

Université de Montréal

Intégration du biofeedback aux interventions cognitivo-psychophysiologiques pour le traitement
du trouble des tics chroniques et le syndrome de Gilles de la Tourette : Un projet pilote d'essai
randomisé contrôlé

Par

Marie-Ange Perrault

Département de Psychologie
Faculté des Arts et des Sciences

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

Décembre 2021

© Marie-Ange Perrault, 2021

Université de Montréal

Résumé

Contexte. Le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) et le trouble des tics chroniques (TTC) sont des troubles neuropsychiatriques qui se caractérisent par la présence de tics moteurs et/ou de tics phoniques. Au cours de leur vie, les personnes aux prises avec des tics chroniques mentionnent également souffrir de difficultés psychologiques ou encore d'une qualité de vie diminuée. Bien que la majorité de ces personnes répondent bien aux traitements pharmacologiques et/ou psychologiques qui leur sont offerts, d'autres répondent moins bien à ces traitements avec une persistance des tics à travers le temps. Par conséquent, cet essai doctoral randomisé contrôlé propose d'intégrer à la psychothérapie cognitive, comportementale et psychophysiologique (CoPs) des mesures d'activation et de relaxation sensorimotrice à l'aide d'un entraînement par biofeedback. La proposition actuelle a pour principal objectif d'évaluer l'efficacité de la thérapie CoPs avec ou sans les séances de biofeedback dans le traitement des symptômes tics. **Méthode.** Un total de 12 participants aux prises avec des tics chroniques ont été aléatoirement distribués dans trois groupes distincts (CoPs + biofeedback / CoPs + biofeedback *SHAM* / CoPs seul). L'ensemble des participants ont pris part, sur une base hebdomadaire, à 10 séances de thérapie ainsi que d'un suivi à un mois post thérapie. L'entraînement par biofeedback (Actif / Sham) a été administré immédiatement après les séances de thérapie CoPs chez les participants du groupe CoPs + biofeedback et du groupe CoPs + biofeedback *SHAM* seulement. **Résultats.** Les participants des trois groupes cliniques à l'étude présentent une diminution significative de leurs symptômes tics à la suite de la thérapie et d'un maintien lors du suivi à 1 mois post thérapie. En revanche, le protocole utilisé dans ce projet pilote ne nous a pas permis d'objectiver significativement des améliorations psychophysiologiques de leur gain en contrôle et en souplesse musculaire chez les participants qui ont pris part à l'entraînement par biofeedback. **Conclusion.** Bien qu'il nous ait été impossible d'observer une amélioration au niveau de l'activité psychophysiologique, les résultats de cette étude suggèrent que l'ajout de l'entraînement par biofeedback a pu avoir un effet complémentaire sur la diminution de la symptomatologie des tics chez les participants qui ont reçu la condition active du biofeedback. Entre autres, ce projet pilote permet d'affiner les fondements de la thérapie CoPs afin de mettre en place de nouvelles pratiques auprès de cette clientèle.

Mots-clés : Syndrome de Gilles de la Tourette, tics, CoPs, biofeedback, tension musculaire

Abstract

Context. Gilles de la Tourette syndrome (SGT) and chronic tics disorder (TTC) are neuropsychiatric disorders characterized by motor tics and/or phonic tics. People with chronic tics also report suffering from psychological struggle or reduced quality of life throughout their lives. Although most of these people respond well to pharmacological and/or psychological treatments available to them, others respond less well to these treatments, with tics persisting over time. Therefore, this randomized controlled doctoral trial proposes to integrate cognitive, behavioral and psychophysiological psychotherapy (CoPs) with measures of sensorimotor activation and relaxation using psychophysiological training through biofeedback. The main objective of the current proposal is to assess the effectiveness of CoPs therapy with or without biofeedback sessions in the treatment of tic symptoms. **Method.** A total of 12 participants with chronic tics were randomly assigned to three distinct groups (CoPs + biofeedback / CoPs + *SHAM* biofeedback / CoPs alone). All participants took part in ten therapy sessions weekly, followed by a one-month post-therapy follow-up. Biofeedback training (Active / Sham) was administered immediately after CoPs therapy sessions in participants in the CoPs + biofeedback group and the CoPs + biofeedback SHAM group only. **Results.** Participants in the three clinical groups in the study showed a significant decrease in their tic symptoms following therapy and maintenance at one-month post-therapy follow-up. On the other hand, the protocol used in this pilot project did not allow us to objectify significantly psychophysiological improvements in their gain in control and muscle flexibility in the participants who took part in the biofeedback training. **Conclusion.** Although we could not observe an improvement in psychophysiological activity, the results of this study suggest that the addition of biofeedback training may have had a complementary effect in reducing the symptomatology of tics in participants who received the active biofeedback condition. Among other things, this pilot project makes it possible to refine the foundations of CoPs therapy in order to implement new practices with this population.

Keywords: Gilles de la Tourette syndrome, tics, CoPs, biofeedback, muscle tension

Table des matières

Résumé	ii
Abstract	iv
Table des matières	v
Liste des tableaux	vii
Liste des figures	viii
Liste des sigles et abréviations	ix
Remerciements	xi
Contexte théorique	1
Aperçu de la problématique	1
Prévalence et spectre clinique des comorbidités fréquentes	1
Définition et classification des tics.....	2
Phénoménologie des tics	3
Manifestations psychophysiologiques dans le SGT.....	6
Étiologies neurobiologiques et héréditaires	8
Traitements actuels.....	11
Est-il possible d'améliorer la thérapie CoPs ?.....	12
La complémentarité du neurofeedback et du biofeedback dans le traitement des tics.....	13
Objectifs et hypothèses.....	16
Méthodologie	17
Procédure expérimentale	17
Recrutement et sélection des participants	17
Thérapie cognitive, comportementale et psychophysiologique (CoPs).....	19
Procédure de biofeedback	19
Instruments de mesure.....	21
Stratégie d'analyse des données	23
Profil sociodémographique	23
Temps passé en biofeedback	23
Pourcentage de temps passé en biofeedback.....	24
Tension musculaire en biofeedback	24
Symptômes liés aux tics chroniques.....	24
Symptômes liés aux tics chroniques avec suivi à 1 mois post thérapie	24
Symptômes liés à l'anxiété, la dépression et l'impulsivité	25
Profil neuropsychologique de la dextérité fine	25
Résultats	25
Profil sociodémographique	25
Profil psychophysiologique du biofeedback	26

Profil clinique.....	28
Profil neuropsychologique de la dextérité fine	30
Discussion	31
Aucun effet significatif de l'entraînement psychophysiologique par biofeedback au niveau du temps et de la régulation de la tension musculaire à travers les séances.	32
Efficacité de la thérapie CoPs et du traitement par biofeedback sur la manifestation des symptômes tics	34
Effet du traitement CoPs et de l'entraînement par biofeedback sur la manifestation des symptômes psychologiques et neuropsychologiques.....	37
Conclusion.....	39
Limites de l'étude.....	39
Implications cliniques	41
Faisabilité d'une étude randomisée contrôlée chez les personnes aux prises avec un SGT	42
Références bibliographiques	43
Annexe A.....	57
Annexe B.....	58
Annexe C.....	59
Annexe D.....	60
Annexe E.....	62
Annexe F.....	63
Annexe G.....	64

Liste des tableaux

Tableau I	Schématisation des 10 étapes de la thérapie CoPs.....	57
Tableau II	Variables sociodémographiques	64
Tableau III	Groupe par Conditions au niveau de la tension musculaire en biofeedback.....	68
Tableau IV	Moyennes et écarts-types des scores obtenus aux échelles du YGTSS pré-post thérapie pour chaque groupe.....	68
Tableau V	Moyennes et écarts-types des scores obtenus aux échelles du YGTSS pré-post- suivi thérapie.....	69
Tableau VI	ANOVA à mesures répétées entre le CoPs + biofeedback et CoPs seul au niveau du BDI-II et du BAI.....	69
Tableau VII	Moyennes et écarts-types des scores aux Purdue Pegboard pré-post thérapie ..	70

Liste des figures

Figure 1.	Entraînement par biofeedback.....	58
Figure 2.	Conception du devis de recherche.....	59
Figure 3.	Séance d'activation motrice par biofeedback.....	62
Figure 4.	Paramètre d'expérimentation du biofeedback.....	63
Figure 5.	Interaction Mains x Conditions du temps passé en biofeedback.....	26
Figure 6.	Interaction Session x Groupe x Mains x Conditions du temps passé en biofeedback.....	65
Figure 7.	Interaction Mains x Conditions du pourcentage de temps passé en biofeedback	27
Figure 8.	Interaction Session x Groupe x Mains x Condition du pourcentage de temps passé en biofeedback	66
Figure 9.	Interaction Mains x Conditions au niveau de la tension musculaire en biofeedback.....	28
Figure 10.	Interaction Session x Groupe x Mains x Conditions au niveau de la tension musculaire en biofeedback.....	67

Liste des sigles et abréviations

AMS : Aire motrice supplémentaire
APA : American Psychological Association
BAI : L'Inventaire d'anxiété de Beck
BDI-II : Inventaire de Dépression de Beck-II
BIS-11 : Inventaire d'impulsivité de Barratt-11
CBIT : Cognitive Behavioral Intervention for Tics
CETOCT : Centre d'études sur les troubles obsessionnels-compulsifs et les tics
CIUSSS : Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CoPs : Cognitive, Comportementale et psychophysiological
CSTC : circuits cortico-striatal-thalamo-corticales
DSM-V : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux V
EEG : Électroencéphalogramme
EMG : Électromyogramme
ERD : Électrodermale
ICC : Coefficient de corrélation intra-classe
PPT : Purdue Pegboard Test
SGT : Syndrome de Gilles de la Tourette
TDA/H : trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité
TOC : trouble obsessionnel compulsif
TTC : trouble des tics chroniques
VD : Variable dépendante
VI : Variable indépendante
WAIS-III /IV : Wechsler Adult Intelligence Scale
YGTSS : Yale Global Tic Severity Scale

Life is not primarily a quest for pleasure, as Freud believed, or a quest for power, as Alfred Adler taught, but a quest for meaning. The greatest task for any person is to find meaning in his or her own life.

Viktor E. Frankl

Remerciements

La remise de cet essai doctoral représente la fin d'une étape importante dans mon cursus aux cycles supérieurs. Il s'agit d'une étape cruciale qui me permet de m'approcher de plus en plus de mon objectif professionnel, c'est-à-dire devenir une future clinicienne en neuropsychologie/psychologie. Pendant que je complétais mon baccalauréat en janvier 2017, j'ai rejoint le laboratoire de Marc Lavoie en tant qu'assistante de recherche, et un peu plus tard dans la même année, comme étudiante à la maîtrise. Je tiens à te remercier, Marc, pour la chance que tu m'as offerte de pouvoir continuer mes études au doctorat. Particulièrement, je tiens à souligner la confiance, l'encadrement et le support que tu m'as si généreusement accordé au fil de mon parcours académique.

Je tiens également à remercier ma co-superviseuse, Nathalie Gosselin, pour ton support et tes encouragements. Bien que nous n'ayons pas eu la chance de se croiser régulièrement, je suis très reconnaissante d'avoir accepté de me co-superviser.

Un énorme merci aussi à tous les chercheurs, cliniciens et collègues associés qui ont pris part à la présente étude, et sans qui, tout cela n'aurait pas été possible : Kieron O'Connor, Julie Leclerc, Martine Germain, Philippe Valois, Lysandre Bourguignon, Jean-Sébastien Audet, Simon Morand-Beaulieu, Roula Daghfal.

Merci à mes collègues étudiants et à l'Association étudiante du centre de recherche pour leur implication afin de rendre ces années d'études plus amusantes et agréables : Alexe, Simon, Clémence, Maryse, Philippe, Sarah, Inès, Paola, Alexandra, Jules, Yasmine, Catherine, Sarah.

Un merci tout spécial à mes superviseurs de stage, Stephan Kennepohl, Domitille Malfait et Sonia Voisine, qui ont su me transmettre leur passion et leurs nombreuses connaissances sur le plan clinique. Je suis très reconnaissante du temps que vous m'avez accordé pour me permettre de développer le plus possible mon identité professionnelle et mes aptitudes qui me serviront grandement dans ma future pratique clinique.

J'adresse mes plus vifs remerciements à mes ami(e)s/collègues de la cohorte de D.Psy qui ont su être présent(e)s à chaque étape, particulièrement dans les moments difficiles inhérents à ce doctorat : Ramzi, Mélissa, Jessica, Lydia, Alice, Justine, Yannick, Frédérique, Chloé, Laurine. Nous avons su créer des liens puissants qui nous ont permis, et qui nous permettront également

dans le futur, de passer des moments inoubliables et extraordinaires. Avec les nombreuses mésaventures que nous avons vécues, ce parcours doctoral exigeant n'aurait pas été le même sans vous. Encore une fois, je tiens à préciser la chance que j'ai d'avoir croisé votre chemin. S'il y a une chose que je suis certaine quant à votre future, c'est que vous allez être de merveilleux cliniciens à l'écoute de vos clients, mais surtout soucieux de leur bien-être. « GOOD ONE » les ami(e)s!

Finalement, je tiens précieusement à remercier les personnes les plus importantes à mes yeux mes amis de longue date et ma famille. Un merci spécial à tous mes amis, qui au fil de ces années universitaires, ont été compréhensifs et soutenant lorsque je refusais à maintes reprises leur invitation pour se voir, alors que je rédigeais cet essai doctoral. Il faut dire que ça l'a enfin porté ses fruits! J'aimerais également remercier ma copine Juliette, qui m'a épaulé quotidiennement dans la rédaction de cet essai doctoral. Pour terminer, un grand merci à mes parents qui ont cru en moi malgré mes difficultés d'apprentissage depuis le tout début de mon cheminement académique. Je suis choyée de tout le support que vous m'avez généreusement donné. Je suis très fière de vous avoir comme parents.

Je tiens à remercier bien sincèrement chacun d'entre vous pour m'avoir montré une fois encore votre confiance et votre appui. J'en suis éternellement reconnaissante. Je me sens maintenant prête à franchir mes dernières étapes afin d'évoluer professionnellement.

Contexte théorique

Aperçu de la problématique

Le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) et le trouble des tics chroniques (TTC) sont des troubles neuropsychiatriques qui se caractérisent par la présence de tics moteurs et/ou de tics phoniques. Chez la plupart des adultes avec des tics persistants, leur qualité de vie se voit souvent diminuée par rapport à la population en générale étant donné l'exclusion sociale, l'intimidation et la discrimination qui leur sont proférées (Evans et al., 2016; Marcks et al., 2007). Malgré une diminution des symptômes à l'adolescence, plusieurs d'entre eux présentent une persistance des symptômes tics ou psychologiques à l'âge adulte même avec un traitement pharmacologique et/ou psychologique optimisé (Frank & Cavanna, 2013). En conséquence, de nouvelles stratégies de traitement innovantes, telles que le biofeedback, sont donc justifiées afin d'améliorer l'efficacité des traitements et ainsi prévenir les complications ultérieures souvent rapportées par ces personnes. Nous proposons donc d'intégrer à la psychothérapie cognitive, comportementale et psychophysiologique (CoPs) des mesures d'activation et de relaxation sensorimotrice à l'aide d'un entraînement par biofeedback.

Prévalence et spectre clinique des comorbidités fréquentes

Il a été montré que le SGT se manifesterait différemment et sous différentes appellations dans un bon nombre de cultures, et ce, à travers le monde (Robertson et al., 2009). Or, étant donné la complexité et l'hétérogénéité de la manifestation clinique des tics et les différentes méthodologies utilisées dans les études, il devient difficile d'estimer précisément la prévalence du syndrome à l'âge adulte (Dale, 2017; Levine et al., 2019). Une récente méta-analyse a estimé que la prévalence du syndrome dans la population adulte serait autour de 118 cas par millions d'habitants (Levine et al., 2019). Actuellement, il y aurait environ trois à quatre fois plus de garçons que de filles diagnostiquées avec un SGT (Freeman et al., 2000; Leckman et al., 1998; Robertson & Stern, 2000).

L'une des particularités importantes dans le SGT est la manifestation fréquente de troubles psychiatriques associés en plus de la symptomatologie des tics chroniques. Les comorbidités dans le SGT seraient d'ailleurs la règle plutôt que l'exception (Cravedi et al., 2017). Plusieurs études ont montré que la présence des troubles concomitants occasionnerait une détresse et un dysfonctionnement plus importants en général chez les personnes avec un SGT que les tics eux-

mêmes (Bernard et al., 2009; Bloch et al., 2006; Eapen et al., 2016; Martino et al., 2017). Il a été suggéré que ceux qui ont été diagnostiqués avec seulement un SGT lors de l'apparition des tics présentaient une évolution clinique plus favorable que ceux qui manifestaient des comorbidités associées (Rizzo et al., 2012). De manière générale, les études estiment qu'il y aurait au moins 90 % des personnes aux prises avec des tics chroniques qui présenteraient un ou plusieurs autres troubles psychiatriques associés au cours de l'évolution de la maladie (Bitsko et al., 2014; Khalifa & von Knorring, 2005; Hirschtritt et al., 2015). Actuellement, les troubles les plus fréquemment associés au SGT sont le trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDA/H), le trouble obsessionnel compulsif (TOC), la dépression et l'anxiété (Eapen et al., 2016; Freeman et al., 2000; Ganos et al., 2014; Martino et al., 2017).

Définition et classification des tics

Par ailleurs, le SGT et les trouble tics chroniques (TTC) sont des troubles moteurs de la catégorie des troubles neurodéveloppementaux du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-V; American Psychiatric Association, 2013). Ils se caractérisent par la présence de tics chroniques moteurs et/ou phoniques, dont les premières manifestations ont apparu avant l'âge de 18 ans et ont persisté pendant plus d'un an au cours de l'évolution de la maladie (APA, 2013). À la différence du SGT, les personnes qui ont reçu le diagnostic de TTC ont manifesté exclusivement soit des tics moteurs soit des tics vocaux, toutefois pas les deux en même temps. Une récente méta-analyse a permis de supporter l'hypothèse que ces deux entités diagnostiques feraient partie d'un même spectre clinique (Claudio-Campos et al., 2021). Ces auteurs suggèrent que le TTC serait une forme moins sévère du SGT de ce même continuum (Cavanna, 2014; Claudio-Campos et al., 2021; Shapiro & Shapiro, 1982; Spencer et al., 1995). Aux fins de cet essai doctoral, ces deux classifications du trouble reposeront dans un seul et même groupe sous le nom de « SGT ».

Principalement, les symptômes tics peuvent être perçus comme étant la manifestation de spasmes involontaires et répétitifs de groupes de muscles, générant un mouvement (moteur) et/ou une vocalisation rapide, récurrent, non rythmique, stéréotypé et soudain (Jankovic, 1997, 2001). De manière générale, ils sont considérés comme des fragments de programmation motrice ou comportementale qui se manifestent en dehors du contexte social ou affectif (Cavanna & Rickards, 2013). Il est possible de classer les tics moteurs et phoniques selon leur nature simple ou

complexe (Cohen et al., 1988; Comings, 1990). Précisément, les *tics moteurs simples* impliquent généralement des contractions de groupes musculaires uniques de courte durée engendrant des mouvements simples (p. ex. clignement d'yeux, hochement de tête, Jankovic, 1997). Quant aux *tics phoniques simples*, ils se caractérisent comme étant la manifestation de sons ou de bruits sans signification distincte (P. ex. grognement, reniflement). Lorsqu'on parle de *tics moteurs ou phoniques complexes*, cela implique généralement des séquences plus coordonnées de plusieurs groupes de muscles et de plus longue durée. Par exemple, les *tics moteurs complexes* pourraient se manifester en sauttillement ou encore en s'accroupissant, tandis que pour les *tics phoniques complexes*, cela se traduirait en jappement ou en répétitions de paroles d'autrui (écholalie).

Phénoménologie des tics

Évidemment, les tics correspondent à la manifestation la plus saillante du trouble et possèdent une évolution symptomatologique particulière. Dans le décours de la maladie, les symptômes tics tendent à fluctuer et à se manifester sous différentes formes, selon des degrés de sévérité, de fréquence et de durée différents (Peterson & Leckman, 1998; Singer, 2000). Au cours de son développement, une personne aux prises avec des tics chroniques observera une grande variabilité de ses tics au fil des semaines, des mois, voire des années (Bagheri et al., 1999). Afin de bien détailler la phénoménologie complexe des tics, nous allons la séparer en cinq caractéristiques distinctes, mais complémentaires : 1) *Manifestation à travers le temps*, 2) *Manifestation morphologique*, 3) *Manifestation contextuelle*, 4) *Sensation prémonitoire* et 5) *Suppressibilité et contrôle moteur*.

Manifestation à travers le temps

Il a été observé que les premiers tics apparaîtraient entre l'âge de 3 et 8 ans (Freeman et al., 2000). Toutefois, selon Robertson (2008), l'âge d'apparition du syndrome peut varier entre 2 et 21 ans. Dans la majorité des cas, la sévérité maximale des tics est souvent observée entre l'âge de 10 à 12 et une amélioration substantielle est souvent répertoriée vers la fin de l'adolescence (Cohen et al., 2013). Bien que de nombreux individus aux prises avec un SGT souffrent encore de tics légers à l'âge adulte, 75 % d'entre eux observent une diminution de la sévérité de leurs tics (Robertson, 2015). Or, bien que cette diminution des tics soit souvent répertoriée pendant l'adolescence, la manifestation des troubles concomitants tend à devenir plus prédominante lors de cette période (Gorman et al., 2010; Robertson, 2015). Dans une même journée, les tics se manifestent de

nombreuses fois et surviennent par période d'intervalle (Peterson & Leckman, 1998). Entre les tics successifs, il est possible d'observer ces périodes d'intervalles intra-tic assez courtes et relativement stables d'environ 0,5 à 1,0 seconde (Leckman, 2002). La quantité et la durée des intervalles sans la manifestation de tics, durant la journée, déterminent la gravité du symptôme. Le tic peut être plus ou moins puissant, ce qui caractérise son intensité (Leckman, 2002).

Manifestation morphologique

Dans le SGT, la manifestation anatomique des tics se présente généralement à différentes parties du corps au cours de l'évolution de la maladie. Principalement, les premiers tics à se manifester sont généralement sous forme de tics moteurs simples au niveau du visage et autour des yeux (Cohen et al., 2013; Robertson, 1989; Leckman, 2002, 2003). Quant aux tics vocaux, il aurait plutôt tendance à se manifester plus tardivement ou à la suite des manifestations des tics moteurs (Robertson, 2008). À travers le temps, les tics moteurs progressent généralement suivant un patron rostrocaudal, c'est-à-dire qu'ils débutent au niveau de la musculature faciale et buccale et progressent graduellement vers d'autres groupes musculaires tels que le cou, les épaules, les bras ou encore les abdominaux (Grados & Mathews, 2009).

Manifestation contextuelle

Bien souvent, les tics chroniques chez les patients atteints du SGT peuvent être exacerbés ou diminués en fonction de son état physiologique, de son environnement et du contexte dans lequel ils se trouvent (O'Connor, 2005). Principalement, certaines études ont observé un accroissement des tics lors d'engagement dans les situations sociales (O'Connor et al., 1994; Silva et al., 1995); lors de situations anxiogènes et/ou stressantes (Bornstein et al., 1990; Eapen et al., 1993; Findley et al., 2003; Silva et al., 1995); lors d'un état de fatigue accru (Bornstein et al., 1990; Eapen et al., 2004; Robertson et al., 2002; Silva et al., 1995); et, à plus faible échelle, lors d'un état d'ennui (Eapen et al., 2004; Robertson et al., 2002). D'un autre côté, certaines études ont observé une atténuation des tics lors d'activité de relaxation (Eapen et al., 2004; Robertson et al., 2002); et lors d'activité physique (Eapen et al., 2004; O'Connor et al., 1994; Robertson et al., 2002). D'ailleurs, il a été observé, chez les personnes aux prises avec un SGT, une exacerbation de leurs tics lorsqu'une attention particulière est portée sur ceux-ci (Brandt et al., 2015; Misirlisoy et al., 2015), tandis qu'une atténuation des tics est observée lorsqu'elles sont concentrées à une tâche quelconque (Eapen et al., 2004; Nixon et al., 2014; O'Connor et al., 1994).

Sensations prémonitoires

Un autre aspect fondamental dans le SGT est la présence de sensations prémonitoires. Ces phénomènes sont décrits, par la plupart des personnes atteintes du syndrome, comme étant une sensation inconfortable, récurrente, croissante et localisable d'une tension musculaire, de douleurs, de brûlures, de picotements, d'engourdissements, de démangeaisons ou encore d'une impulsion urgente de gigoter (Bliss et al., 1980; Cohen & Leckman, 1992; Kane, 1994; Leckman et al., 1993). Les personnes aux prises avec le SGT rapportent que ces phénomènes sensoriels complexes de tension intérieure précèderaient souvent l'expression du tic (Houghton et al., 2014; Leckman et al., 1993; Prado et al., 2008). À cet effet, les patients ont mentionné que les tics seraient au départ des mouvements conscients et volontaires et autodirigés dans le but d'atténuer ces sensations aversives (Martino et al., 2013). Or, ces phénomènes prémonitoires ne seraient que temporairement soulagés par la génération des tics, du fait qu'ils tendraient à revenir peu de temps après l'expression du tic (Houghton et al., 2014; Prado et al., 2008; Scahill et al., 1995). En conséquence, la probabilité d'apparition des tics serait le résultat de renforcements négatifs dans le temps, ce qui contribuerait ainsi à la chronicité de ces comportements moteurs répétitifs et automatiques (Capriotti et al., 2014; Himle et al., 2007; Woods et al., 2005). Sur la base de ces informations, certains types de psychothérapie ont développé leur postulat sur l'essence même de cette prise de conscience de ces sensations afin d'intervenir directement sur ces processus de renforcement négatif (O'Connor, 2002, 2005; Verdellen et al., 2008).

Suppressibilité des tics

Un autre aspect important est que la plupart des personnes diagnostiquées avec un SGT disposent d'une certaine habileté à contrôler leurs tics grâce à ces sensations prémonitoires qui surviennent immédiatement avant l'expression des tics (Bliss et al., 1980). Une étude chez les adultes et les enfants aux prises avec des tics a montré qu'environ 58 % ont rapporté avoir déjà tenté de supprimer leurs tics dans la vie quotidienne, mais qu'ils n'ont pas toujours réussi à le faire (Matsuda et al., 2016). L'habileté à retenir l'expression des tics chez les patients avec un SGT dure en moyenne de quelques secondes à quelques minutes, et jusqu'à quelques heures (Banaschewski et al., 2003; Jankovic, 1997, 2001). D'ailleurs, cette capacité à contrôler les tics se développerait avec le temps et se manifesterait particulièrement au début de l'adolescence (Draper et al., 2015; Jackson et al., 2015; Leckman, 2002). À cet effet, il a été montré que la suppression des tics est positivement reliée à l'âge et que bien que certains enfants soient en mesure de supprimer

temporairement leurs tics, ce sont les plus âgés qui arrivent à le faire plus efficacement (Banaschewski et al., 2003; Conelea et al., 2018). Ainsi, il semble aller de soi que c'est avec les années de pratiques et d'expériences dans la suppression des tics qui permettent aux patients avec le SGT de développer cette habileté (Ueda et al., 2021). Or, une récente étude a montré qu'un meilleur contrôle inhibiteur des tics chez les enfants d'âge scolaire, dont les tics sont récemment apparus peut-être un prédicteur important de l'issue future des symptômes tics (Kim et al., 2019). La capacité à supprimer les tics semble donc jouer un rôle thérapeutique important dans les thérapies comportementales, incluant la thérapie CoPs.

Par ailleurs, certains affirment que la suppression prolongée des tics pourrait entraîner subséquemment une augmentation des tics, souvent appelée *effet de rebond* (Jankovic, 1997; Marcks et al., 2004; Robertson et al., 1999). Or, plusieurs études cliniques n'ont montré aucune évidence d'aggravation des tics à la suite de la suppression volontaire des tics ou après avoir participé à une thérapie comportementale à ce sujet (Himle & Woods, 2005; Meidinger et al., 2005; Specht et al., 2013; Verdellen et al., 2007).

Manifestations psychophysiologiques dans le SGT

Bien entendu, les phénomènes prémonitoires sensoriels ainsi que les habiletés à réprimer les tics sont des caractéristiques fondamentales dans le SGT (Leckman et al., 1993). De même, les processus cognitifs semblent également être un élément important dans la caractérisation clinique du SGT. Par exemple, il est possible d'observer une augmentation des tics dans des contextes stressants ou d'attention particulière (Brandt et al., 2015; Misirlisoy et al., 2015), et à l'inverse, une diminution dans des contextes de distraction et de relaxation (Eapen et al., 2004; Robertson et al., 2002; Nixon et al., 2014; O'Connor et al., 1994). Or, d'autres manifestations psychophysiologiques particulières ont été observées chez les personnes aux prises avec des tics chroniques. Notamment, 1) une hypersensibilité sensorielle, 2) une altération de la conscience intéroceptive et 3) un niveau de tension musculaire plus élevé. Ces manifestations psychophysiologiques sont également des aspects cliniques à considérer dans le SGT afin de potentiellement diminuer la symptomatologie des tics et améliorer la qualité de vie des patients.

Hypersensibilité sensorielle - Altération extéroceptive

À chaque instant de notre vie, notre cerveau traite les informations perçues par nos sens provenant de l'environnement externe et interne (corps). À ce jour, il est proposé qu'environ 25 %

de la population en général traite plus fortement et en profondeur une variété d'informations diverses comme les odeurs, les sons, la douleur ou encore l'humeur des autres personnes (Aron & Aron, 1997). Tout d'abord, Cohen et Leckman (1992) furent les premiers à rapporter ces altérations extéroceptives chez les patients atteints du SGT. Spécifiquement, l'étude a montré qu'environ 70 % d'entre eux indiquaient ressentir une sensibilité accrue aux stimuli tactiles, auditifs et/ou visuels tels que le contact désagréable avec les étiquettes des vêtements ou encore la lumière du soleil (Cohen & Leckman, 1992). Quant à l'étude récente effectuée par Janik et coll. (2018), seulement 41 % de leur échantillon de 140 patients aux prises avec des tics chroniques rapportaient une hypersensibilité sensorielle (visuelle, auditive, tactile). Sur la base de ces informations, il paraît évident que des altérations de la perception sensorielle extéroceptive sont courantes dans le SGT de l'enfance jusqu'à l'âge adulte (Isaacs & Riordan 2020; Jewers et al., 2013; Soler et al., 2019).

Altération accrue de la conscience intéroceptive

Évidemment, les informations sensorielles tant extéroceptives qu'intéroceptives jouent un rôle fondamental dans l'exécution de nos programmations motrices afin d'atteindre nos buts (Nijs et al., 2012; Seki & Fetz, 2012). La sensibilité intéroceptive fait référence au degré de conscience des processus corporels internes (Ganos, 2016). Kane (1994) fut parmi les premiers à émettre l'hypothèse qu'une attention particulière aux sensations du corps serait corrélée aux phénomènes prémonitoires dans le SGT. D'ailleurs, Ganos et coll. (2015) ont observé que les adultes atteints du SGT avaient une conscience intéroceptive plus faible comparativement à des adultes en bonne santé ce qui suggère que les patients qui manifestaient une plus grande conscience intéroceptive percevaient une plus grande quantité de phénomènes sensoriels pour un même nombre de tics (Ganos et al., 2015). Quant à l'étude de Schunke et coll. (2016), elle a montré que les symptômes sensoriels seraient le résultat d'une altération du traitement sensorimoteur central ou une altération de la conscience intéroceptive. Une étude plus récente a d'ailleurs mis de l'avant que la conscience intéroceptive serait une cible de traitement important. Ainsi une altération au niveau de la précision de la conscience intéroceptive contribuerait à la manifestation de l'anxiété et des perceptions accrues des phénomènes sensoriels (Pile et al., 2018). Particulièrement, cette étude a suggéré que les patients qui possédaient une meilleure précision intéroceptive manifestaient une anxiété plus importante et une qualité de vie réduite (Pile et al., 2018).

Niveau de tension musculaire plus élevé

Un autre aspect fréquemment relevé dans la recension, chez les personnes aux prises avec des tics chroniques, est le niveau élevé de tension musculaire. Selon Hoogduin et coll. (1997), les patients aux prises avec des tics chroniques rapportent fréquemment un niveau de tension musculaire généralisé lorsqu'ils décrivent précisément les sensations prémonitoires immédiatement avec l'apparition des tics. Bien que peu d'études aient porté attention à ce thème, certains auteurs considèrent les tics comme étant une réponse comportementale à l'augmentation de la tension musculaire et de l'activation sensorimotrice (Evers & Van de Wetering, 1994; O'Connor, 2002, 2005). L'étude de Thibault et coll. (2009) a permis de rapporter pour la première fois des indices de surpréparation motrice chez les patients avec un SGT lors de la réalisation de mouvements volontaires et du niveau de tension musculaire subséquente. Une récente étude a d'ailleurs étudié de près le profil des schémas d'activation et d'inhibition musculaire chez les patients aux prises avec des tics chroniques à l'aide de l'EMG lors d'une tâche d'inhibition de compatibilité stimulus réponse (Perrault, 2019). Particulièrement, cette étude a permis de montrer que les personnes avec un SGT manifestaient une tendance à activer davantage, et de manière simultanée le bras controlatéral de la réponse motrice que le groupe en bonne santé (Perrault, 2019). Par conséquent, l'étude a conclu que ces patients étaient aux prises avec une altération de leur schéma d'activation-inhibition musculaire. Ce schéma se traduisait par une suractivation non sélective, ce qui provoquerait des anomalies d'inhibition de la tension musculaire manuelle, controlatérale à la main au repos (Perrault, 2019). Cette étude a également permis de montrer que l'habileté à réguler efficacement son niveau de tension musculaire était un prédicteur sensible de la thérapie. Ainsi, les patients qui manifestaient une meilleure régulation de leur tension musculaire et qui semblaient posséder un meilleur contrôle manuel latéralisé avant la thérapie étaient ceux qui présentaient une diminution plus importante de leurs tics chroniques à la suite du traitement CoPs (Perrault, 2019). Cela corrobore l'hypothèse que la tension musculaire est un aspect clinique fondamental dans les traitements psychophysiologiques du SGT.

Étiologies neurobiologiques et héréditaires

Depuis plusieurs années, beaucoup d'efforts ont été mis en place afin de démystifier l'étiologie et la pathophysiologie autour du SGT. La nature complexe et très hétérogène du phénotype clinique suppose une base étiologique également complexe du SGT. Bien que

multifactoriels, l'étiologie du syndrome résulterait en des facteurs génétiques/héréditaires, neurobiologiques et/ou biopsychosociaux.

À ce jour, les facteurs génétiques et héréditaires ont fait l'objet de nombreuses recherches afin d'appuyer l'idée que le SGT est bel et bien un syndrome héréditaire et/ou génétique (P. ex Kano et al., 2001; Mataix-Cols et al., 2015; Saccomani et al., 2005). D'ailleurs, il est généralement suggéré que les niveaux élevés de comorbidités dans le SGT à d'autres troubles neurodéveloppementaux et psychiatriques tels que le TDA/H ou encore le TOC, suppose une base étiologique commune, du moins en partie (Karagiannidis et al., 2016). Malgré ces avancées majeures, aucun gène unique et à haut risque n'a été concrètement associé et identifié au syndrome (Huang et al., 2017; O'Rourke et al., 2009; Paschou, 2013; Willsey et al., 2017). Brièvement, certaines études portant sur les jumeaux et les familles ont estimé l'héritabilité du SGT sur la population à 0,77 %, ce qui appuie fortement cette hypothèse (Deng, Gao, & Jankovic, 2012; Paschou, 2013; Price et al., 1985). L'étude de Stillman et al. (2009) suggère que l'expression du *SLITRK1* serait potentiellement associée au développement des circuits cortico-striatal-thalamo-corticales (CSTC), qui joueraient un rôle clé dans l'étiologie du SGT (Ramkiran et al., 2019; Scholl et al., 2021). En dépit des données robustes, qui appuient l'hypothèse du réseau CSTC, de nombreuses études avaient aussi montré, antérieurement, une neurotransmission atypique dans d'autres régions cérébrales comme les noyaux gris centraux (Greene et al., 2017; Peterson et al., 2003), le cortex préfrontal (Ganos et al., 2014; Greene et al., 2017; Yamamuro et al., 2015), le corps calleux (Cavanna et al., 2010; Draganski et al., 2010; Mostofsky et al., 1999; Wolff et al., 2016), le mésencéphale (Devinsky, 1983; Garraux et al., 2006), l'hypothalamus (Sandyk et al., 1987), le thalamus (Makki et al., 2008; Miller et al., 2010), ou plus récemment, le cervelet (Sigurdsson et al., 2020; Tobe et al., 2010). De même, divers neurotransmetteurs seraient vraisemblablement impliqués dans la physiopathologie des tics, comme le système sérotoninergique (Müller-Vahl et al., 2019), cholinergique (Albin et al., 2017), glutaminergique (Kanaan et al., 2017), histaminergique (Hartmann et al., 2012; Rapanelli & Pittenger, 2016), GABA-ergique (Tübing & Münchau, 2015), noradrénergique (Stöber et al., 1999) et enfin les endocannabinoïdes (Müller-Vahl et al., 2020; Müller-Vahl et al., 1998; Szejko et al., 2020). Par conséquent, à ce jour, les locus principaux des dysfonctions observées dans ce syndrome ne sont pas encore élucidés. On peut toutefois soulever l'hypothèse que les symptômes associés aux tics

chroniques se produisent probablement à la suite de changements dans divers circuits neuronaux impliquant des régions cérébrales distinctes et différents neurotransmetteurs, selon le contexte.

Néanmoins, il y aurait actuellement deux hypothèses neurobiologiques qui supposeraient l'étiologie du SGT dans la recension. En premier lieu, certaines études suggèrent que les mécanismes responsables de ce syndrome sont attribués à un dysfonctionnement dopaminergique (Hienert et al., 2018; Liu et al., 2010; Maia & Conceição, 2018; Müller-Vahl et al., 2017) provoquant un niveau d'activation cérébrale supérieur à la normale et occasionnant ces symptômes d'inhibition motrice (Müller-Vahl et al., 2000a; Müller-Vahl et al., 2000b). En deuxième lieu, diverses études provenant des domaines de la neuropathologie, de la génétique ou encore de l'imagerie fonctionnelle et structurelle ont également montré des preuves objectives quant à l'implication d'un dysfonctionnement des boucles CSTC associé aux symptômes cliniques des tics moteurs (p. ex. Bohlhalter et al., 2006; Cheng et al., 2014; Kalanithi et al., 2005; Leckman et al., 2010; Mink, 2001; Worbe et al., 2015). Étant donné que les boucles de ces circuits remplissent de multiples fonctions telles que les émotions, la motivation, la désinhibition, la planification motrice et le contrôle musculaire, elles constituent une cible d'intervention psychophysiologique intéressante pour la réduction des symptômes de tics.

Étiologies Biopsychosociales

L'étiologie du SGT serait d'ordre biopsychosocial, intégrant la génétique et la neurobiologie, mais aussi le niveau psychologique et social (O'Connor et al., 2017). On peut ajouter à la conceptualisation étiologique, déjà mise en place, des facteurs psychophysiologiques et comportementaux tels que la tension musculaire et le renforcement, mais aussi environnementaux comme les interactions sociales et le profil situationnel. Ainsi, les tics chroniques seraient des réponses qui résultent d'un apprentissage par renforcement opérant (Azrin & Nunn, 1973; Evers & Van de Wetering, 1994; Verdellen et al., 2004) qui permettraient le soulagement temporaire de la tension corporelle accumulée qui maintiendrait le comportement. Sur la base de ces postulats, le modèle CoPs propose que les tics soient l'effet d'une réponse à une augmentation de la tension musculaire et de l'activation sensori-motrice (O'Connor, 2002, 2005). En conséquence, les fondements de ce modèle appuient la conceptualisation que les tics surviennent à la suite d'une surpréparation de l'action, propre à certaines situations à haut risque.

Traitements actuels

Au fil du temps, les découvertes scientifiques et l'avancement de la compréhension du SGT ont permis de faire émerger de nombreux traitements, tant pharmacologiques que psychologiques. Toutefois, il est difficile de mettre en place des lignes directrices claires et adaptées auprès de ces patients étant donné que l'étiologie et l'évolution du syndrome demeurent complexes et hétérogènes. À ce jour, ces deux types de traitements demeurent les plus efficaces dans l'atténuation des symptômes tics (Robertson & Stern, 2000). Parmi les traitements pharmacologiques couramment utilisés, selon les lignes directrices, les médicaments de la classe des antipsychotiques typiques (p. ex. Halopéridol ou Pimozide) sont considérés comme ceux qui répondent le mieux à la diminution des symptômes de tics en comparaison à d'autres médicaments (Roessner et al., 2013). Certaines études ont montré que ces neuroleptiques pouvaient entraîner une diminution des symptômes associés aux tics dans une proportion de 50 à 60 % des cas (Pringsheim & Marras, 2009 ; Scahill et al., 2006). Bien que leur efficacité dans la diminution des tics soit de l'ordre de 40 % à 50 % des cas, les neuroleptiques atypiques (p. ex. Risperidone ou l'Aripiprazole) sont considérés comme les traitements de seconde intention et ils sont moins susceptibles de provoquer des effets secondaires irréversibles comme les symptômes extrapyramidaux (Pringsheim et coll., 2012). Or, il est fréquent d'observer d'autres types d'effets secondaires désagréables tels que la prise de poids, le risque de maladie cardio-vasculaire, la nausée, la sédation, la somnolence ou encore une fatigue excessive (Pringsheim & Pearce, 2010 ; Waldon et al., 2013).

Bien que l'efficacité demeure similaire aux traitements pharmaceutiques, les thérapies cognitives et comportementales (p. ex. Renversement d'habitude ; Thérapie CoPs) sont des traitements de choix étant donné le peu d'effet secondaire désagréable (McGuire et coll., 2014). Or, en comparaison avec les traitements pharmacologiques, les thérapies cognitives et comportementales requièrent un plus grand engagement de la part des patients et elles ne semblent pas fonctionner pour tous (Morand-Beaulieu & Leclerc, 2020). Aux fins de ce projet d'essai doctoral d'intégration, seule la thérapie CoPs sera détaillée étant donné qu'elle ajoute une dimension psychophysiologique en lien avec la prise de conscience de la tension musculaire, comparativement aux autres thérapies cognitive-comportementale (Lavoie et al., 2013; O'Connor et coll., 2017).

Thérapie CoPs

Le postulat de cette thérapie sous-entend généralement que la manifestation des tics est une réponse comportementale de l'organisme à une augmentation progressive de la tension musculaire et de l'activation sensorimotrice (O'Connor, 2002, 2005 ; O'Connor et coll., 2017). Elle permet précisément d'intervenir par une restructuration globale du comportement et par une rééducation cognitive liée à la planification du mouvement (motricité) et de l'action, afin d'anticiper l'apparition des tics (O'Connor, 2005 ; O'Connor et al., 2017). Comme mentionné précédemment, elle vise à briser le cycle de renforcement négatif maintenu en place au fil du temps par les personnes aux prises avec des tics chroniques. En lien avec la composante de rééducation motrice, la thérapie CoPs inclut, dans son programme, l'amélioration de l'utilisation de la motricité sous l'angle d'un gain en souplesse et en contrôle musculaire. D'ailleurs, elle inclut des interventions de rééducation motrice liées au contrôle hyperactif et inhibiteur, étant donné que certaines études ont observé une activation sensorimotrice élevée chez ces individus (p. ex. Biswal et coll., 1998; Braun et al., 1993; Eidelberg et coll., 1997; Morand-Beaulieu et al., 2015; Serrien et al., 2004). Il s'agit d'un traitement novateur qui, pour la première fois, tente d'intervenir de manière spécifique sur cet excès d'activation sensorimotrice par l'entremise d'entraînements divers incluant la discrimination et la relaxation musculaire (O'Connor et al., 2016; O'Connor et al., 2017). Le *Tableau I* permet de décrire avec détails les dix étapes progressives de la thérapie CoPs (Annexe A).

Est-il possible d'améliorer la thérapie CoPs ?

Au fil des années, certaines études sur la thérapie CoPs ont permis de conclure que ce traitement était efficace chez les patients aux prises avec des tics chroniques. Tout d'abord, certaines études ont mis en perspective des améliorations motrices incluant la coordination et le contrôle de l'effort lors de l'exécution d'un mouvement (O'Connor et al., 2008); des modifications post-thérapie de l'activité cérébrale liée au contrôle moteur (Lavoie et al., 2011); et pour la première fois, des modifications spécifiquement sur l'activation du cortex prémoteur (Morand-Beaulieu et al., 2015). D'ailleurs, une première étude a permis de montrer que ce traitement peut induire une modification dans les schémas d'activation musculaire chez des patients atteints du SGT, qui tendrait à se normaliser à la suite de la thérapie (Perrault, 2019). Cette étude suggère que la thérapie CoPs permettrait, entre autres, de développer un meilleur contrôle musculaire bilatéral. De façon tout à fait pertinente aux présents objectifs, l'étude de Perrault (2019) avait permis d'identifier des

prédicteurs sensibles à la thérapie, suggérant que le contrôle et la régulation musculaire avant la thérapie peuvent prédire la diminution des tics moteurs. Spécifiquement, les patients qui modulaient plus facilement leur tension musculaire étaient ceux qui présentaient la plus forte réduction des tics moteurs. Cette habileté à mieux moduler cette activité musculaire pourrait indiquer qu'un renforcement de la régulation musculaire permettrait d'appliquer plus efficacement les stratégies acquises lors de la thérapie CoPs (Perrault et al., 2018, Perrault, 2019).

Par ailleurs, on a précédemment montré que la thérapie CoPs est aussi efficace avec ou sans médication chez cette population (O'Connor et al., 2009). De même, ces auteurs recommandent la thérapie chez les patients qui manifestent une symptomatologie des tics qui est sévère, modérée ou légère (O'Connor et al., 2009). Une étude à essai ouvert a observé une réduction cliniquement significative des symptômes associés aux tics. Cette étude obtenait une grande taille d'effet à la suite de la thérapie CoPs dans le groupe aux prises avec un TTC (64,7 %) et dans le groupe avec un SGT (73,9 % ; O'Connor et al., 2016). Ici, au moins 35 % du groupe avec un TTC et presque 25 % du groupe avec un SGT ont répondu de manière sous-optimale au traitement, même avec la prise d'une médication pour certains. Par conséquent, il serait donc possible d'améliorer ce modèle d'intervention afin qu'il puisse être bénéfique à ceux qui répondent peu ou pas à cette thérapie. Comme stipulé plus haut, les résultats de Perrault (2019) ont montré que la capacité de réguler efficacement son niveau de tension musculaire avant la thérapie constituait un prédicteur au traitement CoPs. Nous souhaitons ainsi faire progresser cette thérapie en intégrant des mesures de biofeedback en lien avec le contrôle moteur et la diminution du niveau de tension musculaire.

La complémentarité du neurofeedback et du biofeedback dans le traitement des tics

De manière générale, le neurofeedback comme le biofeedback en temps réel permettent à un patient d'obtenir un contrôle volontaire sur les réponses physiologiques par le biais d'une rétroaction visuelle et/ou auditive (Wasielowski et al., 2011; Nagai et al., 2009). Ces personnes sont généralement capables d'ajuster consciemment leurs processus physiologiques par une combinaison de variations attentionnelles (psychologie), d'ajustements de la tension musculaire ou de la profondeur de la respiration (physiologie) (Nagai et al., 2014). La *Figure 1* est un exemple d'entraînement par biofeedback détaillé dans l'Annexe B.

L'effet du neurofeedback dans le traitement du SGT

Le neurofeedback, communément appelé biofeedback par électroencéphalogramme (EEG) est un type d'entraînement clinique qui vise à moduler l'activité de certaines régions cérébrales ciblées par l'entremise d'un renforcement positif (Heinrich et al., 2007). Cette technique se base sur les prémisses du conditionnement opérant. Ainsi, la récompense est offerte à la personne lorsque l'activité cérébrale est modulée en fonction de la direction souhaitée, renforçant ainsi l'état mental désiré (Heinrich et al., 2007; Verdellen et al., 2011). À ce jour, quelques études ont étudié la pertinence du neurofeedback comme traitement chez une population aux prises avec le SGT. L'étude de cas de Tansey (1986) fut la première à évaluer l'efficacité de l'entraînement par neurofeedback à l'aide du rythme sensorimoteur du cortex cérébral. Cette même étude a également observé que l'augmentation du rythme sensorimoteur était associée subjectivement à la diminution des tics chez les patients (Tansey, 1986). Le rythme sensorimoteur a souvent été associé à des améliorations sur le plan de l'autorégulation et du contrôle moteur (Brown et al., 2012; Egner & Gruzelier, 2004; Jeunet et al., 2019; Nabavi Aleagha et al., 2014; Serman, 1996). D'ailleurs, l'entraînement par neurofeedback a également montré son efficacité dans le traitement de certains troubles qui manifestent une surexcitation motrice (Lubar & Shouse, 1976; Tansey & Bruner, 1983; Tan et al., 2009). Quant à l'étude de cas de Klaassens (2007), chez un enfant de 8 ans atteint du SGT, elle a permis de montrer qu'à la fin des 20 séances de l'entraînement à l'aide du rythme sensorimoteur, le patient manifestait une diminution de la sévérité des tics d'une magnitude d'environ 70 %. Quelques années plus tard, Benvenuti et coll. (2011) ont mis en œuvre une étude de cas chez un adolescent aux prises avec le SGT qui incluait un entraînement pour diminuer l'onde EEG Thêta¹. Cette étude visait aussi un entraînement pour augmenter le rythme sensorimoteur. Les résultats de cette étude ont permis de montrer que le neurofeedback semblait avoir un effet thérapeutique. Ainsi, l'observation d'une diminution tant de la fréquence que de la sévérité des tics fut associée à une amélioration des symptômes cognitifs et affectifs chez l'adolescent (Benvenuti et coll., 2011). Toutefois, cette intervention ne permet pas d'exclure que ces résultats soient dus à des facteurs externes non pertinents. Pour répondre à cette critique, il faut proposer une étude randomisée et contrôlée pour les biais possibles. Récemment, Sukhodolsky et ses collaborateurs (2020) furent les premiers à proposer une étude randomisée contrôlée chez 21 adolescents atteints

¹ L'onde Thêta joue un rôle important dans la communication entre différentes régions frontocentrales et elle est généralement impliquée dans le contrôle cognitif et la perception auditive rythmique en lien avec les fonctions exécutives (Buzsáki, 2002; Eggermont, 2021) ainsi qu'aux états émotionnels accrus.

du SGT. Ceci a permis de tester une nouvelle intervention par neurofeedback avec l'apport de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle en temps réel en visant l'aire motrice supplémentaire (AMS)². Les résultats de cette étude ont montré une réduction significative de la symptomatologie des tics après l'entraînement avec seulement deux séances par neurofeedback impliquant l'AMS. Toutefois, l'étude n'a pas été en mesure de trouver des changements significatifs dans le contrôle de l'AMS, suggérant que l'entraînement ne semblait pas intervenir sur les mécanismes d'action de cette région cérébrale spécifique. Les auteurs ont envisagé certaines explications de ces résultats. Particulièrement, ils proposent que les participants aient bel et bien appris à mieux contrôler leur AMS. Toutefois, les analyses de tâches de contrôle n'étaient peut-être pas des mesures assez sensibles de leur contrôle. Pendant ces analyses, le mouvement de la tête des participants aurait pu contribuer à l'ajout de bruits dans les données. Ainsi, les auteurs mentionnent que cela aurait pu affecter la précision des résultats concernant la capacité des participants à contrôler cette région (Sukhodolsky et coll., 2020). Comme il est possible de constater, le neurofeedback semble être un outil thérapeutique novateur bien que d'autres études soient nécessaires afin de relever la pertinence de ce traitement pour les psychologues.

L'effet du biofeedback dans le traitement du SGT

Le biofeedback intègre une gamme de thérapies comportementales ou psychophysiologiques qui gagne en popularité dans la gestion de certaines affections neurologiques et psychiatriques. L'étude de Nagai et coll. (2009) a examiné de quelle façon les modifications de l'excitation sympathique, induites par le biofeedback (réponse galvanique de la peau), ont un impact sur la fréquence des tics chez les personnes avec un SGT. Cette étude a permis d'observer une diminution significative des tics lors de la tâche de relaxation du biofeedback par rapport à la tâche d'activation motrice. Ces auteurs ont également observé que la fréquence des tics était positivement corrélée à l'excitation sympathique au cours de la session d'activation motrice. Ainsi, cela a permis de mettre de l'avant que la conjonction d'une attention focalisée sur la tâche et d'une réduction du tonus sympathique périphérique inhibe l'expression des tics, suggérant un rôle thérapeutique potentiel du biofeedback. Plus récemment, une autre étude de Nagai et ses collaborateurs (2014) a mené un essai contrôlé randomisé à l'aide de sessions de biofeedback qui intègrent des mesures électrodermales chez 21 patients atteints du SGT. Ils ont observé une

² L'AMS joue un rôle important dans les processus de préparation motrice et elle serait associée en partie à la génération des tics (Hampson et coll., 2009)

réduction significative de la fréquence des tics et une amélioration des indices du bien-être subjectif dans le groupe de biofeedback actif et du groupe contrôle (placebo). Toutefois, le groupe d'entraînement actif n'a pas significativement appris à réduire son tonus électrodermal (système nerveux sympathique) en utilisant le biofeedback. Selon ces auteurs, le principal facteur contraignant semble être la durée de la séance de formation de 30 minutes, ce qui a empêché les patients de maintenir une réduction du tonus sympathique, alors que leurs tics produisaient eux-mêmes des réactions excitatrices d'activation phasique. En conclusion, ces auteurs soulignent qu'il serait pertinent d'étudier les effets cliniques d'une intervention par biofeedback en utilisant un schéma de traitement différent.

Objectifs et hypothèses

Cet essai doctoral propose d'intégrer, à la psychothérapie CoPs, des mesures d'activation sensorimotrice à l'aide d'un entraînement psychophysique par biofeedback chez des adultes aux prises avec un TTC ou un SGT. La proposition actuelle a pour principal objectif d'évaluer l'efficacité de la thérapie CoPs avec ou sans le biofeedback dans le traitement des symptômes tics. Cet objectif principal est divisé en trois objectifs spécifiques. Dans un premier temps, ce projet pilote vise à comparer l'efficacité des séances d'activation motrice par biofeedback des patients du groupe CoPs + biofeedback à ceux du groupe CoPs + biofeedback *SHAM* (placebo). Les principales mesures seront le pourcentage de temps passé en biofeedback et la régulation de la tension musculaire. Dans un deuxième temps, il vise à étudier l'évolution des symptômes au cours du traitement, incluant les suivis à 1 mois chez les 3 groupes à l'étude (CoPs + biofeedback / CoPs + biofeedback *SHAM* / CoPs seul). Dans un dernier temps, il consiste à comparer l'évolution des symptômes cliniques et neuropsychologiques chez les 3 groupes à l'étude (CoPs + biofeedback / CoPs + biofeedback *SHAM* / CoPs seul). Pour ce faire, quatre hypothèses spécifiques ont été émises :

- 1) Les patients qui ont effectué les séances de biofeedback actives manifesteront une diminution plus importante de leur niveau de tension musculaire à la fin du traitement que ceux du groupe CoPs + biofeedback *SHAM*.
- 2) La thérapie CoPs incluant l'entraînement par biofeedback permet une diminution significative des symptômes tics au cours des séances chez les trois groupes cliniques à

l'étude (CoPs + biofeedback / CoPs + biofeedback *SHAM* / CoPs seul). De même, l'amélioration des symptômes tics persisteront lors des suivis à 1 mois.

- 3) L'addition des séances de biofeedback à la psychothérapie CoPs amélioreront les symptômes de tics chroniques de manière plus significative chez le groupe CoPs + biofeedback que chez le groupe CoPs + biofeedback *SHAM* et le groupe CoPs seul.
- 4) Les participants des trois groupes (CoPs + biofeedback / CoPs + biofeedback *SHAM* / CoPs seul) montreront une amélioration significative des symptômes cliniques et neuropsychologiques.

Ainsi, nous comptons être en mesure d'amorcer une réponse à la possibilité d'améliorer la thérapie CoPs. Cet essai doctoral servira donc à affiner le fondement de notre approche psychophysiological et à évaluer l'efficacité du biofeedback de façon préliminaire, dans les traitements actuels du SGT. Ainsi, la valeur potentielle de l'entraînement par biofeedback permettra, ultimement, l'implantation de nouvelles pratiques et de nouvelles lignes directrices pour les cliniciens qui travaillent avec des patients aux prises avec le SGT.

Méthodologie

Procédure expérimentale

Ce projet est un essai randomisé contrôlé avec groupes parallèles (*Figure 2*; Annexe C). Tous les groupes ont été constitués de patients aux prises avec des tics chroniques. Il est important de souligner que seul le coordonnateur de recherche connaissait l'attribution aléatoire à l'une des trois modalités de traitement (groupes) parallèle suivantes: 1) Thérapie CoPs seul; 2) Thérapie CoPs avec biofeedback actif; 3) Thérapie CoPs avec biofeedback *SHAM*.

Recrutement et sélection des participants

Ce projet est présentement réalisé au laboratoire de psychophysiological cognitive et sociale associé au centre d'étude sur les TOC et les tic (CETOCT) situé au centre de recherche de l'Institut Universitaire en Santé Mentale de Montréal. Depuis quelques années déjà, le CETOCT reçoit régulièrement de nombreuses références (enfants et adultes) par des cliniques environnantes étant donné qu'il s'agit de la seule source de référence spécialisée pour le trouble des tics chroniques dans l'est de Montréal. Un coordonnateur de recherche (Philippe Valois) est responsable du recrutement, du dépistage téléphonique, de la planification des entretiens ainsi que du suivi des participants. D'autre part, le CETOCT dispose également d'une coordonnatrice clinique (Natalia

Koszegi, psychologue) qui gère la qualité et la conformité des traitements administrés avec l'équipe de psychologues. Afin d'être admissibles à l'étude, les participants ont dû être évalués par un clinicien. Les participants qui ont respecté les critères d'inclusion et d'exclusion se sont vu offrir 10 séances de traitement suivant une randomisation vers les trois modalités (1-*CoPs*; 2- *CoPs* + *biofeedback*; 3- *CoPs* + *biofeedback SHAM*). Deux rencontres d'évaluation clinique furent planifiées à un mois et à six mois après la fin de la thérapie. Deux évaluations neuropsychologiques étaient prévues en pré et post thérapie. Les données utilisées pour la présente étude s'inscrivent dans le cadre d'un projet plus large se déroulant au CETOCT et vise la comparaison de deux types de thérapie pour les tics chroniques chez les enfants et les adultes. Tous les participants ont donné leur consentement éclairé par écrit. Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (MP-12-2016-262, Annexe D).

Critères d'inclusions

Tous les participants recrutés présentaient un diagnostic principal de SGT ou bien de TTC selon le DSM5 (APA, 2013). En ce qui a trait au diagnostic du SGT, ceci incluait (a) la présence de plusieurs tics phoniques et de plusieurs tics moteurs à la fois au cours de la maladie, mais pas nécessairement simultanément; (b) les tics dont la fréquence peut croître et décroître, toutefois qui persistent depuis plus d'un an; (c) les tics doivent être apparus avant l'âge de 18 ans; et (d) une perturbation qui n'est pas attribuable aux effets physiologiques d'une substance ou d'une autre condition médicale. Quant aux critères du TTC, il s'agit des mêmes, toutefois la présence des tics moteurs ou vocaux (simples/complexes) ont été présents pendant la maladie, toutefois pas les deux simultanément.

Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion pour tous les participants incluait : la présence d'un diagnostic psychiatrique tel que la schizophrénie, le trouble bipolaire, les troubles somatoformes, les troubles dissociatifs, le trouble du spectre de l'autisme et les troubles liés à une substance. Un neurologue spécialisé dans les troubles du mouvement (Pierre Blanchette) a examiné d'autres affections médicales possibles afin d'exclure les participants pouvant souffrir de problèmes neurologiques (p. ex. spasmes hémifaciaux, myoclonies). Étant donné les comorbidités fréquentes dans le SGT ou le TTC, nous n'avons pas exclu les participants avec des comorbidités légères de dépression, d'anxiété, de TOC, de troubles d'apprentissage et/ou de TDA/H. Les patients prenant une

médication n'ont également pas été exclus de la présente recherche. Toutefois, la prise de la médication devait être stable depuis au moins 12 semaines avant le début des traitements et tout au long de leur participation. Par ailleurs, les participants qui ont été sélectionnés aléatoirement au traitement CBIT ont été exclus de ce projet pilote et la randomisation pour le biofeedback a été faite séparément du protocole visant la comparaison entre CBIT et CoPs.

Thérapie cognitive, comportementale et psychophysologique (CoPs)

Tous les traitements ont été administrés par un(e) psychologue spécialisé(e), sur une base hebdomadaire, pendant 10 semaines (séances individuelles de 60 min), suivie de 4 semaines de pratique à domicile avec contact téléphonique hebdomadaire ainsi que d'un suivi à un et à six mois post thérapie. Le post-traitement a été évalué après la pratique à domicile de 4 semaines avec des questionnaires cliniques et la batterie de la fonction motrice. Les conditions d'administration du traitement, de la durée, des devoirs et de la surveillance du traitement ont été équivalentes pour tous les groupes parallèles à l'étude. La thérapie CoPs est constituée de 10 étapes progressives détaillées (voir Annexe A). De cette manière, la conceptualisation de la thérapie a permis aux patients d'acquérir de manière cumulative diverses stratégies adaptatives tout en permettant la diminution des symptômes tics. Particulièrement, l'intervention de la thérapie CoPs travaille sur les processus sous-jacents plutôt que sur les tics eux-mêmes, ainsi que sur la contraction musculaire et la préparation motrice inadaptée.

Procédure de biofeedback

Le biofeedback a été administré immédiatement après les séances de thérapie CoPs. Le biofeedback était suscité par la présentation de graphiques générés par ordinateur. Ces graphiques ont été présentés visuellement sur un moniteur. Les participants qui ont été distribués aléatoirement aux séances de biofeedback ont effectué l'entraînement d'activation motrice (5 min) et l'entraînement de relaxation par biofeedback (5 min). Chaque session de biofeedback précédé et terminé par un niveau de base au repos d'une minute. Aux fins de cet essai doctoral, seules les mesures de l'entraînement d'activation motrice ont été analysées.

Séance de biofeedback condition active

Lors d'une séance de biofeedback actif, les changements dans l'activité musculaire du participant dans la direction souhaitée se traduisent par un mouvement d'une boule d'argent par l'entremise d'une balance animée (*Figure 3*; Annexe E). Ces graphiques animés permettent une

rétroaction particulièrement efficace afin de capter l'attention et l'engagement interactif des participants. L'objectif principal de la séance de biofeedback actif est de permettre au participant de contracter le muscle du bras afin de maintenir la balle au centre et en équilibre pendant 2 minutes pour chaque bras et puis 1 minute avec les deux bras (modulation de la tension musculaire).

Séance de biofeedback condition SHAM

Dans un essai clinique, il est primordial d'ajouter un autre groupe qui devra être aléatoirement distribué à une condition de biofeedback *SHAM*. Cette condition *SHAM*, communément appelée thérapie placebo, consiste à une procédure inactive visant à reproduire aussi rigoureusement que possible une thérapie dans un essai clinique. Les participants de la condition biofeedback *SHAM* visualisent les mêmes graphiques animés que les participants du biofeedback actif en essayant de moduler leur niveau d'activité musculaire tout en utilisant la séquence évolutive d'animations. En revanche, lors de cette condition biofeedback *SHAM*, l'animation change de direction indépendamment de la contraction musculaire du participant. Par conséquent, les participants du groupe *CoPs + biofeedback SHAM* ne peuvent faire l'apprentissage de la régulation musculaire par l'entremise de la rétroaction par biofeedback. Afin d'éviter de provoquer une frustration grandissante chez les participants de la condition biofeedback *SHAM* en raison d'un manque de réponses de rétroaction apparente, le critère de seuil pour obtenir une rétroaction correcte par hasard se situe à moins de 50% de l'essai avec une tolérance de variance de réponse réduite.

Enregistrements psychophysologiques

L'électromyogramme (EMG) a été enregistré avec le logiciel Biograph à un taux d'échantillonnage de 1000 Hz et filtré en ligne avec un amplificateur Procomp Infinity® (Thought Technology, Inc). Des électrodes sèches au nickel ont été placées sur l'avant-bras gauche et droit (muscle du brachioradial). L'activité EMG (Microvolts; uV) a permis de mesurer le seuil de tension musculaire de chaque bras (*Figure 4*, Annexe F). Le critère et les variables de biofeedback sont très importants dans le biofeedback, puisque ces critères décident de l'ampleur de la contraction pour obtenir un biofeedback correct. Dans un scénario typique (condition biofeedback actif), les valeurs totales de l'échelle EMG sont comprises entre 0 et 50 uV, et la boule au centre de l'équilibre représente une valeur de 25 uV avec une tolérance de variance de réponse de ± 10 uV à la première séance correspondant à un critère de seuil EMG entre 15 et 35 uV. Le critère a été ajusté progressivement à chaque session de manière incrémentielle lorsque le biofeedback est atteint 80%

du temps au cours de la session de 5 min. La durée en secondes, pendant laquelle le patient tient le ballon au milieu de la balance (EMG entre 15 et 35 uV), a été saisie comme variable pour chaque main puis avec les deux mains. Les tensions différentielles dans les muscles impliqués pendant le biofeedback (bras gauche, bras droit, les deux bras) représentent également des variables d'intérêt.

Instruments de mesure

Considérant que la présente étude s'inscrit dans un projet de recherche de plus grande envergure, seuls les outils d'évaluation utilisés dans le cadre de cet essai doctoral sont présentés ici. Les dossiers de recherche des participants ont été consultés afin de recueillir les données sociodémographiques et médicales des patients. Ceci incluait leur langue maternelle, leur âge, leur sexe, leur nombre d'années de scolarité, leur occupation actuelle, leur latéralité, leur médication, leur âge du début des tics et leur condition médicale.

Mesures cliniques des tics

Pour évaluer l'efficacité du traitement liée à l'amélioration des symptômes tics, le *Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS)*; Leckman et al., 1989) a été administré aux participants avant et à la fin du traitement ainsi qu'à 1 mois et à 6 mois après le traitement. Il s'agit d'une entrevue semi-structurée permettant d'obtenir des informations sur la fluctuation des tics au cours d'un intervalle d'une semaine. Le YGTSS est administré par des cliniciens experts pour une durée moyenne entre 15 et 20 minutes. Cet outil permet d'évaluer les tics moteurs et phoniques selon une échelle à cinq dimensions : nombre, fréquence, intensité, complexité et interférences. Le score total de cet outil clinique se trouve entre 0 et 100. Le YGTSS est doté de bonnes propriétés psychométriques, jugées comme excellentes au niveau des coefficients de cohérence interne ($\alpha = 0,91$; Storch et al., 2005), des accords inter-juges (entre ICC = 0,62 et ICC = 0,85; Leckman et al., 1989) et de fidélité (ICC = 0,89; Storch et al., 2005).

Mesures psychologiques

Trois tests psychologiques ont été retenus afin d'évaluer les symptômes cliniques en lien avec l'anxiété, la dépression et l'impulsivité souvent associés dans le SGT.

Anxiété. L'*Inventaire d'anxiété de Beck (BAI)*; Beck et al., 1988) a été administré afin d'évaluer l'intensité des symptômes anxieux. Il s'agit d'un questionnaire d'auto-évaluation de 21 items cotés sur une échelle de type Likert en quatre points, entre 0 (pas du tout) et 3 (beaucoup). Sur le plan clinique, le score obtenu au *BAI* peut être classé selon quatre catégories d'anxiété distincte, soit

minime (0-7), légère (8-15), modérée (16-25) et grave (26-63). La version française présente des propriétés psychométriques considérées comme acceptables avec des coefficients de cohérence interne de $\alpha = 0,84$ et de fidélité test-retest de $r = 0,63$ (Freeston et al., 1994).

Dépression. L'*Inventaire de Dépression de Beck-II (BDI-II)*; Beck et al., 1996) a été administré afin d'évaluer la sévérité des symptômes dépressifs depuis les deux dernières semaines. Il s'agit d'un questionnaire d'auto-évaluation de 21 items cotés sur une échelle de type Likert en quatre points, entre 0 (pas du tout) et 3 (beaucoup). Sur le plan clinique, le score obtenu au *BDI-II* peut être classé selon quatre catégories d'état dépressif distinct, soit minime (0-9), léger (10-18), modéré (19-29) et grave (30-63). La version française de cet instrument de mesure présente des propriétés psychométriques considérées comme satisfaisantes avec des coefficients de cohérence interne de $\alpha = 0,92-0,93$ et de fidélité test-retest de $r = 0,93$.

Impulsivité. L'*Inventaire d'impulsivité de Barratt-11 (BIS-11)*; Patton, Stanford, & Barratt, 1995) a été administré afin de mesurer les traits de personnalité et les aspects comportementaux de l'impulsivité. Il s'agit d'un questionnaire d'auto-évaluation de 30 items cotés sur une échelle de type Likert en quatre points, entre 1 (rarement/jamais) et 4 (presque toujours/toujours). Sur le plan clinique, un score se situant en dessous de 52 indique un bas niveau d'impulsivité tandis qu'un score se situant 52 et 71 est considéré comme à la limite normale de l'impulsivité (Stanford et al., 2009). Un score se situant au-dessus de 71 est considéré comme un haut niveau d'impulsivité (Stanford et al., 2009). La version française de cet instrument de mesure présente un coefficient de cohérence interne dans les limites acceptables ($\alpha = 0,82$; Baylé et al., 2000).

Mesures neuropsychologiques

Matrice. Le sous-test de Matrice de la WAIS-III est composé de 26 items rangés par ordre de difficulté. Ce test permet d'évaluer le raisonnement fluide du participant. Il est demandé au participant d'identifier l'élément manquant du patron ou de la séquence à partir de cinq options de réponse. La cotation est faite sur une échelle en 2 niveaux de points, c'est-à-dire 0 point pour une mauvaise réponse ou 1 point pour une bonne réponse (Weschler, 1997).

Vocabulaire. Le sous-test de Vocabulaire de la WAIS-III est composé de 33 mots classés par ordre de difficulté. Ce test permet d'évaluer la compréhension verbale du participant. Il est demandé au participant de définir ces mots sur la base de ses connaissances. La cotation est faite selon une échelle à trois niveaux de points (0, 1 et 2). La sélection des critères de cotation et la hiérarchie des

réponses présentée dans le livret de cotation ont été établies *a priori* et ils ont été validés et puis corrigés sur la base des résultats obtenus par les participants (Weschler, 1997).

Code. Le sous-test de Code de la WAIS-III est composé d'une clé de réponse comprenant 9 chiffres associés à 9 symboles. Ce test permet d'évaluer la vitesse de traitement d'exécution du participant. Il est demandé au participant de remplir chaque case vide avec le symbole apparié approprié dans l'ordre successif. Le participant dispose de 120 secondes pour remplir le plus rapidement et correctement possible les cases vides. Un point est accordé pour chaque case qui est correctement remplie (Weschler, 1997).

Purdue pegboard. L'épreuve du Purdue Pegboard (PPT) permet d'évaluer la dextérité des doigts et des mouvements grossiers de la main, des doigts et du bras. Il est demandé au participant d'utiliser sa main droite pendant 30 secondes pour placer le plus de tiges possibles dans la rangée de droite. Il en va de même pour la même gauche. Finalement, il est demandé au participant d'utiliser ses deux mains pendant 30 secondes pour placer le plus de tiges possible dans les deux rangées respectives (Tiffen, 1968).

Stratégie d'analyse des données

Les analyses reposent sur un design expérimental randomisé contrôlé inter-sujet. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics (IBM Corp., New York, États-Unis). Selon les objectifs à l'étude, différentes analyses ont été effectuées.

Profil sociodémographique

Afin de déterminer si nos groupes (VI; CoPs + biofeedback / CoPs + biofeedback *SHAM* / CoPs seul) sont équivalents au niveau de l'âge (VD), de l'éducation (VD), de l'intelligence (VD; sous-tests WAIS-III : Matrice, Vocabulaire et Code) et de l'âge du début des tics (VD), une ANOVA à 1 facteur a été réalisée. De même, des tests khi-carrés ont été effectués au niveau du genre (VD), de la latéralité (VD) et de la prise de médication afin de déterminer si nos groupes (VI) sont équivalents.

Temps passé en biofeedback

Une ANOVA à mesures répétées a été effectuée au niveau du temps passé en biofeedback (VD) avec un facteur intergroupe (VI; CoPs + biofeedback / CoPs + biofeedback *SHAM*) et trois

facteurs intragroupes, c'est-à-dire un facteur Session (1/5/10), Mains (Gauche/Droite/bi-manuelle) et Condition (Activation/Relaxation).

Pourcentage de temps passé en biofeedback

Une ANOVA à mesures répétées a été effectuée au niveau du pourcentage de temps passé en biofeedback (VD) avec un facteur intergroupe (VI; CoPs + biofeedback / CoPs + biofeedback *SHAM*) et trois facteurs intragroupes, c'est-à-dire un facteur Session (1/5/10), Mains (Gauche/Droite/bi-manuelle) et Condition (Activation/Relaxation).

Tension musculaire en biofeedback

Une ANOVA à mesures répétées a été effectuée au niveau de la tension musculaire moyenne de l'EMG lors de l'entraînement en biofeedback (VD) avec un facteur intergroupe (VI; CoPs + biofeedback / CoPs + biofeedback *SHAM*) et trois facteurs intragroupes, c'est-à-dire un facteur Session (1/5/10), Mains (Gauche/Droite/bi-manuelle) et Condition (Activation/Relaxation).

Symptômes liés aux tics chroniques

Une ANOVA à mesures répétées a été réalisée afin de déterminer l'effet de la thérapie (Avant/Après) sur la sévérité des symptômes tics au *YGTSS* chez les trois groupes cliniques à l'étude (CoPs + biofeedback / CoPs + biofeedback *SHAM* / CoPs seul). Une autre ANOVA à mesures répétées a été réalisée afin de déterminer l'effet de la thérapie (Avant/Après) sur le score global du *YGTSS* chez les trois groupes cliniques à l'étude (CoPs + biofeedback / CoPs + biofeedback *SHAM* / CoPs seul).

Symptômes liés aux tics chroniques avec suivi à 1 mois post thérapie

En raison de données manquantes pour le suivi à 1 mois après la thérapie chez 1 participant du groupe CoPs + biofeedback, 2 participants du groupe CoPs + biofeedback *SHAM* et 1 participant du groupe CoPs seul, nous avons effectué une ANOVA à mesures répétées (Pré / Post / suivi) sur la sévérité des symptômes tics au *YGTSS* et le score global du *YGTSS* chez les trois groupes cliniques à l'étude indépendamment de celles effectuées dans la section précédente.

Symptômes liés à l'anxiété, la dépression et l'impulsivité

En raison de données manquantes en post thérapie des scores du *BDI-II*, *BAI*, *BISS-11* chez deux participants du groupe CoPs + biofeedback *SHAM*, nous avons seulement effectué des ANOVAs à mesures répétées chez le groupe CoPs + biofeedback et le groupe CoPs seul.

Profil neuropsychologique de la dextérité fine

Une ANOVA à mesures répétées a été réalisée afin de déterminer l'effet de la thérapie (Avant/Après) au niveau de la dextérité des doigts et des mouvements grossiers de la main (Main Gauche/ Main Droite/ Bilatérale) chez les trois groupes cliniques à l'étude (CoPs + biofeedback / CoPs + biofeedback *SHAM* / CoPs seul). En raison d'une donnée manquante chez un participant du groupe CoPs + biofeedback, celui-ci a été retiré des analyses.

Résultats

Profil sociodémographique

Un total de 66 participants âgés entre 16 et 67 ans a été recruté à la clinique de recherche CETOCT entre 2016 et 2021. Le sous échantillon de la présente étude se compose de 12 participants âgés entre 16 et 67 ans ($M = 37$ ans, $ET = 16$) aléatoirement attribués dans chacun des trois groupes. Plus de la moitié des participantes sont des femmes (67 %). Le nombre moyen d'années d'éducation est d'environ 14 ($ET = 2$). La majorité des participants sont droitiers (92 %) et un peu plus de la moitié prennent une médication (58 %). L'âge moyen d'apparition des premiers tics est à 9 ans ($ET = 4$). À l'aide d'une ANOVA à 1 facteur, comparant les trois groupes entre eux, aucune différence significative n'a été constatée au niveau de l'âge, de l'éducation, de l'intelligence (sous-tests WAIS-III : Matrice, Vocabulaire et Code) et de l'âge du début des tics. Des tests khi-carrés ont permis d'affirmer que les trois groupes ne diffèrent pas en termes de genre ($\chi^2(2) = 2,1$, $p = 0,35$), de latéralité ($\chi^2(2) = 1,53$, $p = 0,47$) et de prise de médication ($\chi^2(2) = 1,23$, $p = 0,54$). Les résultats sont affichés dans le *Tableau II* (Annexe G).

Profil psychophysique du biofeedback

Temps passé en biofeedback

Les résultats de l'ANOVA à mesures répétées indiquent qu'il y a un effet principal et significatif pour la Condition ($F(1, 6) = 98,02, p < 0,001$, Puissance = 1,00, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,95$). Ceci indique que le temps passé en biofeedback est plus important lors de la condition Activation ($M = 72,65, \acute{E}T = 5,95$) que lors de la condition Relaxation ($M = 18,03, \acute{E}T = 1,29$). Ces résultats suggèrent que les deux groupes à l'étude aux prises avec des tics chroniques ont tendance à passer du temps en biofeedback avec la main controlatérale en relaxation. Enfin, nous avons également observé un effet d'interaction significative Mains par Condition ($F(1,6) = 44,23, p < 0,002$, Puissance = 1,00, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,96$). Ces résultats suggèrent des différences au niveau du temps passé en biofeedback selon la main utilisée et le niveau d'activation ou de relaxation (voir *Figure 5*). La *Figure 6* montre l'ensemble des données obtenues pour le groupe CoPs + biofeedback et CoPs + biofeedback SHAM (Annexe G).

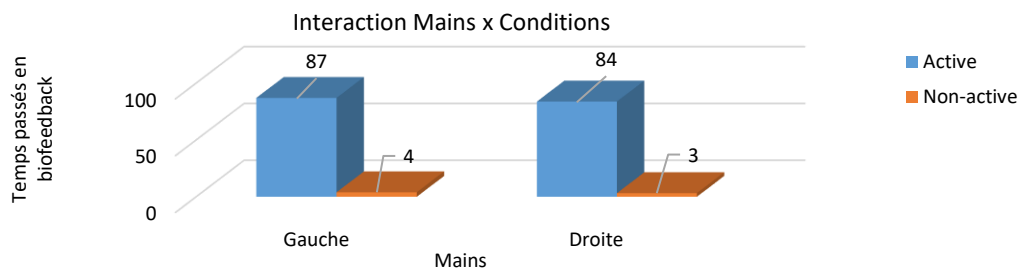
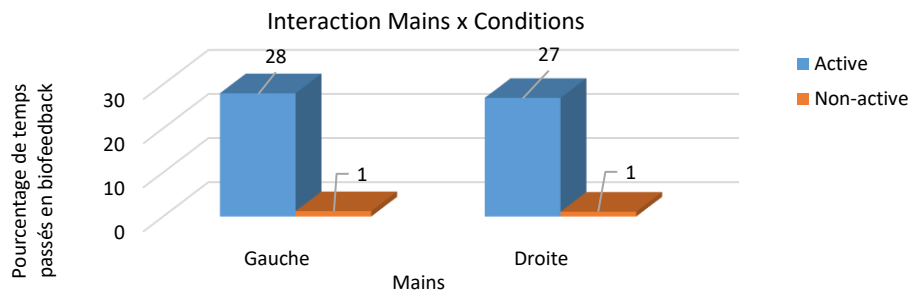


Figure 7. Interaction Mains x Conditions du temps passé en biofeedback

Pourcentage de temps passé en biofeedback

Les résultats de l'ANOVA à mesures répétées indiquent qu'il y a un effet principal et significatif pour la Condition ($F(1, 6) = 95,35, p < 0,001$, Puissance = 1,00, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,95$). Ceci indique que le pourcentage de temps passé en biofeedback est plus important lors de la condition



Activation ($M = 23,32$, $ÉT = 1,90$) que lors de la condition Relaxation ($M = 5,75$, $ÉT = 0,32$). Ces résultats suggèrent que les deux groupes à l'étude aux prises avec des tics chroniques ont tendance à passer un pourcentage de temps passé en biofeedback avec la main controlatérale supposément en relaxation. Enfin, nous avons également observé un effet d'interaction significative Mains par Condition ($F(1, 6) = 42,66$, $p < 0,002$, Puissance = 1,00, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,96$). Ces résultats suggèrent des différences au niveau du pourcentage de temps passé en biofeedback selon la main utilisée et le niveau d'activation ou de relaxation (voir *Figure 7*). La *Figure 8* montre l'ensemble des données obtenues pour le groupe CoPs + biofeedback et CoPs + biofeedback SHAM (Annexe G).

Figure 8. Interaction Mains x Conditions du pourcentage de temps passé en biofeedback

Tension musculaire en biofeedback

Les résultats de l'ANOVA à mesures répétées indiquent qu'il y a un effet principal pour les Mains ($F(1, 6) = 82,89$, $p < 0,001$, Puissance = 1,00, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,98$) et la Condition ($F(1, 6) = 360,76$, $p < 0,000$, Puissance = 1,00, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,99$). Ceci indique que le niveau moyen de l'activation de la tension musculaire lors de l'entraînement en biofeedback est plus élevé pour la main Bimanuelle ($22,93 \mu\text{V}/\text{ms}^2$) que pour la main Gauche ($15,38 \mu\text{V}/\text{ms}^2$) et la main Droite ($15,77 \mu\text{V}/\text{ms}^2$). Nous notons aussi une activation plus importante de la tension musculaire pour la condition Activation ($M = 23,51$, $ÉT = 0,52$) que lors de la condition Relaxation ($M = 12,55$, $ÉT = 0,34$). D'autres parts, nous observons un effet d'interaction significative Groupe par Condition ($F(1, 6) = 6,66$, $p < 0,049$, Puissance = 0,55, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,57$) reflétant des différences d'activation de la tension musculaire (Activation-Relaxation) qui est légèrement plus importante pour le groupe CoPs + biofeedback ($-9,55 \mu\text{V}/\text{ms}^2$) que le groupe CoPs + biofeedback SHAM ($-9,47 \mu\text{V}/\text{ms}^2$; voir *Tableau III*, Annexe G). Enfin, nous observons également un effet d'interaction significative Mains par Condition ($F(1, 6) = 177,08$, $p < 0,001$, Puissance = 1,00, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,99$). Ces résultats suggèrent des différences au niveau de la tension musculaire lors de l'entraînement en biofeedback selon la main utilisée et le niveau d'activation/relaxation (voir *Figure 9*). La *Figure 10* montre l'ensemble des données obtenues pour le groupe CoPs + biofeedback et CoPs + biofeedback SHAM (Annexe G).

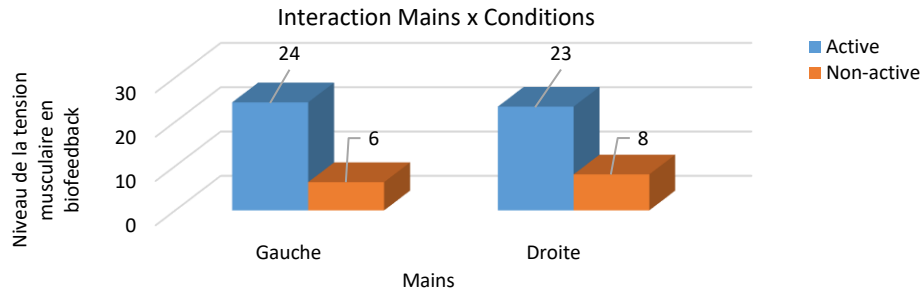


Figure 10. Interaction Mains x Conditions au niveau de la tension musculaire en biofeedback

Profil clinique

Symptômes liés aux tics chroniques

Les résultats de l'ANOVA à mesures répétées indiquent qu'il y a des effets principaux et significatifs de la Thérapie ($F(2, 9) = 7,68, p < 0,02$, Puissance = 0,70, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,46$) et du Groupe ($F(2, 9) = 4,41, p < 0,046$, Puissance = 0,61, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,5$), mais aucune interaction significative Thérapie par Groupe. Ces résultats indiquent qu'il y a une diminution significative de la sévérité des tics chez les participants à l'étude à la suite de la thérapie, et ce, indépendamment du groupe (CoPs + biofeedback / CoPs + SHAM / CoPs seul). Des différences de groupes sont également observées au niveau de la sévérité des tics. Notamment, les résultats indiquent que les participants du groupe CoPs + biofeedback manifestent une plus grande sévérité de tics chroniques ($M = 27,13$, $\acute{E}T = 3,54$) comparativement au groupe CoPs + biofeedback SHAM ($M = 15,17$, $\acute{E}T = 4,09$) et au groupe CoPs seul ($M = 13,80$, $\acute{E}T = 3,17$). Les scores globaux au YGTSS sont inclus dans le *Tableau IV*.

Afin de déterminer l'effet de la thérapie sur le score global du YGTSS, les résultats indiquent qu'il y a des effets principaux de la Thérapie ($F(2, 9) = 9,8, p < 0,05$, Puissance = 0,80, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,52$) et du Groupe ($F(2, 9) = 5,18, p < 0,05$, Puissance = 0,68, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,54$), mais aucune interaction significative Thérapie par Groupe. Ces résultats indiquent qu'il y a une diminution significative des symptômes de tics au score global chez les participants à l'étude à la suite de la thérapie, et ce, indépendamment du groupe (CoPs + biofeedback / CoPs + biofeedback SHAM / CoPs seul). Des différences sont également observées au niveau de la fréquence d'apparition des tics entre les groupes. Notamment, les résultats indiquent que les participants du groupe CoPs + biofeedback manifestent un plus grand nombre de tics chroniques en général ($M = 52,13$, $\acute{E}T = 6,27$) comparativement au groupe CoPs + biofeedback SHAM ($M = 26,83$, $\acute{E}T = 7,34$) et au groupe

CoPs seul ($M = 27,80$, $ÉT = 5,61$). Les scores du YGTSS au niveau de la sévérité des tics chroniques sont inclus dans le *Tableau IV* (Annexe G) .

Une analyse de variance simple (ANOVA) pour échantillons indépendants montre que la thérapie a une influence au niveau de la sévérité des tics chroniques chez les groupes cliniques à l'étude avec une grande taille d'effet ($F(2, 9) = 5,99$, $p < 0,05$, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,57$). Des tests post hoc de Tukey montrent que les participants du groupe CoPs seul ($M = 9,60$, $ÉT = 1,95$) ont une diminution plus importante de la sévérité de leurs tics chroniques comparativement au groupe CoPs + biofeedback ($M = 24,00$, $ÉT = 9,02$).

Des tests t pour échantillons appariés (bilatéraux) ont été effectués pour les scores du YGTSS afin d'étudier précisément l'effet de la thérapie en fonction des trois groupes cliniques à l'étude sur la fréquence et la sévérité des symptômes tics. Les résultats indiquent que chez le groupe CoPs + biofeedback, les symptômes tics globaux sont réduits après la thérapie de manière significative ($t(3) = 6,76$, $p < 0,01$, $d = 6,29$). En revanche, la diminution des symptômes tics globaux chez le groupe CoPs + biofeedback SHAM et le groupe CoPs seul à la suite de la thérapie n'est pas significative.

Symptômes liés aux tics chroniques avec suivi à 1 mois post thérapie

L'ANOVA à mesures répétées sur la sévérité des symptômes tics au et le score global chez les trois groupes cliniques a été effectué indépendamment de celles effectuées dans la section précédente en pré et post thérapie. Cette analyse visait principalement à étudier si le traitement permettait de maintenir une diminution des tics à travers le temps chez les participants. Quant à la sévérité des symptômes tics au YGTSS, les résultats indiquent qu'il y a des effets principaux de la Thérapie ($F(2, 5) = 8,03$, $p < 0,05$, Puissance = 0,66, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,80$), mais aucune interaction significative Thérapie par Groupe ne ressortait significativement. Quant au score global du YGTSS, les résultats indiquent qu'il y a des effets principaux de la Thérapie ($F(2, 5) = 9,10$, $p < 0,05$, Puissance = 0,72, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,82$), mais aucune interaction significative Thérapie par Groupe n'est présente. Particulièrement, ces résultats indiquent qu'il y a une diminution significative des symptômes de tics globaux chez les participants à l'étude à la suite de la thérapie, et ce, indépendamment du groupe (CoPs + biofeedback / CoPs + biofeedback SHAM / CoPs seul). Les scores du YGTSS au niveau de la sévérité et des tics globaux sont inclus dans le *Tableau V* (Annexe G). Des différences sont observées entre les sessions. Notamment, quant à la sévérité des

symptômes tics au *YGTSS*, les résultats indiquent des différences de moyennes significatives ($p = 0,02$) avant la thérapie ($M = 22,39$, $ÉT = 4,68$) et au suivi à 1 mois ($M = 13,56$, $ÉT = 3,11$). Ces résultats suggèrent que l'effet de la thérapie sur la sévérité des symptômes de tics chroniques semble avoir un effet bénéfique sur le moyen terme. Quant au score global du *YGTSS*, les résultats indiquent des différences de moyennes significatives ($p = 0,041$) avant la thérapie ($M = 50,44$, $ÉT = 7,88$) et après la thérapie ($M = 21,64$, $ÉT = 5,56$) ainsi que des différences de moyennes significatives ($p = 0,02$) avant la thérapie et au suivi à 1 mois ($M = 20,5$, $ÉT = 5,7$). Ces résultats suggèrent que l'effet de la thérapie sur l'apparition des symptômes de tics chroniques semble avoir un effet bénéfique sur le moyen terme.

Symptômes liés à l'anxiété, la dépression et l'impulsivité

Les participants des trois groupes cliniques (VI) ont été évalués en deux temps de mesure (pré / post) au niveau des symptômes liés à la dépression, à l'anxiété et à l'impulsivité (*Tableau VI; VD*). En premier lieu, les résultats de l'ANOVA à mesures répétées pour les scores du *BDI-II* indiquent qu'il n'y a aucun effet principal au niveau de la Thérapie ($F(1, 7) = 2,11$, $p > 0,05$, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,23$), du Groupe ($F(1, 7) = 1,16$, $p > 0,05$, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,14$) et aucune interaction significative Thérapie par Groupe ($F(1, 7) = 0,49$, $p > 0,05$, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,07$). En deuxième lieu, les résultats de l'ANOVA à mesures répétées pour les scores du *BAI* indiquent qu'il n'y a aucun effet principal au niveau de la Thérapie ($F(1, 7) = 4,29$, $p = 0,08$, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,38$), du Groupe ($F(1, 7) = 0,98$, $p > 0,05$, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,12$) et aucune interaction significative Thérapie par Groupe ($F(1, 7) = 0,08$, $p > 0,05$, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,01$). En troisième lieu, les résultats de l'ANOVA à mesures répétées pour les scores du *BISS-II* indiquent qu'il n'y a aucun effet principal au niveau de la Thérapie ($F(1, 7) = 0,12$, $p > 0,05$, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,02$), du Groupe ($F(1, 7) = 0,01$, $p > 0,05$, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,002$) et aucune interaction significative Thérapie par Groupe ($F(1, 7) = 1,47$, $p > 0,05$, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,17$). Ces résultats suggèrent que la thérapie ne semble pas avoir une influence au niveau des symptômes liés à l'anxiété, à la dépression et à l'impulsivité chez les participants des deux groupes cliniques.

Profil neuropsychologique de la dextérité fine

Les résultats de l'ANOVA à mesures répétées pour les scores du *Purdue Pegboard* indiquent qu'il y a des effets principaux et significatifs de la Thérapie ($F(2, 8) = 10,44$, $p < 0,012$, Puissance = 0,81, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,57$) et des Mains ($F(2, 8) = 58,02$, $p < 0,001$, Puissance = 1,00, $\eta^2_{\text{partiel}} = 0,94$), mais aucune interaction significative Thérapie par Mains par Groupe. Ces résultats

suggèrent qu'une légère amélioration est observée au niveau de la dextérité fine de la main chez l'ensemble des participants à l'étude à la suite de la thérapie (voir *Tableau VII*). Par ailleurs, les résultats indiquent que les participants performant globalement mieux avec la main droite ($M = 16,51$, $ÉT = 0,61$) et la main gauche ($M = 15,97$, $ÉT = 0,55$) qu'avec les deux mains en même temps ($M = 13,70$, $ÉT = 0,39$).

Discussion

Ce projet pilote à essai randomisé contrôlé avec groupes parallèles avait comme principal objectif d'évaluer l'efficacité de la thérapie CoPs avec ou sans l'ajout de mesures d'activation sensorimotrice à l'aide d'un entraînement psychophysiologique par biofeedback chez des participants aux prises avec des tics chroniques. Cet objectif principal était divisé en 3 objectifs spécifiques. Le premier visait à comparer l'efficacité de l'entraînement psychophysiologique par biofeedback des patients du groupe CoPs + biofeedback à ceux du groupe CoPs + biofeedback *SHAM* (placebo) au niveau du temps passé en biofeedback, du pourcentage de temps passé en biofeedback et au niveau de la tension musculaire en biofeedback à travers les séances. Nous avons observé une interaction Mains x Conditions reflétant des différences de temps, de pourcentage de temps et de tension musculaire en biofeedback, selon la main utilisée et le niveau d'activation ou de relaxation. Spécifiquement au niveau de la tension musculaire en biofeedback, nos résultats indiquent que le groupe CoPs + biofeedback présente des différences d'activation de la tension musculaire (Activation-Relaxation) qui sont légèrement plus importantes comparativement au groupe CoPs + biofeedback *SHAM*. Le deuxième objectif spécifique consistait à étudier l'évolution des symptômes tics au cours du traitement CoPs seul ou avec biofeedback incluant les suivis à 1 mois chez les 3 groupes cliniques à l'étude. Nous avons observé des résultats intéressants qui montrent que la thérapie CoPs permet de diminuer significativement la sévérité et la fréquence des tics chroniques chez les participants à l'étude. De même, l'effet de la thérapie semble permettre un effet à moyen terme sur la sévérité et la fréquence des tics chroniques. Par ailleurs, nous observons des différences de groupes au niveau de la sévérité et de la fréquence des tics chroniques. Particulièrement, nos résultats indiquent que les participants du groupe CoPs + biofeedback manifestent une plus grande sévérité et fréquence de tics chroniques comparativement aux deux autres groupes à l'étude. D'autres résultats montrent que les participants du groupe CoPs seul présentent une diminution plus importante de la sévérité de leurs tics comparativement à ceux du groupe CoPs + biofeedback. En revanche, seuls les participants du groupe CoPs + biofeedback

présentent une diminution significative de leurs tics globaux après la thérapie lorsqu'ils sont comparés à eux-mêmes. Le dernier objectif spécifique visait à comparer l'évolution des symptômes cliniques et neuropsychologiques au cours du traitement CoPs seul ou avec biofeedback chez les 3 groupes cliniques à l'étude. Les résultats montrent une légère amélioration au niveau de la dextérité fine à la suite de la thérapie, sans différence entre les modalités.

Aucun effet significatif de l'entraînement psychophysiologique par biofeedback au niveau du temps et de la régulation de la tension musculaire à travers les séances.

Comme il a été postulé dans les hypothèses de départ, il était attendu que les participants du groupe CoPs + biofeedback actif manifestent une meilleure régulation de la tension musculaire comparativement à ceux du groupe CoPs + biofeedback *SHAM*. Particulièrement, chez les patients qui ont effectué les séances de biofeedback actif, cette hypothèse se serait traduite par un pourcentage de temps plus important passé en biofeedback et un niveau de tension musculaire moins important à la fin du traitement. Or, selon les résultats de la présente étude, les participants du groupe CoPs + biofeedback actif n'ont manifesté aucune différence significative sur le temps et le pourcentage de temps passé en biofeedback ainsi qu'au niveau de la tension musculaire comparativement au groupe CoPs + biofeedback *SHAM*, et ce, au fil des 10 séances. Sur le plan psychophysiologique, ces résultats suggèrent que les participants du groupe CoPs + biofeedback actif ne semblent pas avoir bénéficié objectivement de l'entraînement du biofeedback actif pour apprendre à réguler leur niveau d'activation musculaire comparativement au groupe CoPs + biofeedback *SHAM*. Néanmoins, ces résultats doivent être interprétés avec prudence étant donné les limites inhérentes à ce projet pilote et aux mesures de biofeedback. À cet effet, il est important de noter que le faible échantillon à l'étude diminue fortement les probabilités d'obtenir des différences de moyennes significatives entre les groupes étant donné une variabilité importante des résultats à travers les séances chez un même participant. Il est difficile d'interpréter avec certitude que l'entraînement par biofeedback n'a pas eu un effet bénéfique chez les participants de la condition active. Nous proposons donc que les patients du groupe CoPs + biofeedback actif ont été en mesure d'apprendre à ajuster consciemment leur niveau d'activation physiologique par le biais de la rétroaction visuelle leur permettant ainsi de gagner en contrôle musculaire. En revanche, il est d'ailleurs important de mentionner que les participants du groupe CoPs + biofeedback manifestent une symptomatologie plus sévère de leurs tics chroniques que ceux des autres groupes à l'étude. De ce fait, ils reviennent de plus loin quant à l'amélioration de leurs tics chroniques à

l'aide de la thérapie CoPs. Nous émettons l'hypothèse que le fait d'avoir du temps supplémentaire en thérapie et à l'entraînement par biofeedback aurait permis de rejoindre les participants des autres groupes en termes d'amélioration.

De manière générale, la pratique fondée sur des données probantes est un processus qui consiste à utiliser les meilleurs résultats de la recherche afin d'orienter la prestation des services sur le plan de la santé en général (Geyman, Devon, & Ramsey, 2000; Yucha & Montgomery, 2008). Les lignes directrices des nouveaux traitements émergent bien souvent de la recherche venant des rapports de cas, des études d'observation aux essais cliniques randomisés (Yucha & Montgomery, 2008). Tout comme de nombreuses interventions psychophysiologiques, le biofeedback s'est développé selon une approche basée sur la recherche (Yucha & Montgomery, 2008). À ce jour, les données probantes incluant un placebo, pour l'entraînement par biofeedback, sont peu nombreuses chez les personnes aux prises avec des tics chroniques limitant ainsi nos connaissances au sujet des pratiques à utiliser. Par conséquent, ce projet pilote tente de chercher de nouvelles compréhensions sur le plan psychophysiologique concernant les changements thérapeutiques de l'entraînement par biofeedback et d'inspirer de nouvelles approches de traitement. Nous discuterons plus en détail des limites de l'étude dans une section ultérieure et les modifications que nous apporterons au protocole de recherche par biofeedback.

Il est à noter qu'une thérapie par biofeedback est un processus d'entraînement et non de traitement (Frank, Khorshid, Kiffer, Moravec, & McKee, 2010). En revanche, il est incontestable que les thérapies qui incluent des entraînements psychophysiologiques, comme le biofeedback, peuvent avoir des effets cliniquement significatifs en tant que composante de la thérapie (Lehrer, 2018). Comme n'importe quel apprentissage, une personne doit s'entraîner activement afin de développer les habiletés nécessaires. L'entraînement par biofeedback est régi par les mêmes règles. Au fil des séances, la personne qui effectue activement l'entraînement apprend comment moduler son niveau d'activité physiologique dans le but d'améliorer ses performances et éventuellement sa santé (Gilbert & Moss, 2003; Shaffer & Moss, 2006). Lorsque le biofeedback est employé seul ou en complémentarité avec d'autres thérapies, elle peut être efficace pour traiter une variété de troubles allant des maux de tête aux troubles attentionnels (Yucha & Montgomery, 2008). Entre autres, deux études ont montré que l'entraînement par biofeedback permettait une réduction significative de la fréquence des tics chez des participants aux prises avec un SGT (Nagai et al.,

2009; Nagai et al., 2014). Toutefois, Nagai et ses collaborateurs (2014) ont précisé que l'entraînement de relaxation par biofeedback n'a pas pu produire un effet cliniquement supérieur pour le groupe biofeedback actif à celui du groupe biofeedback *SHAM*. Particulièrement, ces auteurs mentionnent que la différence de changement d'activité électrodermale lors de l'entraînement à la relaxation par biofeedback entre le groupe actif et le groupe *SHAM* n'était pas significative. Ainsi, les auteurs suggèrent que leur protocole n'a pas permis de trouver des preuves assez solides que leurs patients ont significativement bénéficié de l'entraînement de relaxation par biofeedback pour apprendre à moduler efficacement leur activité sympathique et ainsi manifester une réduction des tics à cet effet. Ils mentionnent que la durée des séances dans le protocole de biofeedback aurait pu rendre difficile le maintien d'une diminution du tonus sympathique lorsque la manifestation des tics génèrait à leur tour une réponse d'éveil électrodermal phasique concurrente (Nagai et al., 2014). Or, ils précisent qu'un entraînement par biofeedback pourrait avoir un rôle plus important dans la gestion des tics s'ils sont en mesure d'élaborer et d'identifier un programme d'entraînement optimal. Nous émettons les mêmes hypothèses à savoir qu'un entraînement optimal par biofeedback permettra une réduction significative de la tension musculaire au niveau des mesures psychophysiologiques et un gain en souplesse et en contrôle musculaire objectivable.

Efficacité de la thérapie CoPs et du traitement par biofeedback sur la manifestation des symptômes tics

Depuis de nombreuses années, la thérapie CoPs a fait ses preuves dans la diminution de la sévérité et de la fréquence des symptômes de tics chroniques tant chez les enfants (p .ex. Leclerc et al., 2016a; Leclerc et al., 2016b) que chez les adultes (O'Connor et al., 2001; O'Connor et al., 2016). Les résultats du présent projet pilote corroborent les résultats obtenus dans les études antérieures. Notamment, nous observons que les patients des trois groupes cliniques à l'étude (CoPs + biofeedback / CoPs + biofeedback *SHAM* / CoPs seul) manifestent une diminution significative de la sévérité et de la fréquence des tics chroniques à la suite de la thérapie CoPs. Par conséquent, nous émettons l'hypothèse que les participants aux prises avec des tics chroniques ont été en mesure d'acquérir les stratégies enseignées lors du traitement permettant l'amélioration de la motricité sous l'angle d'un gain en souplesse et en contrôle musculaire. De même, nous émettons l'hypothèse que la thérapie pourrait avoir induit une modification de l'activité cérébrale liée au contrôle moteur (Lavoie et al., 2011) et à l'activation du cortex prémoteur (Morand-Beaulieu et al., 2018; Morand-Beaulieu et al., 2015). D'autres parts, il est possible que le traitement ait pu avoir

un effet sur la modification des schémas d'activation musculaire (Perrault, 2019). Bien que le projet pilote actuel n'ait pas permis d'objectiver des gains bruts sur le plan psychophysiologique chez les participants du groupe CoPs + biofeedback, nous observons tout de même que le traitement a eu un effet significatif sur la réduction des symptômes tics chez l'ensemble des participants ayant reçu la thérapie CoPs, incluant les participants du groupe CoPs + biofeedback. Un des postulats soutient que les tics chroniques seraient une réponse comportementale de l'organisme à une augmentation graduelle de la tension dans les muscles et de l'activité cérébrale sensorimotrice (O'Connor, 2002, 2005 ; O'Connor et al., 2017). Par conséquent, la thérapie CoPs interviendrait spécifiquement sur ces composantes par l'entremise, entre autres, d'entraînement à la discrimination et à la relaxation des muscles (Leclerc et al., 2016a; Leclerc et al., 2016b; O'Connor et al., 2017).

D'autres parts, nous observons qu'un mois après la thérapie, les participants ne manifestaient significativement pas plus de symptômes tics qu'après la thérapie. Les résultats corroborent ainsi l'étude de O'Connor et ses collaborateurs (2001) qui a indiqué que 65% des participants ont rapporté maintenir un niveau de contrôle accru sur leurs tics à la suite de la thérapie CoPs de plus de 75%. Deux ans après avoir reçu le traitement, 77% de l'échantillon contacté ont rapporté avoir maintenu voire amélioré leur contrôle sur leurs tics et 52% rapportaient avoir maintenu un contrôle des tics. De même, nos résultats corroborent l'étude de O'Connor et ses collaborateurs (2016) qui ont montré qu'après le traitement CoPs, les participants aux prises avec des tics chroniques s'étaient améliorés sur les échelles de tics avec de fortes tailles d'effet et cette amélioration s'était maintenue au suivi de 6 mois avec un changement supplémentaire du perfectionnisme et de l'estime de soi. À cet effet, il est important de mentionner que la thérapie CoPs inclut dans son plan de traitement des stratégies de prévention et de généralisation des rechutes. Notamment, elle comprend la prévision d'états stressants susceptibles de déclencher des rechutes dans le futur et adopte une approche rationnelle de toute rechute future afin de mieux les vivre (O'Connor et al., 2001). De même, elle souligne l'importance de faire preuve de persévérance dans les entraînements. Ainsi, nos résultats suggèrent que les stratégies acquises pendant la thérapie CoPs se maintiendraient chez les participants permettant de maintenir un certain contrôle moteur à moyen et long terme.

Effet de la complémentarité du biofeedback en regard à la thérapie CoPs

À la lumière des résultats obtenus, nous n'avons observé aucun effet significatif Thérapie par Groupe au niveau de la sévérité et la fréquence des tics chroniques au *YGTSS*. Même si nous constatons une certaine tendance avec un échantillon restreint, ces résultats indiquent que l'ajout de l'entraînement actif par biofeedback à la thérapie CoPs ne semble pas avoir permis une diminution plus importante des symptômes de tics chroniques chez le groupe CoPs + biofeedback comparativement aux autres groupes cliniques à l'étude. Encore une fois, ces résultats doivent être interprétés avec prudence étant donné le faible échantillon à l'étude. Il est important de mentionner que les participants du groupe CoPs + biofeedback manifestaient un plus grand nombre de tics chroniques en général (en pré et en post thérapie) comparativement aux autres participants des groupes cliniques. Ils partent donc de plus loin sur le plan de l'amélioration de leurs symptomatologies. Le design instrumental de la présente étude a pu biaiser la composition de nos groupes au départ. Ceci pourrait expliquer les résultats non significatifs. D'autres analyses simplifiées pour échantillons appariés ont été effectuées pour étudier les changements possibles pour un même groupe. Les résultats indiquent que seuls les participants du groupe CoPs + biofeedback ont manifesté une diminution significative de la fréquence de leurs tics chroniques pré-post thérapie. D'ailleurs, concernant les changements sur le plan de la symptomatologie des tics pré-thérapie comparativement au suivi à 1 mois, nos résultats indiquent que les changements semblent rester plus longtemps dans le temps pour le groupe CoPs + biofeedback comparativement aux deux autres groupes à l'étude. Nous émettons l'hypothèse qu'il est possible que l'ajout de l'entraînement par biofeedback à la thérapie CoPs ait pu avoir un effet complémentaire sur la diminution de la sévérité et de la fréquence des tics chroniques. Toutefois, cet effet n'est pas suffisamment robuste pour être significatif dans la comparaison de moyennes entre les groupes. L'étude de Perrault (2019) avait observé que les individus aux prises avec des tics chroniques semblaient manifester une altération dans leur schéma d'activation-inhibition musculaire reflétant une anomalie à moduler adéquatement leur niveau d'activation musculaire. D'ailleurs, cette étude avait émis l'hypothèse que les patients aux prises avec un SGT qui modulaient plus efficacement leurs tensions musculaires étaient plus susceptibles de manifester une plus grande diminution de la fréquence de leurs tics moteurs. Ainsi, l'habileté à mieux réguler l'activation des muscles pourrait suggérer qu'un entraînement à la régulation musculaire pourrait permettre de mettre en pratique plus efficacement les stratégies enseignées par la thérapie CoPs (Perrault, 2019). À cet effet, dans

ce présent projet pilote, il est possible que les participants du groupe CoPs + biofeedback ait bénéficié de l'entraînement par biofeedback pour mettre en pratique les stratégies acquises lors des séances de la thérapie CoPs, et ainsi, développer une meilleure habileté à réguler leur tension musculaire.

D'ailleurs, le protocole prévoit que la thérapie CoPs soit immédiatement suivie de l'entraînement par biofeedback afin de permettre une mise en pratique rapide des stratégies acquises. Bien que nous n'ayons observé aucune amélioration significative sur le plan de l'activité psychophysologique, nos résultats suggèrent que l'entraînement par biofeedback pourrait avoir un effet complémentaire à la thérapie CoPs sur la diminution des tics chroniques chez le groupe de patients ayant reçu la condition de biofeedback actif. Les participants du groupe CoPs + biofeedback auraient peut-être bénéficiés d'une amélioration plus importante de leurs symptomatologies s'il avait eu plus de temps à la thérapie et/ou à l'entraînement par biofeedback. Toutefois, le protocole actuel de biofeedback et la puissance statistique du présent projet ne semblent pas optimaux pour obtenir des différences de groupe.

Effet du traitement CoPs et de l'entraînement par biofeedback sur la manifestation des symptômes psychologiques et neuropsychologiques

Comme il a été postulé dans les hypothèses, il était attendu que l'ensemble des participants manifeste une amélioration significative des symptômes psychologiques et neuropsychologiques. Or, nous n'avons observé aucun effet du traitement sur les symptômes liés à l'anxiété, la dépression et l'impulsivité. Cela indique que le traitement proposé ne semble pas avoir eu un effet sur la manifestation de ces symptômes cliniques autres que les tics. Les résultats contredisent plusieurs études qui témoignent de l'efficacité de la thérapie CoPs sur la réduction significative des symptômes anxiodépressifs (Lavoie et al., 2011; Morand-Beaulieu et al., 2018; Morand-Beaulieu et al., 2015; Pabst, Leclerc, Valois, & O'Connor, 2020; Perrault, 2019; O'Connor, Lavoie, Desaulniers, & Audet, 2018; O'Connor et al., 2008; O'Connor et al., 2009; O'Connor et al., 2016). En ce qui a trait à nos participants, il est important de noter que les scores obtenus aux échelles liées à l'anxiété et à la dépression demeuraient à un niveau sous-clinique indiquant l'absence de troubles comorbides au niveau de base. Nos résultats corroborent ce qui est fréquemment observé dans la recension à savoir que les patients aux prises avec des tics chroniques ne satisferaient pas, pour la majorité, les critères pour poser un diagnostic (Cavanna et al., 2009; Rizzo et al., 2007;

Robertson, 2006b). Il a été montré que l'anxiété et le stress sont positivement associés à la gravité actuelle et future des symptômes tics (Conelea & Woods, 2008 ; Findley et al., 2003 ; Hoekstra, Steenhuis, Kallenberg et Minderaa, 2004a; Hoekstra et al., 2004b; O'Connor et al., 1994). Nous émettons l'hypothèse que les symptômes anxiodépressifs chez nos participants ne semblaient pas être suffisamment invalidants et significatifs pour que la thérapie intervienne spécifiquement sur ces symptômes. Toutefois, il est possible que la persistance sous-clinique des symptômes anxiodépressifs chez nos participants ait un impact sur l'accumulation de tension musculaire qui augmente la probabilité d'apparition des symptômes de tics chroniques (Lavoie et al., 2013; Lavoie & O'Connor, 2017; O'Connor, 2002; O'Connor et al., 2017). Ainsi, il semble logique de proposer que la persistance de ces symptômes puisse avoir joué un rôle dans les résultats des mesures psychophysiologiques, lors de l'entraînement par biofeedback, afin d'augmenter les capacités de régulation de la tension musculaire. Toutefois, les hypothèses de ces résultats doivent être interprétées avec prudence étant donné les limites de ce projet pilote. Quant aux symptômes liés à l'impulsivité, nos résultats corroborent d'autres études qui indiquent que la thérapie CoPs n'améliorerait pas ces symptômes comorbides fréquemment observés chez cette population (Morand-Beaulieu et al., 2015; O'Connor et al., 2016; Perrault, 2019).

Finalement, nos résultats quant au profil neuropsychologique de la dextérité fine indiquent une légère amélioration à la suite de la thérapie. Or, il est à noter qu'avec des tests répétés, le phénomène des « effets de pratique » est une variable à considérer lors de l'interprétation des résultats (Bartels, Wegrzyn, Wiedl, Ackermann, & Ehrenreich, 2010; McCaffrey, Duff, & Westervelt, 2000; McCaffrey & Westervelt, 1995). Les « effets de pratique » constituent la capacité d'une personne à apprendre et à s'adapter lors de la passation d'un même test une seconde fois. D'ailleurs, des études ont montré un biais systématique des « effets de pratique » pour le test du *Purdue Pegboard* évaluant la dextérité fine. Particulièrement, ces études ont observé que le score de la seconde évaluation tend à être supérieur au premier et met en garde les cliniciens dans l'interprétation de leurs résultats (Desrosiers, Hébert, Bravo, & Dutil, 1995; Reddon, Gill, Gauk, & Maerz, 1988). En revanche, chez les personnes diagnostiquées avec un SGT sévère, certaines études neuropsychologiques ont montré des anomalies lors de la complétion des tâches de motricité telles que le *Purdue Pegboard* et le *Groove Test* (Bornstein, 1991; Bornstein, Baker, Bazylewich, & Douglass, 1991; Hagin, Beecher, Pagano, & Kreeger, 1982; O'Connor et al., 2008). D'ailleurs, O'Connor et ses collaborateurs (2008) ont montré que la thérapie CoPs permettait d'améliorer les

performances motrices liées à la coordination, le contrôle de l'effort et de l'exécution des mouvements, chez les patients aux prises avec des tics chroniques comparativement au groupe contrôle. En conclusion, nous émettons l'hypothèse que la thérapie a pu avoir un effet d'amélioration de la dextérité. Toutefois, l'ajout de l'entraînement par biofeedback chez les participants du groupe CoPs + biofeedback ne semble pas avoir eu un effet supplémentaire sur les performances motrices.

Conclusion

Limites de l'étude

Le protocole de biofeedback utilisé dans ce projet pilote n'était probablement pas optimal pour permettre des résultats psychophysiologiques assez sensibles de leur gain en contrôle et en souplesse musculaire. Néanmoins, cette démarche permettra de raffiner ce protocole et de l'appliquer de façon plus rigoureuse.

Premièrement, l'une des limites les plus importantes fut le nombre de données manquantes dans la base de données tant pour les mesures psychophysiologiques que cliniques. À cet effet, il importe de mentionner que certaines sessions de biofeedback, tant pour la tâche d'entraînement d'activation motrice que la tâche d'entraînement de relaxation était manquante pour plusieurs participants. Par conséquent, ces erreurs d'enregistrements ont affecté la possibilité d'analyser l'évolution de l'entraînement par biofeedback au cours des 10 séances spécifiquement. Nous avons donc été dans l'obligation de ne prendre que les sessions 1, 5 et 10 pour la tâche d'entraînement d'activation motrice par biofeedback. Par ailleurs, le protocole de recherche initial de ce projet pilote prévoyait une mesure de surveillance des tics en temps réel lors des 10 séances de biofeedback chez tous les participants. Toutefois, étant donné des problèmes de positionnement de la caméra, plusieurs séances d'enregistrement ne nous permettaient pas de quantifier objectivement le nombre de tics en temps réel lors de la séance, ce qui a limité la possibilité d'analyser ces données. Il est important de noter que les problèmes d'enregistrements sont survenus à la suite du départ de la technicienne chargée du maintien de l'équipement d'acquisition de données. Par conséquent, les psychologues spécialisées dans l'administration du biofeedback étaient après coup chargées de s'assurer du bon fonctionnement de l'équipement. Or, plusieurs problèmes techniques semblent s'être glissés à leur insu occasionnant des problèmes d'enregistrement de certaines séances. En ce qui a trait aux données cliniques, nous observons que certains participants ne

semblent pas avoir envoyé leurs questionnaires à la suite de la thérapie tandis que d'autres pour les suivis à 1 mois et 6 mois. À la lumière de ces observations, ce nombre élevé de données manquantes limite grandement l'interprétation de nos résultats. Il est donc important de les considérer avec prudence.

Une seconde limitation consiste en une erreur pour la durée de l'entraînement par biofeedback. À cet effet, le protocole initial de ce projet de recherche prévoyait une durée de 15 minutes pour la tâche d'entraînement d'activation motrice (5 minutes pour chaque main) et une durée de 15 minutes pour la tâche d'entraînement de relaxation. Or, pour des raisons qui nous sont inconnues, il s'avère que la durée de la tâche d'entraînement d'activation motrice fut de 5 minutes et une durée de 5 minutes pour la tâche d'entraînement de relaxation. Ce changement dans la durée de l'entraînement par biofeedback semble avoir eu des répercussions importantes dans les résultats de ce projet pilote, car cela a limité le temps d'entraînement pour nos participants. Mentionnons que nous veillerons à ce que le temps d'entraînement soit respecté pour la prochaine étude randomisée contrôlée.

Une troisième limite consiste au fait que certaines séances de biofeedback semblent avoir présenté d'importants artefacts lors de l'enregistrement des données. Il se peut que nos mesures EMG furent affectées par une mauvaise position des électrodes à distance du muscle sollicité, une préparation non adéquate de la peau entraînant une impédance cutanée élevée ou encore une défectuosité des électrodes habituellement utilisées. Par ailleurs, nous avons observé que plusieurs participants bougeaient beaucoup lors de l'entraînement par biofeedback. Bien que la consigne donnée aux participants fût de bouger le moins possible et de seulement solliciter les muscles ciblés, aucun support n'était utilisé pour atténuer la mobilité du corps, particulièrement des avant-bras. Il va de soi que plusieurs d'entre eux manifestaient des symptômes de tics qui résultaient à une augmentation de la tension musculaire lorsqu'ils présentaient des tics (p. ex., se gratter ; bouger les bras ; mouvement de gauche à droite). D'ailleurs, les participants étaient assis sur une chaise à roulette et plusieurs d'entre eux se berçaient de gauche à droite.

Une quatrième limitation et non la moindre fut l'impact de la COVID-19 sur le recrutement de participants supplémentaires pour le projet pilote ainsi que de l'administration de l'entraînement par biofeedback. Comme il est possible d'observer, nos groupes se composent de peu de participants. Bien que l'équipe de chercheurs ait pu transformer la thérapie en personne en séance

de télépsychothérapie sur zoom, afin de contrer les restrictions liées aux mesures sanitaires, cela n'a pas été possible pour l'administration de l'entraînement par biofeedback. En effet, pour ce type d'entraînement, les participants sont dans la nécessité de se présenter au centre de recherche. Or, de mars à septembre 2020, il était impossible de rencontrer les participants en présentiel. À l'automne 2020, la deuxième vague de la COVID-19 a limité une fois de plus la possibilité d'effectuer l'administration de l'entraînement par biofeedback puisqu'il faut aussi calculer une période de 14 semaines + le suivi un mois plus tard. Malgré ce fait, pour des raisons d'infiltration d'eau dans le bâtiment du centre de recherche, celui-ci fut en rénovation de mai à septembre 2020. En conséquence, ce contexte a eu un gros impact sur le nombre de participants recrutés ce qui limite l'interprétation et la généralisation de certaines données.

Une cinquième limite consiste au fait que les participants du groupe CoPs + biofeedback manifestaient une symptomatologie de tics chroniques plus sévères que les deux autres groupes cliniques à l'étude. Bien que les groupes fussent comparables sur le plan de l'âge, de l'éducation, de l'intelligence et de l'âge du début des tics, il s'avère qu'ils ne l'étaient pas sur le plan de la fréquence et de la sévérité des tics chroniques.

Implications cliniques

Malgré ces limites, plusieurs aspects novateurs ont été mis en place dans cette étude. D'abord et à notre connaissance, il s'agit de la première étude randomisée contrôlée évaluant la complémentarité de l'entraînement par biofeedback à la thérapie CoPs chez des adultes aux prises avec des tics chroniques. Le programme CoPs + Biofeedback est le fruit des travaux antérieurs sur le sujet qui ajoute un axe pratico-pratique de la composante de rééducation motrice. Par conséquent, il permet d'améliorer l'utilisation et la discrimination des muscles et de faciliter le contrôle hyperactif et inhibiteur. Ces composantes peuvent être liées aux processus particuliers de la manifestation des tics chez les personnes aux prises avec un SGT. D'ailleurs, ce projet pilote inclut 3 groupes cliniques (CoPs + biofeedback / CoPs + biofeedback *SHAM* / CoPs seul) ce qui permet d'évaluer spécifiquement l'ajout de l'entraînement par biofeedback à la thérapie CoPs. Ainsi, il s'agit d'un projet pilote qui permettra d'affiner les fondements de notre approche et de mettre en place de nouvelles lignes directrices et de nouvelles pratiques pour les cliniciens travaillant auprès de cette clientèle aux prises avec des tics chroniques.

Faisabilité d'une étude randomisée contrôlée chez les personnes aux prises avec un SGT

Évidemment, le terme « étude pilote » fait référence à une version plus petite d'une étude à grande échelle et il s'agit d'une étape cruciale d'un bon projet de recherche (Hassan, Schattner, & Mazza, 2006; Van Teijlingen & Hundley, 2002). Il est important de noter que la réalisation d'un projet pilote ne permet pas de garantir le succès de l'étude principale, mais il permet d'augmenter la probabilité de sa faisabilité (Van Teijlingen & Hundley, 2002). En ce sens, les nombreuses limitations de ce projet pilote nous ont servi de prémices pour améliorer la méthodologie de l'étude principale. Tout d'abord, concernant les risques de données cliniques manquantes dans le futur, l'équipe de chercheurs ont modifié les batteries de questionnaires papier-crayon pour des formats PDF interactifs numériques. Par conséquent, les questionnaires ne seront plus retournés par la poste par le participant et ils pourront être directement acheminées par courriel.

Ensuite, en ce qui a trait à l'administration de l'entraînement par biofeedback, les chercheurs mettront en place un nouveau protocole méthodologique afin de l'optimiser. Particulièrement, ils modifieront la durée des séances d'entraînement par biofeedback; il y aura la mise en place d'une caméra avec son qui permettra d'enregistrer l'ensemble du corps du participant pour analyser les tics moteurs et vocaux en temps réel; ils remplaceront la chaise à roulette pour une chaise fixe et une technicienne sera présente dans la salle miroir pour assurer du bon fonctionnement de l'équipement.

Actuellement, le CETOCT, situé au centre de recherche de l'Institut Universitaire en Santé Mentale de Montréal, est reconnu comme une ressource de référence pour les patients avec des tics chroniques. Par conséquent, il y aura peu de difficulté à recruter des participants aux prises avec des tics chroniques pour l'étude principale randomisées contrôlée. Considérant qu'il y aura d'autres vagues liées à la COVID-19, le centre de recherche sera en mesure de mettre en place les outils nécessaires afin de respecter les mesures d'hygiènes sanitaires (p. ex., masque; vitre; distance).

Références bibliographiques

- Albin, R. L., Minderovic, C., & Koeppe, R. A. (2017). Normal striatal vesicular acetylcholine transporter expression in tourette syndrome. *Eneuro*, 4(4), 1-6.
- Aron, E. N., & Aron, A. (1997). Sensory-processing sensitivity and its relation to introversion and emotionality. *Journal of Personality and Social Psychology*, 73(2), 345-368.
- Association, A. P. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub.
- Azrin, N. H., & Nunn, R. G. (1973). Habit-reversal: a method of eliminating nervous habits and tics. *Behaviour research and therapy*, 11(4), 619-628. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(73\)90119-8](https://doi.org/10.1016/0005-7967(73)90119-8)
- Bagheri, M. M., Kerbeshian, J., & Burd. (1999). Recognition and management of Tourette's syndrome and tic disorders. *American family physician*, 59(8), 2263-2272.
- Bartels, C., Wegrzyn, M., Wiedl, A., Ackermann, V., & Ehrenreich, H. (2010). Practice effects in healthy adults: a longitudinal study on frequent repetitive cognitive testing. *BMC Neuroscience*, 11(1), 1-12. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-11-118>
- Baylé, F. J., Bourdel, M. C., Caci, H., Gorwood, P., Chignon, J. M., Adés, J., & Léo, H. (2000). Structure factorielle de la traduction française de l'échelle d'impulsivité de Barratt (BIS-10). *The Canadian Journal of Psychiatry*, 45(2), 156-165.
- Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. . (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of consulting and clinical psychology*, 56(6), 893-897.
- Beck, A. T., Steer, R. A., et Brown, G. (1996). *Manual for Beck Depression Inventory-II*. Psychological Corporation.
- Benvenuti, S. M., Buodo, G., Leone, V., & Palomba, D. (2011). Neurofeedback training for tourette syndrome: an uncontrolled single case study. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 36(4), 281-288. <https://doi.org/10.1007/s10484-011-9169-7>
- Bernard, B. A., Stebbins, G. T., Siegel, S., Schultz, T. M., Hays, C., Morrissey, M. J., ... & Goetz, C. G. (2009). Determinants of quality of life in children with Gilles de la Tourette syndrome. *Movement disorders*, 24(7), 1070-1073.
- Biswal, B., Ulmer, J. L., Krippendorff, R. L., Harsch, H. H., Daniels, D. L., Hyde, J. S., & Haughton, V. M. (1998). Abnormal cerebral activation associated with a motor task in Tourette syndrome. *American Journal of Neuroradiology*, 19(8), 1509-1512. <http://www.ajnr.org/content/ajnr/19/8/1509.full.pdf>
- Bitsko, R. H., Holbrook, J. R., Visser, S. N., Mink, J. W., Zinner, S. H., Ghandour, R. M., & Blumberg, S. J. (2014). A national profile of Tourette syndrome, 2011–2012. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*, 35(5), 317.
- Bliss, J., Cohen, D. J., & Freedman, D. X. (1980). Sensory experiences of Gilles de la Tourette syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 37(12), 1343-1347.
- Bloch, M. H., Peterson, B. S., Scahill, L., Otko, J., Katsovich, L., Zhang, H., & Leckman, J. F. (2006). Adulthood outcome of tic and obsessive-compulsive symptom severity in children with Tourette syndrome. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 160(1), 65-69.
- Bohlhalter, S., Goldfine, A., Matteson, S., Garraux, G., Hanakawa, T., Kansaku, K., ... & Hallett, M. (2006). Neural correlates of tic generation in Tourette syndrome: an event-related functional MRI study. *Brain*, 129(8), 2029-2037.

- Bornstein, R. A. (1991). Neuropsychological performance in adults with Tourette's syndrome. *Psychiatry Research : Neuroimaging*, 37(3), 229-236. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(91\)90059-x](https://doi.org/10.1016/0165-1781(91)90059-x)
- Bornstein, R. A., Baker, G. B., Bazylewich, T., & Douglass, A. B. (1991). Tourette syndrome and neuropsychological performance. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 84(3), 212-216. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1991.tb03131.x>
- Bornstein, R. A., Stefl, M. E., & Hammond, L. (1990). A survey of Tourette syndrome patients and their families : The 1987 Ohio Tourette survey. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 2(3), 275–281.
- Brandt, V. C., Lynn, M. T., Obst, M., Brass, M., & Münchau, A. (2015). Visual feedback of own tics increases tic frequency in patients with Tourette's syndrome. *Cognitive neuroscience*, 6(1), 1-7.
- Braun, A. R., Randolph, C., Stoetter, B., Mohr, E., Cox, C., Vldar, K., ... & Chase, T. N. (1993). The Functional Neuroanatomy of Tourette's Syndrome: An FDG-PET Study. I. Regional Changes in Cerebral Glucose Metabolism Differentiating Patients and Controls. *Neuropsychopharmacology*, 9(4), 277-291. <https://doi.org/10.1038/npp.1993.64>
- Brown, T., Jamieson, G., & Cooper, N. (2012). *Sensori-Motor Rhythm Neurofeedback Increases Fine Motor Skills in Elite Racket Sport Athletes* ACNS-2012 Australasian Cognitive Neuroscience Conference, Brisbane, Australia.
- Capriotti, M. R., Brandt, B. C., Turkel, J. E., Lee, H. J., & Woods, D. W. (2014). Negative reinforcement and premonitory urges in youth with Tourette syndrome : an experimental evaluation. *Behavior modification*, 38(2), 276-296.
- Cavanna, A. E. (2014). Improved criteria for the diagnosis of tic disorders in DSM-5. *Future neurology*, 9(3), 251-253.
- Cavanna, A. E., & Rickards, H. (2013). The psychopathological spectrum of Gilles de la Tourette syndrome. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(6), 1008-1015.
- Cavanna, A. E., Stecco, A., Rickards, H., Servo, S., Terazzi, E., Peterson, B., ... & Monaco, F. (2010). Corpus callosum abnormalities in Tourette syndrome: an MRI-DTI study of monozygotic twins. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 81(5), 533-535.
- Cheng, B., Braass, H., Ganos, C., Treszl, A., Biermann-Ruben, K., Hummel, F. C., ... & Thomalla, G. (2014). Altered intrahemispheric structural connectivity in Gilles de la Tourette syndrome. *NeuroImage: Clinical*, 4, 174-181. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2013.11.011>
- Claudio-Campos, K., Stevens, D., Koo, S. W., Valko, A., Bienvenu, O. J., Budman, ..., & C. B. Mathews, C. A. (2021). Is Persistent Motor or Vocal Tic Disorder a Milder Form of Tourette Syndrome? *Movement disorders*. <https://doi.org/10.1002/mds.28593>
- Cohen, A. J., & Leckman, J. F. (1992). Sensory phenomena associated with Gilles de la Tourette's syndrome. *The Journal of clinical psychiatry*, 53(9), 319-323.
- Cohen, D. J., Bruun, R. D. E., & Leckman, J. F. (1988). *Tourette's syndrome and tic disorders: Clinical understanding and treatment*. John Wiley & Sons.
- Cohen, S. C., Leckman, J. F., & Bloch, M. H. (2013). Clinical assessment of Tourette syndrome and tic disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(6), 997-1007.
- Comings, D. E. (1990). *Tourette syndrome and human behavior*. Hope Press.
- Conelea, C. A., & Woods, D. W. (2008). Examining the impact of distraction on tic suppression in children and adolescents with Tourette syndrome. *Behaviour research and therapy*, 46(11), 1193-1200. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2008.07.005>

- Conelea, C. A., Wellen, B., Woods, D. W., Greene, D. J., Black, K. J., Specht, M., ... & Capriotti, M. (2018). Patterns and Predictors of Tic Suppressibility in Youth With Tic Disorders. *Frontiers in Psychiatry*, 9(188), 1-10. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00188>
- Cravedi, E., Deniau, E., Giannitelli, M., Xavier, J., Hartmann, A., & Cohen, D. (2017). Tourette syndrome and other neurodevelopmental disorders: a comprehensive review. *Child and adolescent psychiatry and mental health*, 11(1), 1-12.
- Dale, R. C. (2017). Tics and Tourette: a clinical, pathophysiological and etiological review. *Current opinion in pediatrics*, 29(6), 665-673.
- Deng, H., Gao, K., & Jankovic, J. (2012). The genetics of Tourette syndrome. *Nature Reviews Neurology*, 8(4), 203-213.
- Desrosiers, J., Hébert, R., Bravo, G., & Dutil, E. (1995). The Purdue Pegboard Test: normative data for people aged 60 and over. *Disability and Rehabilitation*, 17(5), 217-224. <https://doi.org/10.3109/09638289509166638>
- Devinsky, O. (1983). Neuroanatomy of Gilles de la Tourette's Syndrome Possible Midbrain Involvement. *Archives of Neurology*, 40(8), 508-514.
- Draganski, B., Martino, D., Cavanna, A. E., Hutton, C., Orth, M., Robertson, M. M., ... & Frackowiak, R. S. . (2010). Multispectral brain morphometry in Tourette syndrome persisting into adulthood. *Brain*, 133(12), 3661-3675.
- Draper, A., Jude, L., Jackson, G. M., & Jackson, S. R. (2015). Motor excitability during movement preparation in Tourette syndrome. *Journal of Neuropsychology*, 9(1), 33-44.
- Eapen, V., Cavanna, A. E., & Robertson, M. M. . (2016). Comorbidities, social impact, and quality of life in Tourette syndrome. *Frontiers in Psychiatry*, 7, 97.
- Eapen, V., Fox-Hiley, P., Banerjee, S., & Robertson, M. (2004). Clinical features and associated psychopathology in a Tourette syndrome cohort. *Acta neurologica scandinavica*, 109(4), 255-260.
- Eapen, V., Pauls, D. L., & Robertson, M. M. (1993). Evidence for autosomal dominant transmission in Tourette's syndrome : United Kingdom cohort study. *The British Journal of Psychiatry*, 162(5), 593-596.
- Egner, T., & Gruzelier, J. H. (2004). EEG biofeedback of low beta band components: frequency-specific effects on variables of attention and event-related brain potentials. *Clinical Neurophysiology*, 115(1), 131-139. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(03\)00353-5](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(03)00353-5)
- Eidelberg, D., Moeller, J. R., Antonini, A., Kazumata, K., Dhawan, V., Budman, C., & Feigin, A. (1997). The metabolic anatomy of Tourette's syndrome. *Neurology*, 48(4), 927-933. <https://doi.org/10.1212/wnl.48.4.927>
- Evans, J., Seri, S., & Cavanna, A. E. (2016). The effects of Gilles de la Tourette syndrome and other chronic tic disorders on quality of life across the lifespan: a systematic review. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 25(9), 939-948.
- Evers, R. A. F., & Van de Wetering, B. J. M. (1994). A treatment model for motor tics based on a specific tension-reduction technique. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*, 25(3), 255-260.
- Findley, D. B., Leckman, J. F., Katsovich, L., Lin, H., Zhang, H., Grantz, H., ... & King, R. A. (2003). Development of the Yale Children's Global Stress Index (YCGSI) and its application in children and adolescents with Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 42(4), 450-457.
- Frank, D. L., Khorshid, L., Kiffer, J. F., Moravec, C. S., & McKee, M. G. (2010). Biofeedback in medicine: who, when, why and how? *Mental health in family medicine*, 7(2), 85-91.

- Frank, M., & Cavanna, A. E. (2013). Behavioural treatments for Tourette syndrome: an evidence-based review. *Behavioural Neurology*, 27(1), 105-117.
- 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'Encéphale: Revue de psychiatrie clinique biologique et thérapeutique*, 20(1), 47-55.
- Ganos, C. (2016). Tics and Tourette's: update on pathophysiology and tic control. *Current Opinion in Neurology*, 29(4), 513-518.
- Ganos, C., Garrido, A., Navalpotro-Gómez, I., Ricciardi, L., Martino, D., Edwards, M. J., ... & Bhatia, K. P. (2015). Premonitory urge to tic in Tourette's is associated with interoceptive awareness. *Movement disorders*, 30(9), 1198-1202.
- Ganos, C., Münchau, A., & Bhatia, K. P. (2014). The semiology of tics, Tourette's, and their associations. *Movement disorders clinical practice*, 1(3), 145-153.
- Garraux, G., Goldfine, A., Bohlhalter, S., Lerner, A., Hanakawa, T., & Hallett, M. (2006). Increased midbrain gray matter in Tourette's syndrome. *Annals of Neurology*, 59(2), 381-385.
- Geyman, J. P., Deyo, R. A., & Ramsey, S. D. (2000). *Evidence-based clinical practice: Concepts and approaches*. Butterworth-Heinemann Medical. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-132-9-200005020-00027>
- Grados, M. A., & Mathews, C. A. (2009). Clinical phenomenology and phenotype variability in Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(6), 491-496.
- Hagin, R. A., Beecher, R., Pagano, G., & Kreeger, H. (1982). Effects of Tourette syndrome on learning. *Advances in neurology*, 35, 323-328.
- Hartmann, A., Worbe, Y., & Arnulf, I. (2012). Increasing histamine neurotransmission in Gilles de la Tourette syndrome. *Journal of neurology*, 259(2), 375-376.
- Hassan, Z. A., Schattner, P., & Mazza, D. (2006). Doing a pilot study: why is it essential? *Malaysian Family Physician*, 1(2-3), 70.
- Hienert, M., Gryglewski, G., Stamenkovic, M., Kasper, S., & Lanzenberger, R. (2018). Striatal dopaminergic alterations in Tourette's syndrome: a meta-analysis based on 16 PET and SPECT neuroimaging studies. *Translational psychiatry*, 8(1), 1-9.
- Himle, M. B., Woods, D. W., Conelea, C. A., Bauer, C. C., & Rice, K. A. (2007). Investigating the effects of tic suppression on premonitory urge ratings in children and adolescents with Tourette's syndrome. *Behaviour research and therapy*, 45(12), 2964-2976.
- Hirschtritt, M. E., Lee, P. C., Pauls, D. L., Dion, Y., Grados, M. A., Illmann, C., et al. (2015). Lifetime Prevalence, Age of Risk, and Genetic Relationships of Comorbid Psychiatric Disorders in Tourette Syndrome. *JAMA psychiatry*, 72(4), 325-333.
- Hoekstra, P. J., Steenhuis, M. P., Kallenberg, C. G., & Minderaa, R. B. (2004a). Association of small life events with self reports of tic severity in pediatric and adult tic disorder patients: a prospective longitudinal study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65(3), 426-431. <https://doi.org/10.4088/jcp.v65n0320>
- Hoogduin, K., Verdellen, C., & Cath, D. (1997). Exposure and response prevention in the treatment of Gilles de la Tourette's syndrome: four case studies. *Clinical Psychology & Psychotherapy: An International Journal of Theory and Practice*, 4(2), 125-135.
- Houghton, D. C., Capriotti, M. R., Conelea, C. A., & Woods, D. W. (2014). Sensory Phenomena in Tourette Syndrome: Their Role in Symptom Formation and Treatment. *Current Developmental Disorders Reports*, 1(4), 245-251. <https://doi.org/10.1007/s40474-014-0026-2>

- Huang, A. Y., Yu, D., Davis, L. K., Sul, J. H., Tsetsos, F., Ramensky, V., ... & Smit, J. (2017). Rare copy number variants in NRXN1 and CNTN6 increase risk for Tourette syndrome. *Neuron*, 94(6), 1101-1111. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.06.010>
- Jackson, G. M., Draper, A., Dyke, K., Pépés, S. E., & Jackson, S. R. (2015). Inhibition, disinhibition, and the control of action in Tourette syndrome. *Trends in Cognitive Sciences*, 19(11), 655-665.
- Janik, P., Milanowski, L., & Szejko, N. . (2018). Phenomenology and Clinical Correlates of Stimulus-Bound Tics in Gilles de la Tourette Syndrome. *Frontiers in Neurology*, 9(477), 1-6. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00477>
- Jankovic, J. (1997). Tourette syndrome. Phenomenology and classification of tics. *Neurologic clinics*, 15(2), 267-275.
- Jankovic, J. (2001). Tourette's syndrome. *New England Journal of Medicine*, 345(16), 1184-1192.
- Jeunet, C., Glize, B., McGonigal, A., Batail, J. M., & Micoulaud-Franchi, J. A. (2019). Using EEG-based brain computer interface and neurofeedback targeting sensorimotor rhythms to improve motor skills: Theoretical background, applications and prospects. *Neurophysiologie Clinique*, 49(2), 125-136. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2018.10.068>
- Kalanithi, P. S., Zheng, W., Kataoka, Y., DiFiglia, M., Grantz, H., Saper, C. B., ... & Vaccarino, F. M. (2005). Altered parvalbumin-positive neuron distribution in basal ganglia of individuals with Tourette syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(37), 13307-13312. <https://doi.org/10.1073/pnas.0502624102>
- Kanaan, A. S., Gerasch, S., García-García, I., Lampe, L., Pampel, A., Anwander, A., ... & Müller-Vahl, K. (2017). Pathological glutamatergic neurotransmission in Gilles de la Tourette syndrome. *Brain*, 140(1), 218-234.
- Kane, M. J. (1994). Premonitory urges as “attentional tics” in Tourette's syndrome. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 33(6), 805-808.
- Kano, Y., Ohta, M., Nagai, Y., Pauls, D. L., & Leckman, J. F. (2001). A family study of Tourette syndrome in Japan. *American journal of medical genetics*, 105(5), 414-421. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1436>
- Khalifa, N., & von Knorring, A. L. . (2005). Tourette Syndrome and Other Tic Disorders in a Total Population of Children: Clinical Assessment and Background. *Acta paediatrica*, 94(11), 1608-1614.
- Kim, S., Jackson, G. M., Dyke, K., & Jackson, S. R. (2019). Impaired forward model updating in young adults with Tourette syndrome. *Brain*, 142(1), 209-219. <https://doi.org/10.1093/brain/awy306>
- Klaassens, B. (2007). *Case study: Neurofeedback Training for a Child with Tourette's Syndrome - Changes in EEG, behavior and cognitive functions* Leiden.
- Lavoie, M. E., & O'Connor, K. (2017). Toward a Multifactorial Conception of the Gilles de la Tourette Syndrome and Persistent Chronic Tic Disorder. *Brain Sciences*, 7(6), 61-68. <https://doi.org/10.3390/brainsci7060061>
- Lavoie, M. E., Imbriglio, T. V., Stip, E., & O'Connor, K. P. (2011). Neurocognitive changes following cognitive-behavioral treatment in Tourette syndrome and chronic tic disorder. *International Journal of Cognitive Therapy*, 4(1), 34-50. <https://doi.org/10.1521/ijct.2011.4.1.34>
- Lavoie, M. E., Leclerc, J., & O'Connor, K. P. (2013). Bridging neuroscience and clinical psychology: cognitive behavioral and psychophysiological models in the evaluation and treatment of Gilles de la Tourette syndrome. *Neuropsychiatry*, 3(1), 75-87. <https://doi.org/10.2217/npv.12.70>

- Leckman, J. F. (2002). Tourette's syndrome. *The Lancet*, 360(9345), 1577-1586.
- Leckman, J. F. (2003). Phenomenology of tics and natural history of tic disorders. *Brain and Development*, 25, S24-S28.
- Leckman, J. F., Bloch, M. H., Smith, M. E., Larabi, D., & Hampson, M. (2010). Neurobiological substrates of Tourette's disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 20(4), 237-247. <https://doi.org/10.1089/cap.2009.0118>
- Leckman, J. F., Riddle, M. A., Hardin, M. T., Ort, S. I., Swartz, K. L., Stevenson, J. O. H. N., & Cohen, D. J. . (1989). The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 28(4), 566-573.
- Leckman, J. F., Walker, D. E., & Cohen, D. J. (1993). Premonitory urges in Tourette's syndrome. *The American journal of psychiatry*, 150(1), 98-102. <https://doi.org/doi.org/10.1176/ajp.150.1.98>
- 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.
- Leclerc, J. B., O'Connor, K. P., J-Nolin, G., Valois, P., & Lavoie, M. E. (2016a). The Effect of a New Therapy for Children with Tics Targeting Underlying Cognitive, Behavioral, and Physiological Processes [Original Research]. *Frontiers in Psychiatry*, 7(135), 1-12. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00135>
- Leclerc, J. B., Valois, P., Gabrielle, J., Bombardier, M., Ouellette, S., & O'Connor, K. P. (2016b). A therapy for tics in children managing underlying processes: A pilot study. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 28(4), 581-593.
- Lehrer, P. M. (2018). Heart rate variability biofeedback and other psychophysiological procedures as important elements in psychotherapy. *International Journal of Psychophysiology*, 131, 8-95. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2017.09.012>
- Levine, J. L., Szejko, N., & Bloch, M. H. (2019). Meta-analysis : Adulthood prevalence of Tourette syndrome. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 95, 109675.
- Liu, H., Dong, F., Meng, Z., Zhang, B., Tan, J., & Wang, Y. (2010). Evaluation of Tourette's syndrome by 99m Tc-TRODAT-1 SPECT/CT imaging. *Annals of nuclear medicine*, 24(7), 515-521.
- Lubar, J. F., & Shouse, M. N. (1976). EEG and behavioral changes in a hyperkinetic child concurrent with training of the sensorimotor rhythm (SMR). *Biofeedback and Self-regulation*, 1(3), 293-306. <https://doi.org/10.1007/BF01001170>
- Maia, T. V., & Conceição, V. A. (2018). Dopaminergic disturbances in Tourette syndrome: an integrative account. *Biological Psychiatry*, 84(5), 332-344.
- Makki, M. I., Behen, M., Bhatt, A., Wilson, B., & Chugani, H. T. (2008). Microstructural abnormalities of striatum and thalamus in children with Tourette syndrome. *Movement disorders*, 23(16), 2349-2356.
- Marcks, B. A., Berlin, K. S., Woods, D. W., & Davies, W. H. (2007). Impact of Tourette Syndrome: a preliminary investigation of the effects of disclosure on peer perceptions and social functioning. *Psychiatry : Interpersonal and Biological Processes*, 70(1), 59-67.
- Marcks, B. A., Woods, D. W., Teng, E. J., & Twohig, M. P. (2004). What do those who know, know? Investigating providers' knowledge about Tourette's syndrome and its treatment. *Cognitive and Behavioral Practice*, 11(3), 298-305.

- Martino, D., Ganos, C., & Pringsheim, T. M. (2017). Tourette syndrome and chronic tic disorders: the clinical spectrum beyond tics. *International review of neurobiology*, *134*, 1461-1490.
- Martino, D., Madhusudan, N., Zis, P., & Cavanna, A. E. (2013). An introduction to the clinical phenomenology of Tourette syndrome. *International review of neurobiology*, *112*, 1-33.
- 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: a population-based cohort study. *JAMA psychiatry*, *72*(8), 787-793. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.0627>
- Matsuda, N., Kono, T., Nonaka, M., Fujio, M., & Kano, Y. (2016). Self-initiated coping with Tourette's syndrome : Effect of tic suppression on QOL. *Brain and Development*, *38*(1), 233-241.
- McCaffrey, R. J., & Westervelt, H. J. (1995). Issues associated with repeated neuropsychological assessments. *Neuropsychology Review*, *5*(3), 203-221.
- McCaffrey, R. J., Duff, K. E., & Westervelt, H. J. E. (2000). *Practitioner's guide to evaluating change with neuropsychological assessment instruments*. Kluwer Academic Publishers.
- McGuire, J. F., Piacentini, J., Brennan, E. A., Lewin, A. B., Murphy, T. K., Small, B. J., & Storch, E. A. (2014). A meta-analysis of behavior therapy for Tourette syndrome. *Journal of Psychiatric Research*, *50*, 106-112. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.12.009>
- Meidinger, A. L., Miltenberger, R. G., Himle, M., Omvig, M., Trainor, C., & Crosby, R. (2005). An investigation of tic suppression and the rebound effect in Tourette's disorder. *Behavior modification*, *29*(5), 716-745. <https://doi.org/10.1177/0145445505279262>
- Miller, A. M., Bansal, R., Hao, X., Sanchez-Pena, J. P., Sobel, L. J., Liu, J., ... & Peterson, B. S. (2010). Enlargement of thalamic nuclei in Tourette syndrome. *Archives of General Psychiatry*, *67*(9), 955-964.
- Mink, J. W. (2001). Basal ganglia dysfunction in Tourette's syndrome: a new hypothesis. *Pediatric neurology*, *25*(3), 190-198. [https://doi.org/10.1016/S0887-8994\(01\)00262-4](https://doi.org/10.1016/S0887-8994(01)00262-4)
- Misirlisoy, E., Brandt, V., Ganos, C., Tübing, J., Münchau, A., & Haggard, P. (2015). The relation between attention and tic generation in Tourette syndrome. *Neuropsychology*, *29*(4), 658-665.
- Morand-Beaulieu, S., & Leclerc, J. B. (2020). Syndrome de Gilles de la Tourette: défis de la recherche pour améliorer la pratique clinique. *L'Encéphale*, *46*(2), 146-152. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2019.10.002>
- Morand-Beaulieu, S., O'Connor, K. P., Sauvé, G., Blanchet, P. J., & Lavoie, M. E. (2015). Cognitive-behavioral therapy induces sensorimotor and specific electrocortical changes in chronic tic and Tourette's disorder. *Neuropsychologia*, *79*, 310-321. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.05.024>
- Mostofsky, S. H., Wendlandt, J., Cutting, L., Denckla, M. B., & Singer, H. S. (1999). Corpus callosum measurements in girls with Tourette syndrome. *Neurology*, *53*(6), 1345-1345.
- Müller-Vahl, K. R., Berding, G., Brücke, T., Kolbe, H., Meyer, G. J., Hundeshagen, H., ... & Emrich, H. M. (2000a). Dopamine transporter binding in Gilles de la Tourette syndrome. *Journal of neurology*, *247*(7), 514-520.
- Müller-Vahl, K. R., Bindila, L., Lutz, B., Musshoff, F., Skripuletz, T., Baumgaertel, C., & Sühs, K. W. (2020). Cerebrospinal fluid endocannabinoid levels in Gilles de la Tourette syndrome. *Neuropsychopharmacology*, *45*(8), 1323-1329.
- Müller-Vahl, K. R., Loeber, G., Kotsiari, A., Müller-Engling, L., & Frieling, H. (2017). Gilles de la Tourette syndrome is associated with hypermethylation of the dopamine D2 receptor gene. *Journal of Psychiatric Research*, *86*, 1-8.

- Müller-Vahl, K. R., Szejko, N., Wilke, F., Jakubovski, E., Geworski, L., Bengel, F., & Berding, G. (2019). Serotonin transporter binding is increased in Tourette syndrome with Obsessive Compulsive Disorder. *Scientific reports*, 9(1), 1-10.
- Müller-Vahl, K. R., Berding, G., Kolbe, H., Meyer, G. J., Hundeshagen, H., Dengler, R., ... & Emrich, H. M. (2000b). Dopamine D2 receptor imaging in Gilles de la Tourette syndrome. *Acta neurologica scandinavica*, 101(3), 165-171.
- Müller-Vahl, K. R., Kolbe, H., Schneider, U., & Emrich, H. M. (1998). Cannabinoids: possible role in patho-physiology and therapy of Gilles de la Tourette syndrome. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 98(6), 502-506.
- Nabavi Aleagha, F., Naderi, F., Heidarei, A., Nazari, M., Nicksirat, A., & Avakh, F. (2014). The effect of neurofeedback (SMR training) on performance and reaction time of individuals who undertake difficult tasks. *EBNESINA*, 15(4), 36-41. <https://www.sid.ir/en/journal/ViewPaper.aspx?id=481948>
- Nagai, Y., Cavanna, A. E., Critchley, H. D., Stern, J. J., Robertson, M. M., & Joyce, E. M. (2014). Biofeedback treatment for Tourette syndrome: a preliminary randomized controlled trial. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 27(1), 17-24.
- Nagai, Y., Cavanna, A., & Critchley, H. D. (2009). Influence of sympathetic autonomic arousal on tics: implications for a therapeutic behavioral intervention for Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(6), 599-605.
- Nijs, J., Daenen, L., Cras, P., Struyf, F., Roussel, N., & Oostendorp, R. A. (2012). Nociception affects motor output: a review on sensory-motor interaction with focus on clinical implications. *The Clinical Journal of Pain*, 28(2), 175-181.
- Nixon, E., Glazebrook, C., Hollis, C., & Jackson, G. M. (2014). Reduced tic symptomatology in Tourette syndrome after an acute bout of exercise: an observational study. *Behavior modification*, 38(2), 235-263.
- O'Connor, K., Lavoie, M., Blanchet, P., & St-Pierre-Delorme, M. E. (2016). Evaluation of a cognitive psychophysiological model for management of tic disorders: an open trial. *The British Journal of Psychiatry*, 209(1), 76-83. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.154518>
- O'Connor, K. P., Gareau, D., & Blowers, G. H. (1994). Personal constructs associated with tics. *British Journal of Clinical Psychology*, 33(2), 151-158. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1994.tb01106.x>
- O'Connor, K. P., Lavoie, M. E., & Schoendorff, B. (2017). *Managing Tic and Habit Disorders: A Cognitive Psychophysiological Treatment Approach with Acceptance Strategies*. John Wiley & Sons Limited. <https://doi.org/doi.org/10.1002/9781119167303>
- O'Connor, K. P., Lavoie, M. E., Stip, E., Borgeat, F., & Laverdure, A. (2008). Cognitive-behaviour therapy and skilled motor performance in adults with chronic tic disorder. *Neuropsychological Rehabilitation*, 18(1), 45-64. <https://doi.org/10.1080/09602010701390835>
- O'Rourke, J. A., Scharf, J. M., Yu, D., & Pauls, D. L. (2009). The genetics of Tourette syndrome: a review. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(6), 533-545. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.06.006>
- O'Connor, K. P. (2002). A cognitive-behavioral/psychophysiological model of tic disorders. *Behaviour research and therapy*, 40(10), 1113-1142.
- O'Connor, K. P. (2005). *Cognitive-behavioral management of tic disorders*. John Wiley & Sons Ltd.
- O'Connor, K. P., Brault, M., Robillard, S., Loiselle, J., Borgeat, F., & Stip, E. (2001). Evaluation of a cognitive-behavioural program for the management of chronic tic and habit disorders.

Behaviour research and therapy, 39(6), 667-681. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(00\)00048-6](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(00)00048-6)

- O'Connor, K. P., Gareau, D., & Blowers, G. H. (1994). Personal constructs associated with tics. *British Journal of Clinical Psychology*, 33(2), 151-158.
- Paschou, P. (2013). The genetic basis of Gilles de la Tourette Syndrome. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(6), 1026-1039. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.01.016>
- Patton, J. H., Stanford, M. S., & Barratt, E. S. (1995). Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *Journal of clinical psychology*, 51(6), 768-774.
- Perrault, M.-A. (2019). *Modulation de l'activité électromyographique de surface à la suite d'un traitement cognitif-comportemental et psychophysiologique chez des patients atteints du syndrome de Gilles de la Tourette ou de tics chroniques persistants* Université de Montréal. Montréal, Canada.
- Perrault, M.-A., Morand-Beaulieu, S., O'Connor, K. P., Blanchet, P. J., & Lavoie, M. E. (2018). *Impact of a cognitive behavioral therapy on muscular tension regulation and the chronic tic reduction amongst patients with the Gilles de la Tourette Syndrome* 29th International Congress of Applied Psychology, Montreal.
- Peterson, B. S., & Leckman, J. F. (1998). The temporal dynamics of tics in Gilles de la Tourette syndrome. *Biological Psychiatry*, 44(12), 1337-1348.
- 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), 415-424.
- Pile, V., Lau, J. Y., Topor, M., Hedderly, T., & Robinson, S. (2018). Interoceptive accuracy in youth with tic disorders: exploring links with premonitory urge, anxiety and quality of life. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 48(10), 3474-3482.
- Prado, H. S., Rosario, M. C., Lee, J., Hounie, A. G., Shavitt, R. G., & Miguel, E. C. (2008). Sensory phenomena in obsessive-compulsive disorder and tic disorders: a review of the literature [Meta-Analysis

Research Support, Non-U.S. Gov't

Review]. *CNS Spectr*, 13(5), 425-432. <https://doi.org/10.1017/s1092852900016606>

Price, R. A., Kidd, K. K., Cohen, D. J., Pauls, D. L., & Leckman, J. F. (1985). A twin study of Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry*, 42(8), 815-820.

Pringsheim, T., & Marras, C. (2009). Pimozide for tics in Tourette's syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(2). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006996.pub2>

Pringsheim, T., & Pearce, M. (2010). Complications of antipsychotic therapy in children with Tourette syndrome. *Pediatric neurology*, 43(1), 17-20. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2010.02.012>

Pringsheim, T., Doja, A., Gorman, D., McKinlay, D., Day, L., Billingham, L., ... & Sandor, P. (2012). Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: pharmacotherapy. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 57(3), 133-143. <https://doi.org/10.1177/070674371205700302>

Ramkiran, S., Heidemeyer, L., Gaebler, A., Shah, N. J., & Neuner, I. (2019). Alterations in basal ganglia-cerebello-thalamo-cortical connectivity and whole brain functional network topology in Tourette's syndrome. *NeuroImage : Clinical*, 24, 101998.

- Rapanelli, M., & Pittenger, C. (2016). Histamine and histamine receptors in Tourette syndrome and other neuropsychiatric conditions. *Neuropharmacology*, *106*, 85-90.
- Reddon, J. R., Gill, D. M., Gauk, S. E., & Maerz, M. D. (1988). Purdue Pegboard: test-retest estimates. *Perceptual and Motor Skills*, *66*(2), 503-506. <https://doi.org/10.2466/pms.1988.66.2.503>
- Rizzo, R., Curatolo, P., Gulisano, M., Virzì, M., Arpino, C., & Robertson, M. M. (2007). Disentangling the effects of Tourette syndrome and attention deficit hyperactivity disorder on cognitive and behavioral phenotypes. *Brain and Development*, *29*(7), 413-420.
- Rizzo, R., Gulisano, M., Cali, P. V., & Curatolo, P. (2012). Long term clinical course of Tourette syndrome. *Brain and Development*, *34*(8), 667-673.
- Robertson, M. M. (2008a). The prevalence and epidemiology of Gilles de la Tourette syndrome: Part 1: The epidemiological and prevalence studies. *Journal of Psychosomatic Research*, *65*(5), 461-472.
- Robertson, M. M. (2015). A personal 35 year perspective on Gilles de la Tourette syndrome: prevalence, phenomenology, comorbidities, and coexistent psychopathologies. *The Lancet Psychiatry*, *2*(1), 68-87.
- Robertson, M. M., & Stern, J. S. (2000). Gilles de la Tourette Syndrome: symptomatic treatment based on evidence. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *9*, S60-S75. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s007870070020>
- Robertson, M. M., Banerjee, S., Eapen, V., & Fox-Hiley, P. (2002). Obsessive compulsive behaviour and depressive symptoms in young people with Tourette syndrome. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *11*(6), 261-265.
- Robertson, M. M., Banerjee, S., Kurlan, R., Cohen, D. J., Leckman, J. F., McMahon, W., ... & Van de Wetering, B. J. M. (1999). The Tourette syndrome diagnostic confidence index: development and clinical associations. *Neurology*, *53*(9), 2108-2112. <https://doi.org/10.1212/WNL.53.9.2108>
- 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.
- Roessner, V., Schoenefeld, K., Buse, J., Bender, S., Ehrlich, S., & Münchau, A. (2013). Pharmacological treatment of tic disorders and Tourette syndrome. *Neuropharmacology*, *68*, 143-149. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2012.05.043>
- Sandyk, R., Iacono, R. P., & Bamford, C. R. (1987). The hypothalamus in Tourette's syndrome. *International journal of neuroscience*, *35*(1-2), 99-103.
- Scahill, L., Erenberg, G., Berlin Jr, C. M., Budman, C., Coffey, B. J., Jankovic, J., ... & Walkup, J. (2006). Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome. *NeuroRX*, *3*(2), 192-206. <https://doi.org/10.1016/j.nurx.2006.01.009>
- Scahill, L. D., Leckman, J. F., & Marek, K. L. (1995). Sensory phenomena in Tourette's syndrome. *Advances in neurology*, *65*, 273-280.
- Scholl, C., Baladron, J., Vitay, J., & Hamker, F. H. (2021a). Enhanced habit formation in Tourette syndrome: dopamine release and striatal disinhibition modulate shortcut connections in a hierarchical model of cortico-basal ganglia loops. *bioRxiv*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1101/2021.02.08.430235>
- Scholl, C., Baladron, J., Vitay, J., & Hamker, F. H. (2021b). Enhanced habit formation in Tourette syndrome: dopamine release and striatal disinhibition modulate shortcut connections in a hierarchical model of cortico-basal ganglia loops. *bioRxiv*, 1-20. <https://doi.org/10.1101/2021.02.08.430235>

- Schunke, O., Grashorn, W., Kahl, U., Schöttle, D., Haggard, P., Münchau, A., ... & Ganos, C. (2016). Quantitative sensory testing in adults with Tourette syndrome. *Parkinsonism & Related Disorders*, 24, 132-136.
- Seki, K., & Fetz, E. E. (2012). Gating of sensory input at spinal and cortical levels during preparation and execution of voluntary movement. *Journal of Neuroscience*, 32(3), 890-902.
- Serrien, D. J., Orth, M., Evans, A. H., Lees, A. J., & Brown, P. (2004). Motor inhibition in patients with Gilles de la Tourette syndrome: functional activation patterns as revealed by EEG coherence. *Brain*, 128(1), 116-125. <https://doi.org/10.1093/brain/awh318>
- Shapiro, A. K., & Shapiro, E. (1982). Tourette syndrome : history and present status. *Advances in neurology*, 35, 17-23.
- Sigurdsson, H. P., Jackson, S. R., Jolley, L., Mitchell, E., & Jackson, G. M. (2020). Alterations in cerebellar grey matter structure and covariance networks in young people with Tourette syndrome. *Cortex*, 126, 1-15.
- Silva, R. R., Munoz, D. M., Barickman, J., & Friedhoff, A. J. (1995). Environmental factors and related fluctuation of symptoms in children and adolescents with Tourette's disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 36(2), 305-312.
- Singer, H. S. (2000). Current issues in Tourette syndrome. *Movement disorders*, 15(6), 1051-1063.
- Specht, M. W., Woods, D. W., Nicotra, C. M., Kelly, L. M., Ricketts, E. J., Conelea, C. A., ... & Walkup, J. T. (2013). Effects of tic suppression: ability to suppress, rebound, negative reinforcement, and habituation to the premonitory urge. *Behaviour research and therapy*, 51(1), 24-30. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2012.09.009>
- Spencer, T., Biederman, J., Harding, M., Wilens, T., & Faraone, S. (1995). The relationship between tic disorders and Tourette's syndrome revisited. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 34(9), 1133-1139.
- Stanford, M. S., Mathias, C. W., Dougherty, D. M., Lake, S. L., Anderson, N. E., & Patton. (2009). Fifty years of the Barratt Impulsiveness Scale: An update and review. *Personality and individual differences*, 47(5), 385-395.
- Sterman, M. B. (1996). Physiological origins and functional correlates of EEG rhythmic activities: implications for self-regulation. *Biofeedback and Self-regulation*, 21(1), 3-33.
- Stillman, A. A., Krsnik, Ž., Sun, J., Rašin, M. R., State, M. W., Šestan, N., & Louvi, A. (2009). Developmentally regulated and evolutionarily conserved expression of SLITRK1 in brain circuits implicated in Tourette syndrome. *Journal of Comparative Neurology*, 513(1), 21-37.
- Stöber, G., Hebebrand, J., Cichon, S., Brüß, M., Bönisch, H., Lehmkuhl, G., ... & Nöthen, M. M. (1999). Tourette syndrome and the norepinephrine transporter gene: results of a systematic mutation screening. *American journal of medical genetics*, 88(2), 158-163.
- 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.
- Sukhodolsky, D. G., Walsh, C., Koller, W. N., Eilbott, J., Rance, M., Fulbright, R. K., Zhao, Z., Bloch, M. H., King, R., Leckman, J. F., Scheinost, D., Pittman, B., & Hampson, M. (2020). Randomized, sham-controlled trial of real-time functional magnetic resonance imaging neurofeedback for tics in adolescents with Tourette syndrome. *Biological Psychiatry*, 87(12), 1063-1070. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.07.035>

- Szejko, N., Fichna, J. P., Safranow, K., Dziuba, T., Żekanowski, C., & Janik, P. (2020). Association of a variant of CNR1 gene encoding cannabinoid receptor 1 with Gilles de la Tourette syndrome. *Frontiers in genetics, 11*, 125.
- Tan, G., Thornby, J., Hammond, D. C., Strehl, U., Canady, B., Arnemann, K., & Kaiser, D. A. (2009). Meta-Analysis of EEG Biofeedback in Treating Epilepsy. *Clinical EEG and Neuroscience, 40*(3), 173-179. <https://doi.org/10.1177/155005940904000310>
- Tansey, M. A. (1986). A simple and a complex tic (Gilles de la Tourette's syndrome): their response to EEG sensorimotor rhythm biofeedback training. *International Journal of Psychophysiology, 4*(2), 91-97. [https://doi.org/10.1016/0167-8760\(86\)90002-4](https://doi.org/10.1016/0167-8760(86)90002-4)
- 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 Res, 167*(3), 202-220.
- Tiffen, J. (1968). *Purdue Pegboard Test*. Scientific Research Associates.
- Tobe, R. H., Bansal, R., Xu, D., Hao, X., Liu, J., Sanchez, J., & Peterson, B. S. (2010). Cerebellar morphology in Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Annals of Neurology, 67*(4), 479-487.
- Tübing, J., & Münchau, A. (2015). Cortical GABAergic activity: A mediator of tic control? *Movement disorders, 30*(3), 339. <https://doi.org/10.1002/mds.26194>
- Ueda, K., Kim, S., Greene, D. J., & Black, K. J. (2021). Correlates and Clinical Implications of Tic Suppressibility. *Current Developmental Disorders Reports, 8*, 112-120. <https://doi.org/10.1007/s40474-021-00230-4>
- Van Teijlingen, E., & Hundley, V. (2002). The importance of pilot studies. *Nursing Standard 16*(40), 33.
- Verdellen, C., Van De Griendt, J., Hartmann, A., & Murphy, T. (2011). European clinical guidelines for Tourette Syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions. *European Child & Adolescent Psychiatry, 20*(4), 197-207. <https://doi.org/10.1007/s00787-011-0167-3>
- Verdellen, C. W., Hoogduin, C. A., & Keijsers, G. P. (2007). Tic suppression in the treatment of Tourette's syndrome with exposure therapy: the rebound phenomenon reconsidered. *Movement disorders, 22*(11), 1061-1066.
- Verdellen, C. W., Hoogduin, C. A., Kato, B. S., Keijsers, G. P., Cath, D. C., & Hoijtink, H. B. (2008). Habituation of premonitory sensations during exposure and response prevention treatment in Tourette's syndrome. *Behavior modification, 32*(2), 215-227.
- Verdellen, C. W., Keijsers, G. P., Cath, D. C., & Hoogduin, C. A. (2004). Exposure with response prevention versus habit reversal in Tourette's syndrome: a controlled study. *Behaviour research and therapy, 42*(5), 501-511. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(03\)00154-2](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(03)00154-2)
- Waldon, K., Hill, J., Termine, C., Balottin, U., & Cavanna, A. E. (2013). Trials of pharmacological interventions for Tourette syndrome: a systematic review. *Behavioural Neurology, 26*(4), 265-273. <https://doi.org/10.3233/BEN-2012-120269>
- Wasielowski, N. J., Parker, T. M., & Kotsko, K. M. (2011). Evaluation of Electromyographic Biofeedback for the Quadriceps Femoris: A Systematic Review. *Journal of Athletic Training, 46*(5), 543-554. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-46.5.543>
- Weschler, D. (1997). *WAIS-III administration and scoring manual*. Psychological Corporation.
- Willsey, A. J., Fernandez, T. V., Yu, D., King, R. A., Dietrich, A., Xing, J., ... & Sul, J. H. (2017). De novo coding variants are strongly associated with Tourette disorder. *Neuron, 94*(3), 486-499. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.04.024>

- Wolff, N., Luehr, I., Sender, J., Ehrlich, S., Schmidt-Samoa, C., Dechent, P., & Roessner, V. (2016). A DTI study on the corpus callosum of treatment-naïve boys with ‘pure’ Tourette syndrome. *Psychiatry Research : Neuroimaging*, *247*, 1-8.
- Woods, D. W., Piacentini, J., Himle, M. B., & Chang, S. (2005). Premonitory Urge for Tics Scale (PUTS) : initial psychometric results and examination of the premonitory urge phenomenon in youths with Tic disorders. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, *26*(6), 397-403.
- Worbe, Y., Marrakchi-Kacem, L., Lecomte, S., Valabregue, R., Poupon, F., Guevara, P., Tucholka, A., Mangin, J.-F., Vidailhet, M., Lehericy, S., Hartmann, A., & Poupon, C. (2015). Altered structural connectivity of cortico-striato-pallido-thalamic networks in Gilles de la Tourette syndrome. *Brain: A Journal of Neurology*, *138*(2), 472-482. <https://doi.org/10.1093/brain/awu311>
- Yamamuro, K., Ota, T., Iida, J., Nakanishi, Y., Uratani, M., Matsuura, H., ... & Kishimoto, T. (2015). Prefrontal dysfunction in pediatric Tourette’s disorder as measured by near-infrared spectroscopy. *BMC psychiatry*, *15*(1), 1-9.
- Yucha, C., & Montgomery, D. (2008). *Evidence-based practice in biofeedback and neurofeedback*. Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback (AAPB).

Annexe A

Tableau I

Schématisation des 10 étapes de la thérapie CoPs (O'Connor, 2005)

Étapes	Objectifs	Description	Exemple d'exercices
1	<i>Rationnel du traitement et entraînement à la prise de conscience (Calepin quotidien)</i>	Les objectifs du traitement sont présentés et une explication des mécanismes associés à la symptomatologie des tics est donnée. Cette étape vise à identifier les muscles utilisés lors de l'exécution des tics, d'évaluer la fréquence de leur manifestation ou d'analyser les sensations prémonitoires. Elle vise à mettre en place des techniques d'auto-observation qui permettent une meilleure prise de conscience des tics involontaires.	Discussion sur le modèle théorique CoPs et les croyances du patient Discussion des motivations sous-jacentes au changement du tic. Le patient est appelé à écrire durant deux jours la fréquence de son tic de manière isolée, en série et d'écrire le nombre de fois que ses muscles sont sollicités.
2	<i>Entraînement à la discrimination musculaire (enregistrement vidéo)</i>	Cette étape s'adresse à l'aspect physiologique de l'accumulation de tension dans les muscles. Elle vise à mettre en pratique des exercices qui ont pour objectif de développer un certain degré de contrôle sur un muscle qui se contracte de manière tout ou rien.	<u>Contraction lente et graduelle</u> : <i>bouche</i> : Pressez la langue contre le palais et serrez les lèvres ensemble. <u>Relâchement lent et graduel</u> : <i>bouche</i> : Desserrez les lèvres et laissez retomber la langue.
3	<i>Entraînement au contrôle et à la flexibilité musculaire (relaxation)</i>	L'entraînement à la relaxation a pour but de réduire le niveau global de tension corporelle via l'apprentissage de stratégies de régulation de la respiration et d'exercices de relaxation musculaires progressives.	<i>Détendez-vous</i> : déplier les bras jusqu'à ce que les mains soient lâches. Expirez: 1, 2, 3, 4, 5. <u>Cycle 2</u> : Identifiez la tension superflue dans: les triceps-biceps et les épaules. Relâchez la tension et isolez les bras.
4	<i>Profil situationnel (Grille)</i>	Cette étape vise à identifier et distinguer les conditions à hauts ou faibles risques à l'aide d'une grille dans le but de les aider à mieux discerner les situations associées au déclenchement des tics.	Le patient est appelé à faire à distinguer et à approfondir trois conditions à haut risque (p. ex. travail, situation sociale, conduire) et trois situations à faibles risques (p. ex. dessiner, sport, écouter de la musique).
5	<i>Planification et styles d'action</i>	Cette étape consiste à identifier l'ensemble des styles d'action perfectionniste chez le patient. Il devra comprendre les liens avec les styles d'action et la tension musculaire.	<i>Vouloir en faire trop en même temps</i> amène le patient à vivre de l'empressement et de la frustration s'il n'y arrive pas.
6	<i>Restructuration comportementale et changement dans les styles d'action</i>	Cette étape vise à développer une ouverture chez le patient à modifier certains types de comportements qui amènent de la tension. Le patient saura identifier les styles d'action et les désavantages associés et pouvoir faire le lien avec ces situations à haut risque.	Identification d'une journée typique où la personne planifie plusieurs tâches. Approfondissement des impressions physiologiques lors de cette journée. Planification plus réaliste des tâches par l'entremise d'objectifs précis et concrets.
7	<i>Restructuration cognitive (liée à l'anticipation et aux croyances)</i>	Les étapes 7,8 et 9 sont dédiées à la restructuration des pensées qui tendent à mener à une plus grande tension musculaire dans le corps. À travers ces étapes, le patient sera amené à identifier ses pensées problématiques et à intervenir sur celles-ci afin de les remplacer par des pensées plus réalistes. Il devra tenter de comprendre les liens existants entre ses pensées, ses émotions et son activité corporelle dans l'exacerbation et le maintien de la tension. Il sera également attendu à ce qu'il développe une vision plus intégrative de la manière dont ses croyances contribuent aux tics en fonction des styles d'action et des situations à haut risque.	Exemples de situations où les croyances irrationnelles affectent les anticipations en générant des conséquences négatives : <ul style="list-style-type: none"> • <u>Croyances irrationnelles</u> : « une personne doit toujours paraître parfaite pour être respectée » • <u>Anticipation négative</u> : « les autres vont me trouver stupide si je fais des erreurs » • <u>Conséquences négatives</u> : « je me sens mal à l'aise en compagnie des autres » Confrontation à la réalité → « Est-ce réaliste de vouloir être parfait? » Pensées plus constructives → « non! Nous sommes humains et l'erreur est humaine. »
8	<i>Restructuration cognitive appliquée aux situations à risque élevé</i>		
9	<i>Généralisation des situations à risque élevé</i>		
10	<i>Prévention de la rechute</i>	Cette dernière étape du traitement permet un retour sur les apprentissages acquis tout au long et la mise en place de stratégies de prévention de la rechute	Recherche de rétroaction: éviter les stratégies qui créent de la tension et adopter un style d'action plus constructif.

Annexe B

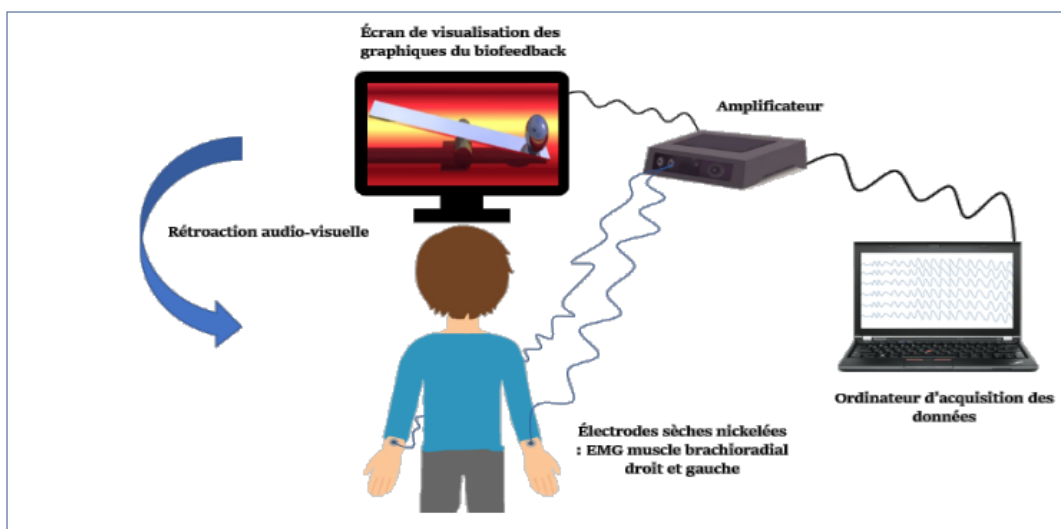


Figure 1. Entraînement par biofeedback en temps réel grâce à une tâche de régulation de la tension musculaire pour maintenir une balle en équilibre sur une planche.

Annexe C

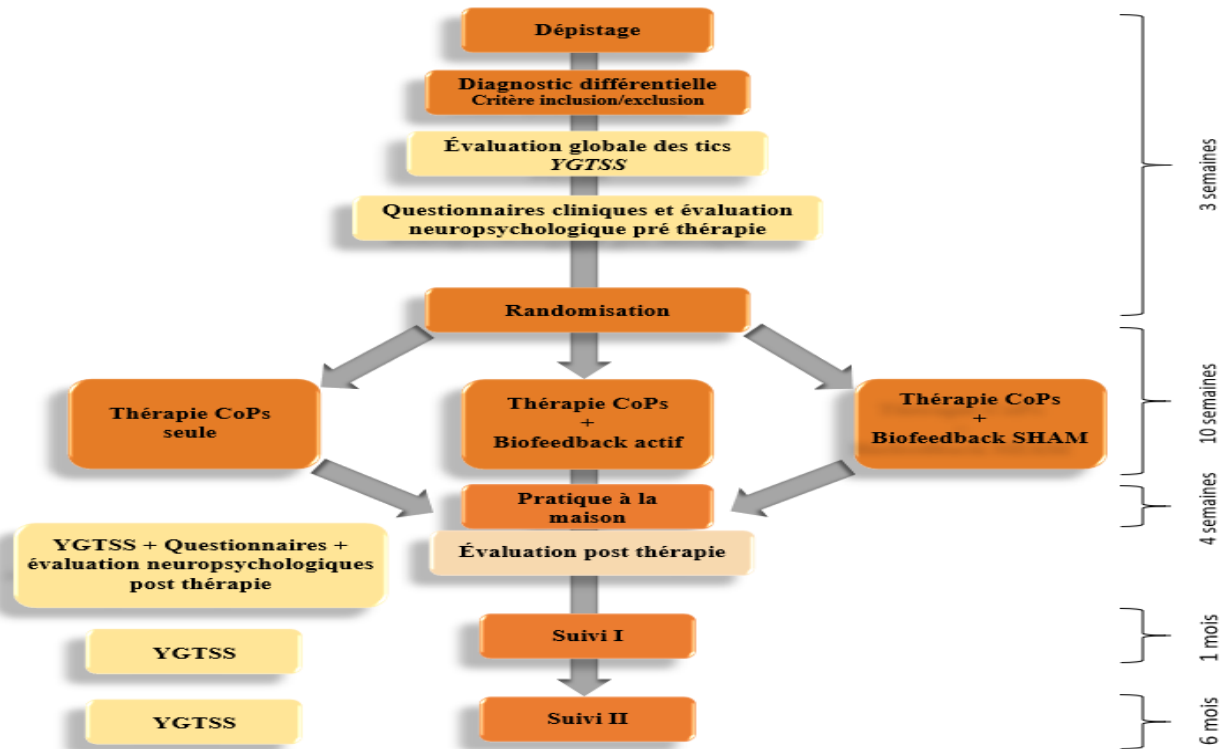


Figure 2. Conception du devis de recherche

Annexe D



Le 26 février 2020

Madame Julie B. Lederc
CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal
Installation Institut universitaire en santé mentale de Montréal

Objet : Approbation de la demande de renouvellement

Projet n° MP-12-2016-262

Titre : *Évaluation d'un traitement cognitif et psychophysiologique pour les tics chroniques*

Madame B. Lederc,

Vous avez soumis au Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, le 25 février 2020, un formulaire de Renouvellement annuel de l'approbation éthique d'un projet de recherche, F9 - 19704.

Votre demande a fait l'objet d'une évaluation en comité accéléré.

J'ai le plaisir de vous informer que votre demande de renouvellement a été approuvée par le Comité d'éthique pour la période du **11 mars 2020 au 10 mars 2021** inclusivement. Ainsi, vous pouvez poursuivre votre étude pour cette période. Deux mois avant la date d'échéance vous devrez faire une demande de renouvellement auprès du Comité, en utilisant le formulaire prévu à cet effet.

Il est à noter qu'aucun membre du comité d'éthique participant à l'évaluation et à l'approbation de ce projet n'est impliqué dans celui-ci.

Nous vous rappelons que dans le cadre de son suivi continu, le Comité vous demande de vous conformer aux exigences suivantes en utilisant les formulaires du Comité prévus à cet effet et de soumettre, le cas échéant :

1. toute demande de modification au projet de recherche ou à tout document approuvé par le Comité pour la réalisation de votre projet.
2. tout nouveau renseignement ou toute modification à l'équilibre clinique susceptible d'affecter l'intégrité ou l'éthicité du projet de recherche, d'accroître les risques et les inconvénients pour les participants, de nuire au bon déroulement du projet ou d'avoir une incidence sur le désir d'un participant de continuer à participer au projet.
3. les réactions indésirables qui rencontrent tous les critères suivants : a) cette réaction concerne un sujet recruté dans notre établissement ou dans un établissement pour lequel le CÉR a juridiction et; b) il doit s'agir de réaction indésirable grave et inattendue et; c) cette réaction doit être reliée ou possiblement, probablement ou certainement reliée au médicament à l'étude ou à une procédure de recherche.
4. tout accident survenu dans votre site.
5. l'interruption prématurée du projet de recherche, qu'elle soit temporaire ou permanente.
6. tout problème constaté à la suite d'une activité de surveillance ou de vérification menée par un tiers et susceptible de remettre en question l'intégrité ou l'éthicité du projet de recherche.
7. toute suspension ou annulation de l'approbation octroyée par un organisme de subvention ou de réglementation.
8. toute procédure en cours de traitement d'une plainte ou d'une allégation de manquement à l'intégrité ou à l'éthicité ainsi que des résultats de la procédure.
9. toute déviation au projet de recherche susceptible d'augmenter le niveau de risque ou susceptible d'influer sur le bien-être du participant ou d'entacher le consentement du participant.
10. une demande de renouvellement annuel de l'approbation du projet de recherche.
11. le rapport de la fin du projet de recherche.

De plus, nous vous rappelons que vous devez conserver pour une période d'au moins un an suivant la fin du projet, un répertoire distinct comprenant les noms, prénoms, coordonnées, date du début et de fin de la participation de chaque sujet de recherche.

Finalement, je vous rappelle que la présente décision vaut pour la période ci-haut mentionnée et peut être suspendue ou révoquée en cas de non-respect de ces exigences.

Le Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal est désigné par le ministre de la Santé et des Services sociaux (MSSS) pour les fins d'application de l'article 21 du Code civil du Québec. Il adhère aux directives publiées dans l'Énoncé de politique des trois conseils (EPTC 2, 2014), au Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique (MSSS 1998) et aux exigences édictées pour les comités d'éthique de la recherche à la Partie C, Titre 5 du Règlement sur les aliments et drogues du Canada (C.R.C. ch.870). Il agit également en conformité avec les standards du *United States Code of Federal Regulations* encadrant la recherche avec des participants humains. Le Comité fonctionne de manière compatible avec les standards internationaux en appliquant, notamment, la Ligne directrice de l'ICH adoptée par Santé Canada : Les bonnes pratiques cliniques.

De plus, nous vous avisons que les règles de fonctionnement du Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal satisfont aux exigences de Santé Canada relatives à l'Attestation du comité d'éthique pour la recherche. La recherche nécessitant un numéro de « US Federal Wide Assurance » est effectuée au CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal sous les numéros suivants : FWA00001935 et IRB00002087.

Avec l'expression de nos sentiments les meilleurs.



Vanessa Chenel, Ph. D.
Conseillère en éthique
Vice-Présidente
Comité d'éthique de la recherche
CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal
5415, boul. de l'Assomption
Tél. : 514-252-3400, poste 5708
cer.cemtl@ssss.gouv.qc.ca

Annexe E

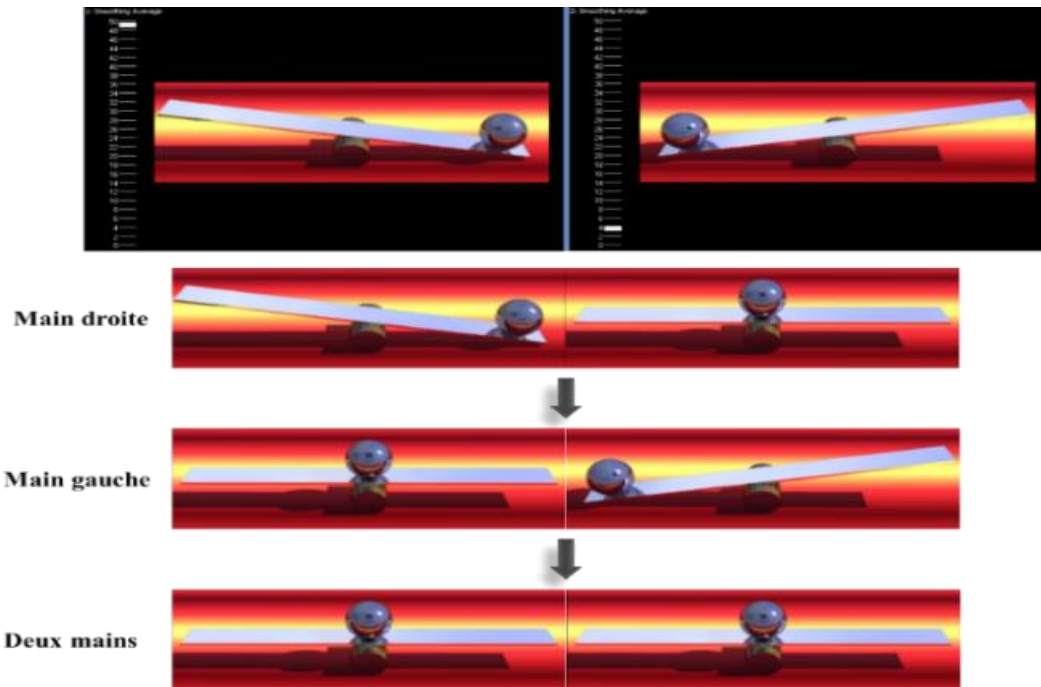


Figure 3. Séance d'activation motrice par biofeedback. L'activité EMG (en microvolts, uV) permet de mesurer le niveau de tension musculaire de chaque bras séparément.

Annexe F

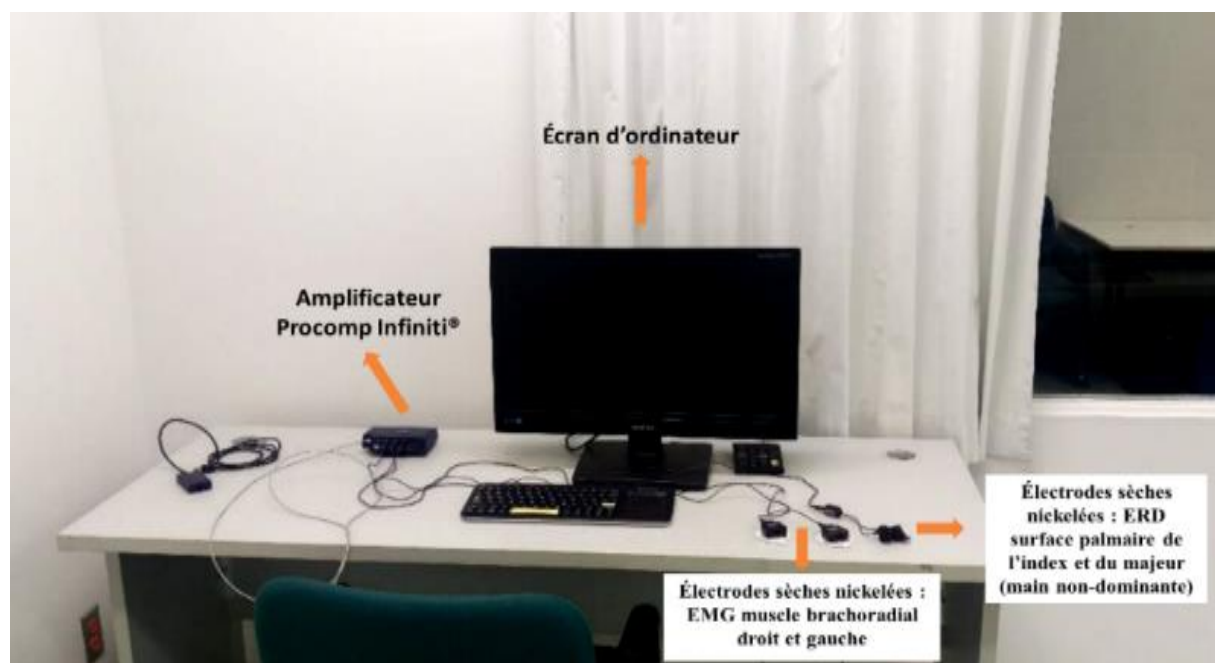


Figure 4. Paramètre d'expérimentation du biofeedback. Enregistrement de la réponse électrodermale (ERD) et de la réponse électromyographique (EMG). Les participants sont assis devant l'écran et le/la psychologue est à ses côtés pour expliquer la procédure.

Annexe G

Tableau II

Variables sociodémographiques

	CoPs +Biofeedback (n =4)		CoPs + biofeedback <i>SHAM</i> (n =3)		CoPs seul (n =5)		<i>F</i>	<i>P</i>
	<i>M</i>	<i>ÉT</i>	<i>M</i>	<i>ÉT</i>	<i>M</i>	<i>ÉT</i>		
Âge	32,75	15,99	52,67	18,34	31,40	9,40	1,57	<i>n.s</i>
Sexe (M:F)	(2:2)	-	(0:3)	-	(2:3)		-	-
Éducation (années)	12,75	2,06	13,67	2,31	14,6	0,89	1,29	<i>n.s</i>
Matrice (perc)	64,23	25,95	72,37	16,05	56,54	21,84	0,48	<i>n.s</i>
Vocabulaire (perc)	50,00	34,43	86,17	12,53	74,04	22,30	1,89	<i>n.s</i>
Code (perc)	38,20	16,10	70,63	29,41	59,44	17,55	2,36	<i>n.s</i>
Latéralité (D:G)	(4:0)	-	(3:0)	-	(4:1)		-	-
Médication (O:N)	(3:1)	-	(1:2)	-	(3:2)		-	-
Âge début tics	10,00	6,68	7,33	3,06	8,40	3,05	0,30	<i>n.s</i>

Note: *M*: Moyenne. *ÉT*: Écart-type. Sexe: H: Homme, F: Femme. Latéralité: D: Droitier, G: Gaucher. Médication : O : Oui, N : Non. Perc : Percentile. *ns*: Statistiquement non significatif.

* $p \leq 0,05$. ** $p \leq 0,01$.

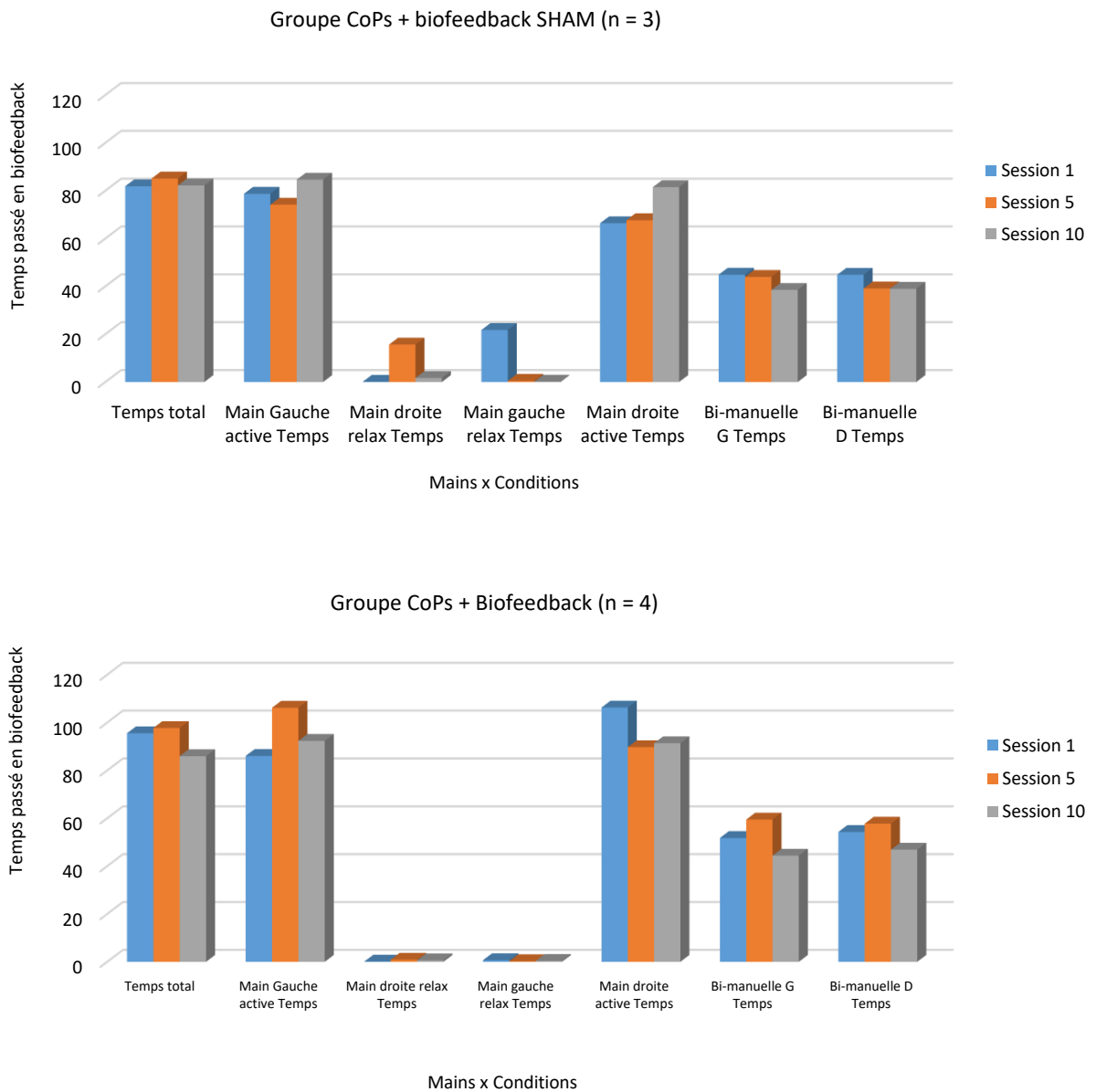


Figure 6. Interaction Session x Groupe x Mains x Conditions du temps passé en biofeedback

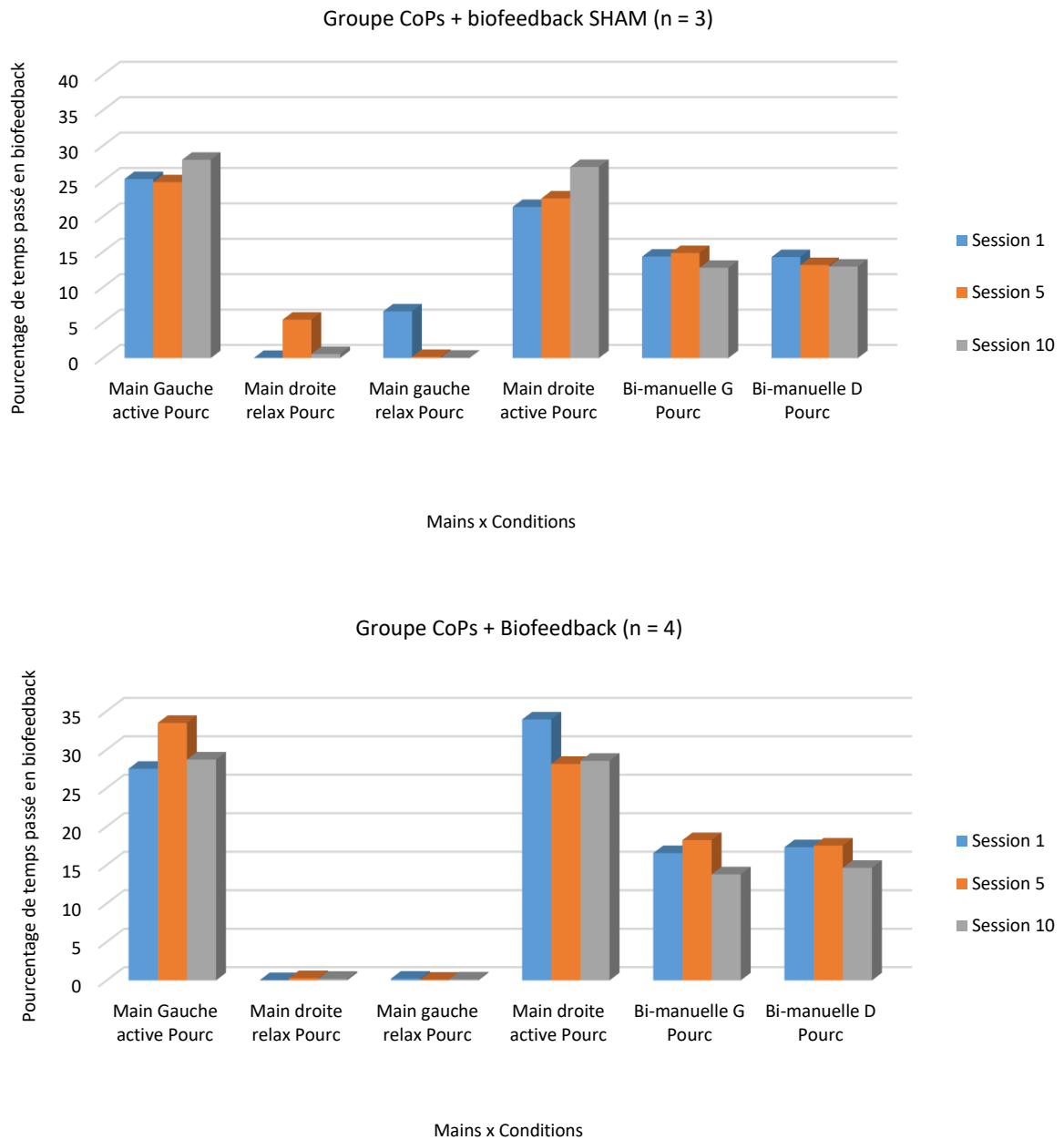


Figure 8. Interaction Session x Groupe x Mains x Condition du pourcentage de temps passé en biofeedback

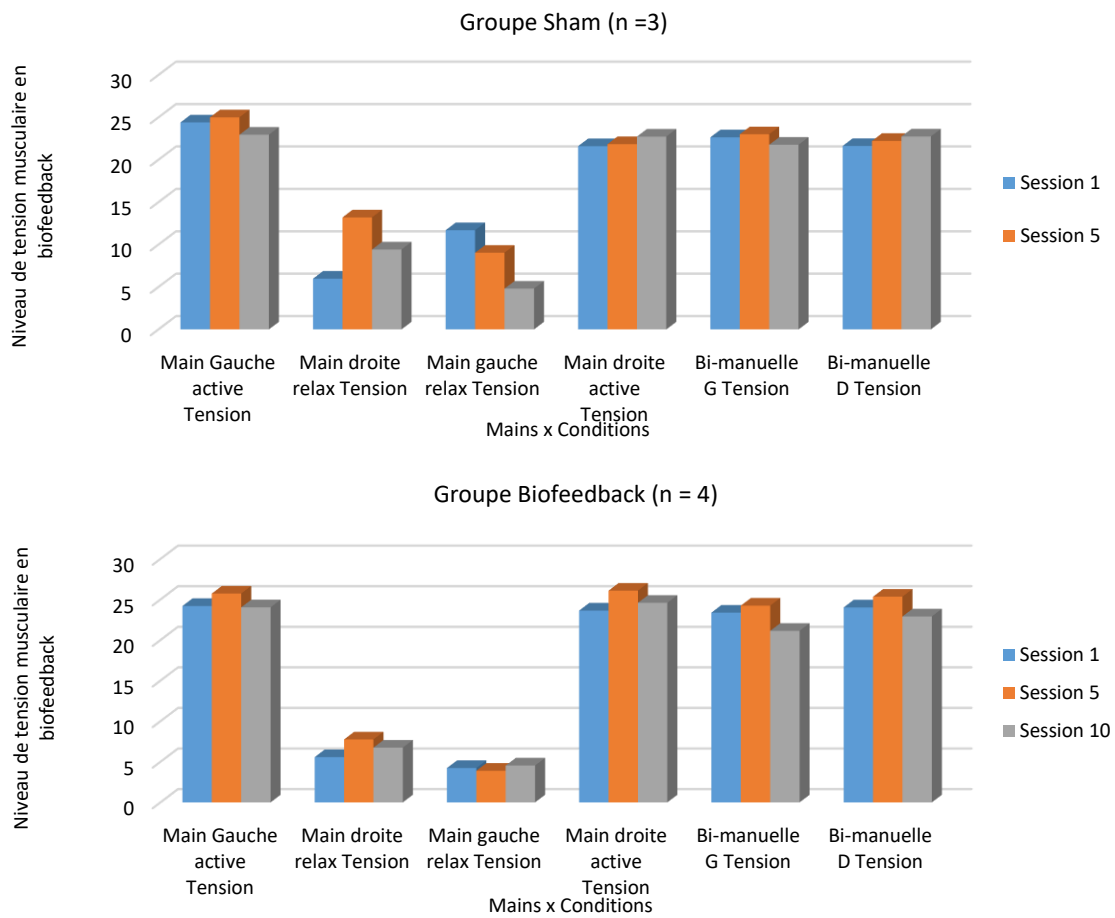


Figure 10. Interaction Session x Groupe x Mains x Conditions au niveau de la tension musculaire en biofeedback

Tableau III

Groupe par Conditions au niveau de la tension musculaire en biofeedback

Groupe	Condition	Moyenne ($\mu\text{V}/\text{ms}^2$)	Erreur standard	Intervalle de confiance à 95 %	
				Borne inférieure	Borne supérieure
CoPs + Biofeedback	Activation	24,12	0,69	22,36	25,89
	Relaxation	11,68	0,45	10,53	12,82
CoPs + biofeedbackS	Activation	22,89	0,79	20,85	24,92
HAM	Relaxation	13,42	0,52	12,09	14,74

Tableau IV

Moyennes et écarts-types des scores obtenus aux échelles du YGTSS pré-post thérapie pour chaque groupe

	CoPs + biofeedback (n = 4)				CoPs + biofeedback SHAM (n = 3)				CoPs seul (n = 5)				F	P	η^2	
	Pré		Post		Pré		Post		Pré		Post					
	M	ÉT	M	ÉT	M	ÉT	M	ÉT	M	ÉT	M	ÉT				
ANOVA à mesures répétées																
YGTSS sévérité (Total)	30,25	8,62	24,00	9,02	18,33	4,51	12,00	7,55	18,00	12,19	9,60	1,95	ns	-	-	
YGTSS score global	62,75	19,60	41,50	15,26	35,00	18,08	18,67	18,72	36,00	14,44	19,60	11,13	ns	-	-	

Note: M: Moyenne. ÉT: Écart-type. YGTSS: Yale Global Tic Severity Scale. η^2 : Eta-carré partiel.

* $p \leq 0,05$. ** $p \leq 0,01$. *** $p \leq 0,001$.

Tableau V

Moyennes et écarts-types des scores obtenus aux échelles du YGTSS pré-post-suivi thérapie

	CoPs + biofeedback (n = 3)						CoPs + biofeedback SHAM (n = 1)						CoPs seul (n = 4)						F	P	η^2
	Pré		Post		Suivi		Pré		Post		Suivi		Pré		Post		Suivi				
	M	ÉT	M	ÉT	M	ÉT	M	ÉT	M	ÉT	M	ÉT	M	ÉT	M	ÉT	M	ÉT			
ANOVA à mesures répétées																					
YGSS sévérité (Total)	32,67	8,74	24,33	11,02	20,67	5,86	14,0	-	5,00	-	8,00	-	20,50	12,50	9,75	2,22	12,00	8,29	0,58	0,69	0,19
YGSS score global	59,3	22,50	37,7	16,2	24,0	1,0	54,0	-	5,0	-	8,0	-	38,00	15,85	22,25	10,87	29,50	17,52	1,62	0,25	0,39

Note: M: Moyenne. ÉT: Écart-type. YGTSS: Yale Global Tic Severity Scale. η^2 : Eta-carré partiel.

* $p \leq 0,05$. ** $p \leq 0,01$. *** $p \leq 0,001$.

Tableau VI

ANOVA à mesures répétées entre le CoPs + biofeedback et CoPs seul au niveau du BDI-II et du BAI

	CoPs + biofeedback (n = 4)				CoPs seul (n = 5)				F	P	η^2	
	Pré		Post		Pré		Post					
ANOVA à mesures répétées	M	ÉT	M	ÉT	M	ÉT	M	ÉT	M	ÉT		
Dépression (BDI-II)	12,75	8,73	8,75	4,79	6,60	9,50	5,20	4,49	0,49	0,51	0,07	
Anxiété (BAI)	10,00	6,68	6,50	5,32	7,80	5,02	3,20	3,11	0,08	0,79	0,01	
Impulsivité (BISS-11)	63,00	8,52	59,75	4,57	59,80	11,86	61,60	8,82	1,47	0,26	0,17	

Note: M: Moyenne. ÉT: Écart-type. BDI-II: Inventaire de Dépression de Beck. BAI: Inventaire d'anxiété de Beck. BISS-11: Inventaire d'impulsivité de Barratt-11. η^2 : Eta-carré partiel.

* $p \leq 0,05$. ** $p \leq 0,01$. *** $p \leq 0,001$.

Tableau VII
Moyennes et écarts-types des scores aux Purdue Pegboard pré-post thérapie

	CoPs + biofeedback (n = 3)				CoPs + biofeedback SHAM (n = 3)				CoPs seul (n = 5)			
	Pré		Post		Pré		Post		Pré		Post	
	M	ÉT	M	ÉT	M	ÉT	M	ÉT	M	ÉT	M	ÉT
Main droite	15,42	2,01	15,32	1,87	16,87	2,38	17,43	3,16	16,62	1,53	17,40	1,65
Main gauche	14,44	1,50	15,87	1,40	17,02	2,07	16,44	2,22	15,92	2,11	16,13	1,49
Bilatérale	12,56	1,20	13,33	1,80	14,43	1,50	14,89	1,69	13,26	0,76	13,73	1,01

Note: M: Moyenne. ÉT: Écart-type. η^2 : Eta-carré partiel.

* $p \leq 0,05$. ** $p \leq 0,01$. *** $p \leq 0,001$.