorder: Evidence of frontal lobe dysfunction. *Psychiatry Research, 28(1), 63-71.* doi:10.1016/0165-1781(89)90198-4
- Mangun, K. S., Mangun, G. R. et Hillyard, S. A. (1990). Event-related brain potentials and scalp current density maps during color selection attention in humans. *Society for Neuroscience Abstracts, 16, 578.*
- McNally, R. J., & Kohlbeck, P. A. (1993). Reality monitoring in obsessive-compulsive disorder. *Behaviour research and therapy, 31(3), 249–253.* [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(93\)90023-n](https://doi.org/10.1016/0005-7967(93)90023-n)

- Mataix-Cols, D., Isomura, K., Pérez-Vigil, A., Chang, Z., Rück, C., Larsson, K. J., ... Lichtenstein, P. (2015). Familial Risks of Tourette Syndrome and Chronic Tic Disorders. *JAMA Psychiatry*, 72(8), 787. doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.0627
- Mavrogiorgou, P., Juckel, G., Frodl, T., Gallinat, J., Hauke, W., Zaudig, M., ... Hegerl, U. (2002). P300 subcomponents in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 36(6), 399-406. doi:10.1016/s0022-3956(02)00055-9
- Mazziotta, J., Toga, A., Evans, A., Fox, P., Lancaster, J., Zilles, K., Woods, R., Paus, T., Simpson, G., Pike, B., Holmes, C., Collins, L., Thompson, P., MacDonald, D., Iacoboni, M., Schormann, T., Amunts, K., Palomero-Gallagher, N., Geyer, S., Parsons, L., ... Mazoyer, B. (2001). A probabilistic atlas and reference system for the human brain: International Consortium for Brain Mapping (ICBM). *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 356(1412), 1293–1322. https://doi.org/10.1098/rstb.2001.0915
- Mitterschiffthaler, M. T., Kumari, V., Malhi, G. S., Brown, R. G., Giampietro, V. P., Brammer, M. J., Suckling, J., Poon, L., Simmons, A., Andrew, C., & Sharma, T. (2003). Neural response to pleasant stimuli in anhedonia: an fMRI study. *Neuroreport*, 14(2), 177–182. https://doi.org/10.1097/00001756-200302100-00003
- Miyata, Matsunaga, Kiriike, Iwasaki, Takei, & Yamagami. (1998). Event-related potentials in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 52(5), 513-518. doi:10.1046/j.1440-1819.1998.00427.x
- Monzani, B., Rijdsdijk, F., Cherkas, L., Harris, J., Keuthen, N., & Mataix-Cols, D. (2012). Prevalence and heritability of skin picking in an adult community sample: A twin study. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 159B(5), 605-610. doi:10.1002/ajmg.b.32067
- Morand-Beaulieu, S. et Lavoie, M. E. (2019). Cognitive and motor event-related potentials in Tourette syndrome and tic disorders: a systematic review. *Clinical Neurophysiology*, 130 (6), 1041-1057. doi:10.1016/j.clinph.2018.10.022
- Morand-Beaulieu, S., Leclerc, J., Valois, P., Lavoie, M., O'Connor, K., & Gauthier, B. (2017). A Review of the Neuropsychological Dimensions of Tourette Syndrome. *Brain Sciences*, 7(12), 106. doi:10.3390/brainsci7080106
- Morand-Beaulieu, S., O'Connor, K. P., Richard, M., Sauvé, G., Leclerc, J. B., Blanchet, P. J. et Lavoie, M. E. (2016). The Impact of a Cognitive–Behavioral Therapy on Event-Related Potentials in Patients with Tic Disorders or Body-Focused Repetitive Behaviors. *Frontiers in Psychiatry*, 7(81). doi:10.3389/fpsy.2016.00081

- Morand-Beaulieu, S., Perrault, M.A., Lavoie, M.E. (2021). Test-retest reliability of event-related potentials across three tasks. *Journal of Psychophysiology*.
<https://doi.org/10.1027/0269-8803/a000286>
- Morault, P., Guillem, F., Bourgeois, M., & Paty, J. (1998). Improvement predictors in obsessive-compulsive disorder. An event-related potential study. *Psychiatry Research*, 81(1), 87-96. doi:10.1016/s0165-1781(98)00091-2
- Moreira, P. S., Macoveanu, J., Marques, P., Coelho, A., Magalhães, R., Siebner, H. R., Soares, J. M., Sousa, N., & Morgado, P. (2020). Altered response to risky decisions and reward in patients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of psychiatry & neuroscience : JPN*, 45(2), 98–107. <https://doi.org/10.1503/jpn.180226>
- Moreira, P. S., Marques, P., Soriano-Mas, C., Magalhães, R., Sousa, N., Soares, J. M., & Morgado, P. (2017). The neural correlates of obsessive-compulsive disorder: a multimodal perspective. *Translational psychiatry*, 7(8), e1224.
<https://doi.org/10.1038/tp.2017.189>
- Mulert, C., Pogarell, O., Juckel, G., Rujescu, D., Giegling, I., Rupp, D., . . . Hegerl, U. (2004). The neural basis of the P300 potential. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 254(3). doi:10.1007/s00406-004-0469-2
- Müller-Vahl, K. R., Kaufmann, J., Grosskreutz, J., Dengler, R., Emrich, H. M., & Peschel, T. (2009). Prefrontal and anterior cingulate cortex abnormalities in Tourette Syndrome: evidence from voxel-based morphometry and magnetization transfer imaging. *BMC Neuroscience*, 10(1), 47. doi:10.1186/1471-2202-10-47
- Nan, C., Wang, G., Wang, H., Wang, X., Liu, Z., Xiao, L., Bai, H., & Wu, S. (2018). The P300 component decreases in a bimodal oddball task in individuals with depression: An event-related potentials study. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 129(12), 2525–2533.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.09.012>
- Neuner, Irene; Werner, Cornelius J.; Arrubla, Jorge; StÄ¶cker, Tony; Ehlen, Corinna; Wegener, Hans P.; Schneider, Frank; Shah, N. Jon (2014). *Imaging the where and when of tic generation and resting state networks in adult Tourette patients*. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(), -. doi:10.3389/fnhum.2014.00362
- Nichols, T. E., & Holmes, A. P. (2002). Nonparametric permutation tests for functional neuroimaging: a primer with examples. *Human brain mapping*, 15(1), 1–25.
<https://doi.org/10.1002/hbm.1058>
- Novak, C. E., Keuthen, N. J., Stewart, S. E., & Pauls, D. L. (2009). A twin concordance study of trichotillomania. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 150B(7), 944-949. doi:10.1002/ajmg.b.30922

- Oades R. D. (2000). Differential measures of 'sustained attention' in children with attention-deficit/hyperactivity or tic disorders: relations to monoamine metabolism. *Psychiatry research*, *93*(2), 165–178. [https://doi.org/10.1016/s0165-1781\(00\)00105-0](https://doi.org/10.1016/s0165-1781(00)00105-0)
- O'Connor, K. (2002). A cognitive-behavioral/psychophysiological model of tic disorders. *Behaviour Research and Therapy*, *40*(10), 1113-1142. doi:10.1016/s0005-7967(02)00048-7
- O'Connor, K., Audet, J.-S., Julien, D., Aardema, F., Laverdure, A., & Lavoie, M. (2015). The style of planning action (STOP) questionnaire in OCD spectrum disorders. *Personality and Individual Differences*, *86*, 25-32. doi:10.1016/j.paid.2015.05.018
- O'Connor, K., Lavoie, M., Desaulniers, B., & Audet, J.-S. (2018). Cognitive psychophysiological treatment of bodily-focused repetitive behaviors in adults: An open trial. *Journal of Clinical Psychology*, *74*(3), 273-285. doi:10.1002/jclp.22501
- O'Connor, K. P., Lavoie, M. E., Robert, M., Stip, E., & Borgeat, F. (2005). Brain-Behavior Relations During Motor Processing in Chronic Tic and Habit Disorder. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *18*(2), 79-88. doi:10.1097/01.wnq.0000151131.06699.af
- O'Connor, K., St-Pierre-Delorme, M.-È., Leclerc, J., Lavoie, M., & Blais, M. T. (2014). Meta-Cognitions in Tourette Syndrome, Tic Disorders, and Body-Focused Repetitive Disorder. *The Canadian Journal of Psychiatry*, *59*(8), 417-425. doi:10.1177/070674371405900804
- Odlaug, B. L., & Grant, J. E. (2010). Pathologic Skin Picking. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, *36*(5), 296-303. doi:10.3109/00952991003747543
- Odlaug, B. L., Hampshire, A., Chamberlain, S. R., & Grant, J. E. (2016). Abnormal brain activation in excoriation (skin-picking) disorder: Evidence from an executive planning fMRI study. *British Journal of Psychiatry*, *208*(2), 168-174. doi:10.1192/bjp.bp.114.155192
- Okazaki, K., Yamamuro, K., Iida, J., Ota, T., Nakanishi, Y., Matsuura, H., ... Kishimoto, T. (2018). Intra-individual variability across cognitive task in drug-naïve pediatric patients with obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Research*, *264*, 421-426. doi:10.1016/j.psychres.2018.04.024
- Okasha, A., Rafaat, M., Mahallawy, N., Nahas, G. E., Dawla, A. S. E., Sayed, M., & Kholi, S. E. (2000). Cognitive dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *101*(4), 281-285. doi:10.1034/j.1600-0447.2000.101004281.x
- Oldfield R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, *9*(1), 97–113. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(71\)90067-4](https://doi.org/10.1016/0028-3932(71)90067-4)

- O'Neill, J., Piacentini, J. C., & Peterson, B. S. (2019). Cingulate role in Tourette syndrome. *Handbook of clinical neurology*, 166, 165–221. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64196-0.00011-X>
- O'Sullivan, R. L., Rauch, S. L., Breiter, H. C., Grachev, I. D., Baer, L., Kennedy, D. N., . . . Jenike, M. A. (1997). Reduced basal ganglia volumes in trichotillomania measured via morphometric magnetic resonance imaging. *Biological Psychiatry*, 42(1), 39-45. doi:10.1016/s0006-3223(96)00297-1
- Ozcan, H., Ozer, S., & Yagcioglu, S. (2016). Neuropsychological, electrophysiological and neurological impairments in patients with obsessive compulsive disorder, their healthy siblings and healthy controls: Identifying potential endophenotype(s). *Psychiatry Research*, 240, 110-117. doi:10.1016/j.psychres.2016.04.013
- Pauls, D. L., Abramovitch, A., Rauch, S. L., & Geller, D. A. (2014). Obsessive–compulsive disorder: an integrative genetic and neurobiological perspective. *Nature Reviews Neuroscience*, 15(6), 410-424. doi:10.1038/nrn3746
- Pascual-Marqui R. D. (2002). Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology*, 24 Suppl D, 5–12.
- Pascual-Marqui, R. D., Lehmann, D., Koenig, T., Kochi, K., Merlo, M. C., Hell, D., & Koukkou, M. (1999). Low resolution brain electromagnetic tomography (LORETA) functional imaging in acute, neuroleptic-naive, first-episode, productive schizophrenia. *Psychiatry research*, 90(3), 169–179. [https://doi.org/10.1016/s0925-4927\(99\)00013-x](https://doi.org/10.1016/s0925-4927(99)00013-x)
- Pascual-Marqui, R. D., Michel, C. M., & Lehmann, D. (1994). Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 18(1), 49–65. [https://doi.org/10.1016/0167-8760\(84\)90014-x](https://doi.org/10.1016/0167-8760(84)90014-x)
- Perrault, M.-A. (2019). *Modulation de l'activité électromyographique de surface à la suite d'un traitement cognitif-comportemental et psychophysologique chez des patients atteints du syndrome de Gilles de la Tourette ou de tics chroniques persistants* (Master thesis Thèses et mémoires électroniques de l'Université de Montréal [17622]), Université de Montréal, Montréal. Retrieved from <http://hdl.handle.net/1866/22737> Available from Faculté des arts et des sciences – Département de psychologie - Thèses et mémoires [835]
- Peterson, B. S., Skudlarski, P., Anderson, A. W., Zhang, H., Gatenby, J. C., Lacadie, C. M., . . . Gore, J. C. (1998). A Functional Magnetic Resonance Imaging Study of Tic Suppression in Tourette Syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 55(4). doi:10.1001/archpsyc.55.4.326

- Peterson, B. S., Thomas, P., Kane, M. J., Scahill, L., Zhang, H., Bronen, R., ... Staib, L. (2003). Basal Ganglia Volumes in Patients With Gilles de la Tourette Syndrome. *Archives of General Psychiatry*, *60*(4), 415. doi:10.1001/archpsyc.60.4.415
- Polich, J. (2007). Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology*, *118*(10), 2128-2148. doi:10.1016/j.clinph.2007.04.019
- 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:10.1016/j.nicl.2017.08.004
- Potts, G. F. et Tucker, D. M. (2001). Frontal evaluation and posterior representation in target detection. *Cognitive Brain Research*, *11*(1), 147–156. doi:10.1016/s0926-6410(00)00075-6
- Quezada, J., & Coffman, K. A. (2018). Current Approaches and New Developments in the Pharmacological Management of Tourette Syndrome. *CNS Drugs*, *32*(1), 33-45. doi:10.1007/s40263-017-0486-0
- Radua, J., & Mataix-Cols, D. (2009). Voxel-wise meta-analysis of grey matter changes in obsessive-compulsive disorder. *British Journal of Psychiatry*, *195*(5), 393-402. doi:10.1192/bjp.bp.108.055046
- Raggi, A., Lanza, G., & Ferri, R. (2021). A Review on P300 in Obsessive-Compulsive Disorder. *Frontiers in psychiatry*, *12*, 751215. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.751215>
- Rajagopal, S., Seri And, S., & Cavanna, A. E. (2013). Premonitory urges and sensorimotor processing in Tourette syndrome. *Behavioural neurology*, *27*(1), 65–73. <https://doi.org/10.3233/BEN-120308>
- Rauch, S. L., Baer, L., Rees Cosgrove, G., & Jenike, M. A. (1995). Neurosurgical treatment of tourette's syndrome: A critical review. *Comprehensive Psychiatry*, *36*(2), 141-156. doi:10.1016/s0010-440x(95)90109-4
- Raven, J. C. (1936). *Mental tests used in genetic studies : The performance of related individuals on tests mainly educative and mainly reproductive* (Mémoire de maîtrise inédit). University of London.
- Roberts, S., O'Connor, K., & Bélanger, C. (2013). Emotion regulation and other psychological models for body-focused repetitive behaviors. *Clinical Psychology Review*, *33*(6), 745-762. doi:10.1016/j.cpr.2013.05.004

- 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. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 27(1), 33-41. doi:10.1176/appi.neuropsych.13050112
- Robertson, M. M., Eapen, V., & Cavanna, A. E. (2009). The international prevalence, epidemiology, and clinical phenomenology of Tourette syndrome: A cross-cultural perspective. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(6), 475-483. doi:10.1016/j.jpsychores.2009.07.010
- Robertson, M. M., Eapen, V., Singer, H. S., 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
- Roos, A., Grant, J. E., Fouche, J.-P., Stein, D. J., & Lochner, C. (2015). A comparison of brain volume and cortical thickness in excoriation (skin picking) disorder and trichotillomania (hair pulling disorder) in women. *Behavioural Brain Research*, 279, 255-258. doi:10.1016/j.bbr.2014.11.029
- Rotge, J. Y., Guehl, D., Dilharreguy, B., Cuny, E., Tignol, J., Bioulac, B., Allard, M., Burbaud, P., & Aouizerate, B. (2008). Provocation of obsessive-compulsive symptoms: a quantitative voxel-based meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Journal of psychiatry & neuroscience : JPN*, 33(5), 405–412.
- Rotge, J.-Y., Langbour, N., Guehl, D., Bioulac, B., Jaafari, N., Allard, M., ... Burbaud, P. (2010). Gray Matter Alterations in Obsessive–Compulsive Disorder: An Anatomic Likelihood Estimation Meta-Analysis. *Neuropsychopharmacology*, 35(3), 686-691. doi:10.1038/npp.2009.175
- Salisbury, D. F., Rutherford, B., Shenton, M. E., & McCarley, R. W. (2001). Button-pressing affects P300 amplitude and scalp topography. *Clinical Neurophysiology*, 112(9), 1676-1684. doi:10.1016/s1388-2457(01)00607-1
- Sanz, M., Molina, V., Martin-Loeches, M., Calcedo, A., & Rubia, F. J. (2001). Auditory P300 event related potential and serotonin reuptake inhibitor treatment in obsessive-compulsive disorder patients. *Psychiatry Research*, 101(1), 75-81. doi:10.1016/s0165-1781(00)00250-x
- Sani, G., Gualtieri, I., Paolini, M., Bonanni, L., Spinazzola, E., Maggiora, M., ... Kotzalidis, G. D. (2019). Drug Treatment of Trichotillomania (Hair-Pulling Disorder), Excoriation (Skin-picking) Disorder, and Nail-biting (Onychophagia). *Current Neuropharmacology*, 17(8), 775-786. doi:10.2174/1570159x17666190320164223
- Sauvé, G., Morand-Beaulieu, S., O'Connor, K., Blanchet, P., & Lavoie, M. (2017). P300 Source Localization Contrasts in Body-Focused Repetitive Behaviors and Tic Disorders. *Brain Sciences*, 7(12), 76. doi:10.3390/brainsci7070076

- Sharbrough, F., Chatrian, G.E., Lesser, R.P., Luders, H., Nuwer, M. & Picton, T.W. (1991). American Electroencephalographic Society guidelines for standard electrode position nomenclature. *J. Clin. Neurophysiol.*, 8: 200–202.
- Schienle, A., Potthoff, J., & Wabnegger, A. (2018). Voxel-based morphometry analysis of structural brain scans in skin-picking disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 84, 82-86. doi:10.1016/j.comppsy.2018.04.010
- Schienle, A., Übel, S., & Wabnegger, A. (2018). Visual symptom provocation in skin picking disorder: an fMRI study. *Brain Imaging and Behavior*, 12(5), 1504-1512. doi:10.1007/s11682-017-9792-x
- Shin, M. S., Chung, S. J., & Hong, K. E. (2001). Comparative study of the behavioral and neuropsychologic characteristics of tic disorder with or without attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Journal of child neurology*, 16(10), 719–726. <https://doi.org/10.1177/088307380101601003>
- 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
- Schlosser, S., Black, D. W., Blum, N., & Goldstein, R. B. (1994). The demography, phenomenology, and family history of 22 persons with compulsive hair pulling. *Annals of clinical psychiatry : official journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists*, 6(3), 147–152. <https://doi.org/10.3109/10401239409148996>
- Siddiqui, E. U., Naeem, S. S., Naqvi, H., & Ahmed, B. (2012). Prevalence of body-focused repetitive behaviors in three large medical colleges of karachi: a cross-sectional study. *BMC Research Notes*, 5(1), 614. doi:10.1186/1756-0500-5-614
- Silva, L.R., Amitai, Y. & Connors, B.W. (1991). Intrinsic oscillations of neocortex generated by layer 5 pyramidal neurons. *Science*, 251, 432–435.
- Singer H. S. (2019). Tics and Tourette Syndrome. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 25(4), 936–958. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000752>
- Slikboer, R., Reser, M. P., Nedeljkovic, M., Castle, D. J., & Rossell, S. L. (2018). Systematic Review of Published Primary Studies of Neuropsychology and Neuroimaging in Trichotillomania. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 24(2), 188–205. <https://doi.org/10.1017/S1355617717000819>
- Stebbins, G. T., Singh, J., Weiner, J., Wilson, R. S., Goetz, C. G., & Gabrieli, J. D. E. (1995). Selective impairments of memory functioning in unmedicated adults with Gilles de la Tourette's syndrome. *Neuropsychology*, 9(3), 329–337. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.9.3.329>

- Steketee, G. (1994). Behavioural assessment and treatment planning with obsessive compulsive disorder. *Behav Ther.* 25:613–33.
- Skurya, J., Jafferany, M., & Everett, G. J. (2020). Habit reversal therapy in the management of body focused repetitive behavior disorders. *Dermatologic Therapy*, 33(6). doi:10.1111/dth.13811
- Snorrason, Í., Smári, J., & Ólafsson, R. P. (2011). Motor Inhibition, Reflection Impulsivity, and Trait Impulsivity in Pathological Skin Picking. *Behavior Therapy*, 42(3), 521-532. doi:10.1016/j.beth.2010.12.002
- Solley, K., & Turner, C. (2018). Prevalence and correlates of clinically significant body-focused repetitive behaviors in a non-clinical sample. *Comprehensive Psychiatry*, 86, 9-18. doi:10.1016/j.comppsy.2018.06.014
- Soriano-Mas C. (2021). Functional Brain Imaging and OCD. *Current topics in behavioral neurosciences*, 49, 269–300. https://doi.org/10.1007/7854_2020_203
- Spitzer, R. L., Williams, J. B. W., Gibbon, M., & First, M. B. (1990). User's guide for the structured clinical interview for DSM-III-R: SCID. American Psychiatric Association.
- Starcevic, V., Berle, D., Brakoulias, V., Sammut, P., Moses, K., Milicevic, D., & Hannan, A. (2011). The Nature and Correlates of Avoidance in Obsessive–Compulsive Disorder. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 45(10), 871-879. doi:10.3109/00048674.2011.607632
- Stein, D. (2002). Functional brain imaging and pharmacotherapy in trichotillomania Single photon emission computed tomography before and after treatment with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 26(5), 885-890. doi:10.1016/s0278-5846(01)00334-7
- Stein, D. J., Costa, D. L. C., Lochner, C., Miguel, E. C., Reddy, Y. C. J., Shavitt, R. G., ... Simpson, H. B. (2019). Obsessive–compulsive disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1). doi:10.1038/s41572-019-0102-3
- Stein, D. J., Grant, J. E., Franklin, M. E., Keuthen, N., Lochner, C., Singer, H. S., & Woods, D. W. (2010). Trichotillomania (hair pulling disorder), skin picking disorder, and stereotypic movement disorder: toward DSM-V. *Depression and Anxiety*, 27(6), 611-626. doi:10.1002/da.20700
- Stern, E., Silbersweig, D. A., Chee, K.-Y., Holmes, A., Robertson, M. M., Trimble, M., ... Dolan, R. J. (2000). A Functional Neuroanatomy of Tics in Tourette Syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 57(8), 741. doi:10.1001/archpsyc.57.8.741

- Stevens, A. A., Skudlarski, P., Gatenby, J. C., & Gore, J. C. (2000). Event-related fMRI of auditory and visual oddball tasks. *Magnetic Resonance Imaging*, *18*(5), 495-502. doi:10.1016/s0730-725x(00)00128-4
- Storch, E. A., Murphy, T. K., Geffken, G. R., Sajid, M., Allen, P., Roberti, J. W., & Goodman, W. K. (2005). Reliability and validity of the Yale Global Tic Severity Scale. *Psychological assessment*, *17*(4), 486–491. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.17.4.486>
- 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 and Adolescent Psychiatry*, *49*(11), 1155–1164. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2010.08.008>
- Summerfeldt, L. J., Kloosterman, P. H., Antony, M. M., Richter, M. A., & Swinson, R. P. (2004). The relationship between miscellaneous symptoms and major symptom factors in obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, *42*(12), 1453-1467. doi:10.1016/j.brat.2003.09.006
- Swedo, S. E., & Rapoport, J. L. (1991). Annotation: Trichotillomania. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *32*(3), 401-409. doi:10.1111/j.1469-7610.1991.tb00319.x
- Szepietowski, J. C., Salomon, J., Pacan, P., Hrehorów, E., & Zalewska, A. (2009). Frequency and treatment of trichotillomania in Poland. *Acta dermato-venereologica*, *89*(3), 267–270. <https://doi.org/10.2340/00015555-0630>
- Szejko, N., Dunalska, A., Lombroso, A., McGuire, J. F., & Piacentini, J. (2021). Genomics of Obsessive-Compulsive Disorder-Toward Personalized Medicine in the Era of Big Data. *Frontiers in pediatrics*, *9*, 685660. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.685660>
- Szeszko, P. R., Ardekani, B. A., Ashtari, M., Malhotra, A. K., Robinson, D. G., Bilder, R. M., & Lim, K. O. (2005). White matter abnormalities in obsessive-compulsive disorder: a diffusion tensor imaging study. *Archives of general psychiatry*, *62*(7), 782–790. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.7.782>
- Talairach, J.; Tournoux, P. Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain; Thieme: New York, NY, USA, 1988.
- Tan, L., Fan, Q., You, C., Wang, J., Dong, Z., Wang, X., ... Jiang, K. (2013). Structural changes in the gray matter of unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder: a voxel-based morphometric study. *Neuroscience Bulletin*, *29*(5), 642-648. doi:10.1007/s12264-013-1370-7
- Taylor S. (1995). Assessment of obsessions and compulsions: reliability, validity, and sensitivity to treatment effects. *Clin Psychol Rev*. *15*:261–97.

- Taylor, S. (2011). Etiology of obsessions and compulsions: A meta-analysis and narrative review of twin studies. *Clinical Psychology Review, 31*(8), 1361-1372. doi:10.1016/j.cpr.2011.09.008
- Teixeira-Santos, A. C., Pinal, D., Pereira, D. R., Leite, J., Carvalho, S., & Sampaio, A. (2020). Probing the relationship between late endogenous ERP components with fluid intelligence in healthy older adults. *Scientific Reports, 10*(1). doi:10.1038/s41598-020-67924-4
- Thibault, G., Felezeu, M., O'Connor, K. P., Todorov, C., Stip, E., & Lavoie, M. E. (2008). Influence of comorbid obsessive-compulsive symptoms on brain event-related potentials in Gilles de la Tourette syndrome. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 32*(3), 803-815. doi:10.1016/j.pnpbp.2007.12.016
- Thibault, G., O'Connor, K. P., Stip, E., & Lavoie, M. E. (2009). Electrophysiological manifestations of stimulus evaluation, response inhibition and motor processing in Tourette syndrome patients. *Psychiatry Research, 167*(3), 202-220. doi:10.1016/j.psychres.2008.03.021
- Thorsen, A. L., Hagland, P., Radua, J., Mataix-Cols, D., Kvale, G., Hansen, B., & Van Den Heuvel, O. A. (2018). Emotional Processing in Obsessive-Compulsive Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis of 25 Functional Neuroimaging Studies. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, 3*(6), 563-571. doi:10.1016/j.bpsc.2018.01.009
- Tinaz, S., Malone, P., Hallett, M., & Horovitz, S. G. (2015). Role of the right dorsal anterior insula in the urge to tic in tourette syndrome. *Movement Disorders, 30*(9), 1190-1197. doi:10.1002/mds.26230
- Towey, J., Bruder, G., Hollander, E., Friedman, D., Erhan, H., Liebowitz, M., & Sutton, S. (1990). Endogenous event-related potentials in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry, 28*(2), 92-98. doi:10.1016/0006-3223(90)90626-d
- Towey, J., Bruder, G., Tenke, C., Leite, P., Decaria, C., Friedman, D., & Hollander, E. (1993). Event-related potential and clinical correlates of neurodysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research, 49*(2), 167-181. doi:10.1016/0165-1781(93)90103-n
- Towey, J. P., Tenke, C. E., Bruder, G. E., Leite, P., Friedman, D., Liebowitz, M., & Hollander, E. (1994). Brain event-related potential correlates of overfocused attention in obsessive-compulsive disorder. *Psychophysiology, 31*(6), 535-543. doi:10.1111/j.1469-8986.1994.tb02346.x

- Townsley-Stemberger, R. M., Thomas, A. M., Mansueto, C. S., & Carter, J. G. (2000). Personal Toll of Trichotillomania. *Journal of Anxiety Disorders, 14*(1), 97-104. doi:10.1016/s0887-6185(99)00028-6
- Van De Wetering, B. J. M., Martens, C. M. C., Fortgens, C., Slaets, J. P. J., & Van Woerkom, T. C. A. M. (1985). Late components of the auditory evoked potentials in Gilles de la Tourette syndrome. *Clinical Neurology and Neurosurgery, 87*(3), 181-186. doi:10.1016/0303-8467(85)90004-6
- Vandoolaeghe, E., van Hunsel, F., Nuyten, D., & Maes, M. (1998). Auditory event related potentials in major depression: prolonged P300 latency and increased P200 amplitude. *Journal of affective disorders, 48*(2-3), 105–113. https://doi.org/10.1016/s0165-0327(97)00165-1
- Van Woerkom, T. C. A. M., Fortgens, C., Rompel-Martens, C. M. C., & Van De Wetering, B. J. M. (1988). Auditory event-related potentials in adult patients with Gilles de la Tourette's syndrome in the oddball paradigm. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section, 71*(6), 443-449. doi:10.1016/0168-5597(88)90048-2
- Van Woerkom, T. C. A. M., Roos, R. A. C., & Dijk, J. G. (1994). Altered attentional processing of background stimuli in Gilles de la Tourette syndrome: a study in auditory event-related potentials evoked in an oddball paradigm. *Acta Neurologica Scandinavica, 90*(2), 116-123. doi:10.1111/j.1600-0404.1994.tb02690.x
- Viswanath, B., Narayanaswamy, J. C., Cherian, A. V., Reddy, Y. C., & Math, S. B. (2011). Is familial obsessive-compulsive disorder different from sporadic obsessive-compulsive disorder? A comparison of clinical characteristics, comorbidity and treatment response. *Psychopathology, 44*(2), 83–89. https://doi.org/10.1159/000317776
- Wabnegger, A., & Schienle, A. (2019). The Role of the Cerebellum in Skin-Picking Disorder. *The Cerebellum, 18*(1), 91-98. doi:10.1007/s12311-018-0957-y
- Wabnegger, A., Übel, S., Suchar, G., & Schienle, A. (2018). Increased emotional reactivity to affective pictures in patients with skin-picking disorder: Evidence from functional magnetic resonance imaging. *Behavioural Brain Research, 336*, 151-155. doi:10.1016/j.bbr.2017.08.040
- Walkup, J. T., Rosenberg, L. A., Brown, J., & Singer, H. S. (1992). The validity of instruments measuring tic severity in Tourette's syndrome. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 31*(3), 472–477. https://doi.org/10.1097/00004583-199205000-00013
- Wells, J. H., Haines, J., & Williams, C. L. (1998). Severe Morbid Onychophagia: The Classification as Self-Mutilation and a Proposed Model of Maintenance. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry, 32*(4), 534-545. doi:10.3109/00048679809068328

- Wen, F., Yan, J., Yu, L., Wang, F., Liu, J., Li, Y., & Cui, Y. (2021). Grey matter abnormalities in Tourette syndrome: an activation likelihood estimation meta-analysis. *BMC Psychiatry*, *21*(1). doi:10.1186/s12888-021-03187-1
- Wilhelm, S., Keuthen, N. J., Deckersbach, T., Engelhard, I. M., Forker, A. E., Baer, L., O'Sullivan, R. L., & Jenike, M. A. (1999). Self-injurious skin picking: clinical characteristics and comorbidity. *The Journal of clinical psychiatry*, *60*(7), 454–459. <https://doi.org/10.4088/jcp.v60n0707>
- White, M. P., Shirer, W. R., Molfino, M. J., Tenison, C., Damoiseaux, J. S., & Greicius, M. D. (2013). Disordered reward processing and functional connectivity in trichotillomania: A pilot study. *Journal of Psychiatric Research*, *47*(9), 1264–1272. doi:10.1016/j.jpsychires.2013.05.014
- Wijers, A. A., Mulder, G., Okita, T. et Mulder, L. J. M. (1989). Event-Related Potentials During Memory Search and Selective Attention to Letter Size and Conjunctions of Letter Size and Color. *Psychophysiology*, *26*(5), 529–547. doi:10.1111/j.1469-8986.1989.tb00706.x
- Woods, D. W., & Houghton, D. C. (2014). Diagnosis, Evaluation, and Management of Trichotillomania. *Psychiatric Clinics of North America*, *37*(3), 301–317. doi:10.1016/j.psc.2014.05.005
- Worbe, Y., Gerardin, E., Hartmann, A., Valabrégué, R., Chupin, M., Tremblay, L., ... Lehericy, S. (2010). Distinct structural changes underpin clinical phenotypes in patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Brain*, *133*(12), 3649–3660. doi:10.1093/brain/awq293
- Wu, K., Hanna, G. L., Rosenberg, D. R., & Arnold, P. D. (2012). The role of glutamate signaling in the pathogenesis and treatment of obsessive-compulsive disorder. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, *100*(4), 726–735. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2011.10.007>
- Yamamuro, K., Okada, K., Kishimoto, N., Ota, T., Iida, J., & Kishimoto, T. (2016). A longitudinal, event-related potential pilot study of adult obsessive-compulsive disorder with 1-year follow-up. *Neuropsychiatric Disease and Treatment, Volume 12*, 2463–2471. doi:10.2147/ndt.s117100
- Yamamuro, K., Ota, T., Iida, J., Kishimoto, N., Nakanishi, Y., Matsuura, H., ... Kishimoto, T. (2016). A longitudinal event-related potential study of selective serotonin reuptake inhibitor therapy in treatment-naïve pediatric obsessive compulsive disorder patients. *Psychiatry Research*, *245*, 217–223. doi:10.1016/j.psychres.2016.07.031
- Yamamuro, K., Ota, T., Iida, J., Nakanishi, Y., Uratani, M., Matsuura, H., Kishimoto, N., Tanaka, S., Negoro, H., & Kishimoto, T. (2015). Prefrontal dysfunction in pediatric

Tourette's disorder as measured by near-infrared spectroscopy. *BMC psychiatry*, 15, 102. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0472-3>

Yamamuro, K., Ota, T., Nakanishi, Y., Matsuura, H., Okazaki, K., Kishimoto, N., ... Kishimoto, T. (2015). Event-related potentials in drug-naïve pediatric patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 230(2), 394-399. doi:10.1016/j.psychres.2015.09.026

Zitterl, W., Urban, C., Linzmayer, L., Aigner, M., Demal, U., Semler, B., & Zitterl-Eglseer, K. (2001). Memory deficits in patients with DSM-IV obsessive-compulsive disorder. *Psychopathology*, 34(3), 113–117. <https://doi.org/10.1159/000049292>

Zhou, L., Wang, G., Nan, C., Wang, H., Liu, Z., & Bai, H. (2019). Abnormalities in P300 components in depression: an ERP-sLORETA study. *Nordic Journal of Psychiatry*, 73(1), 1-8. doi:10.1080/08039488.2018.1478991

Zhou, L., Wang, G., & Wang, H. (2018). Abnormalities of P300 before and after antidepressant treatment in depression: an ERP-sLORETA study. *Neuroreport*, 29(3), 160–168. <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000000945>

Annexe – Signaux des potentiels évoqués des quatre groupes

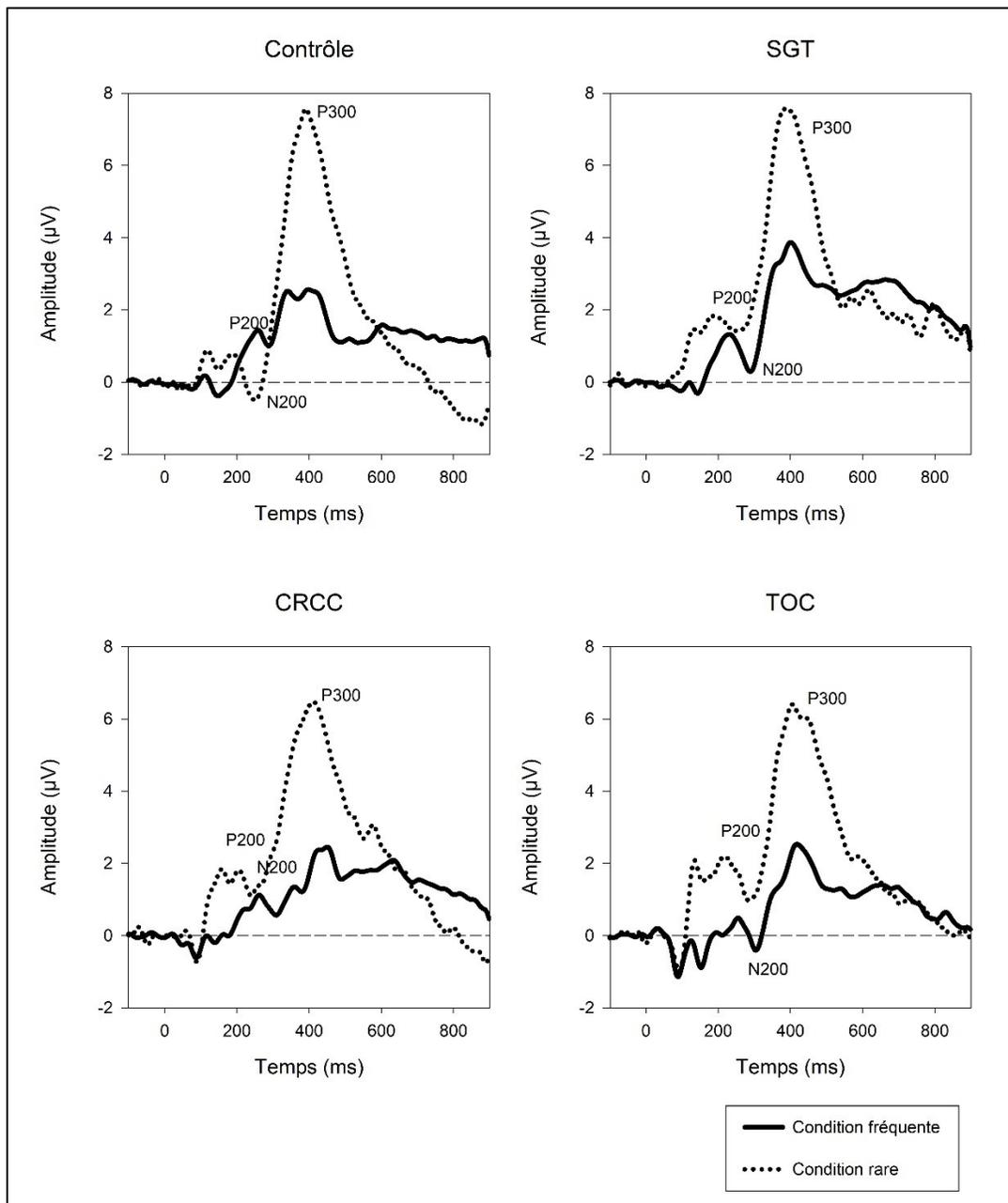


Figure 10. Grand moyennage des potentiels évoqués de chaque groupe. L'amplitude en microvolts (μV) compose l'axe des y en fonction du temps en microsecondes (ms) synchronisé au début de la présentation du stimulus sur l'axe des x. Une plus grande amplitude est observée dans le groupe contrôle pour la condition rare pour les trois composantes, tel qu'il est normalement attendu dans une tâche de oddball. Toutefois, pour la condition rare dans les trois groupes cliniques, nous pouvons observer une plus petite amplitude pour la composante N200.

Appendice

Approbations éthiques

Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
de l'Est-de-
l'Île-de-Montréal

Québec 

Le 27 août 2021

Monsieur Marc Lavoie
CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal
Installation Institut universitaire en santé mentale de Montréal

Objet : Renouvellement de l'autorisation de réaliser la recherche suivante :

Projet n^o : 2012-29, 2009-004

Titre : *L'impact de la comorbidité sur les aspects cognitifs et comportementaux chez les adultes et les enfants atteints du syndrome Gilles de la Tourette.*

Monsieur Lavoie,

Il nous fait plaisir de vous autoriser à poursuivre la recherche identifiée en titre à compter du 30 septembre 2021 au 29 septembre 2022 dans notre établissement, soit le Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CEMTL).

Cette autorisation de prolongation vous est accordée suite à la soumission du formulaire de renouvellement annuel de l'approbation éthique que vous avez déposé auprès du CÉR-CEMTL et qui a fait l'objet d'une évaluation positive.

Je vous rappelle que la présente autorisation vaut pour la période mentionnée ci-haut et peut être suspendue ou révoquée par notre établissement en cas de non-respect des conditions établies. Le CÉR-CEMTL en sera alors informé.

Avec l'expression de nos sentiments les meilleurs.

Sylvain Lemieux
Président-directeur général
CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal



Le 17 septembre 2021

Monsieur Frederick Aardema
CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal
Installation Institut universitaire en santé mentale de Montréal

Objet : Renouvellement de l'autorisation de réaliser la recherche suivante :

Projet n^o : 2015-207

Titre : *Banque TICTACTOC*

Monsieur Aardema,

Il nous fait plaisir de vous autoriser à poursuivre la recherche identifiée en titre à compter du 12 novembre 2021 jusqu'au 11 novembre 2022 dans notre établissement, soit le Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CEMTL).

Cette autorisation de prolongation vous est accordée suite à la soumission du formulaire de renouvellement annuel de l'approbation éthique que vous avez déposé auprès du CÉR-CEMTL et qui a fait l'objet d'une évaluation positive.

Je vous rappelle que la présente autorisation vaut pour la période mentionnée ci-haut et peut être suspendue ou révoquée par notre établissement en cas de non-respect des conditions établies. Le CÉR-CEMTL en sera alors informé.

Avec l'expression de nos sentiments les meilleurs.

Sylvain Lemieux
Président-directeur général
CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal