

# LE SYNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE

## A propos d'un cas malgache amélioré par la lévomépromazine

ANDRIANTSEHENO L. M., ANDRIANASY T. F.

### RESUME

L'observation d'un enfant malgache de 10 ans, atteint du syndrome de Gilles de la Tourette, est rapportée. Les signes de la maladie sont typiques : tics multiples moteurs et vocaux avec répétition de mots obscènes. L'étude de l'arbre généalogique familial révèle une transmission autosomique dominante de la tare avec un spectre phénotypique comprenant des tics chroniques simples et des troubles obsessionnels compulsifs. La lévomépromazine, neuroleptique sédatif a provoqué une amélioration spectaculaire.

*Mots-clés : Gilles de la Tourette, tics, hérédité, Madagascar.*

### SUMMARY

The case of a 10 years Malagasy boy suffering from Gilles de la Tourette's syndrome is reported. The typical signs of the disease exists : multiple motor and vocal tics along with obscene words repetition.

The study of his pedigree discloses an autosomal dominant transmission of the disease with a phenotypic spectrum encompassing chronic simple tics and obsessive compulsive disorders. Levomepromazine, a sedative neuroleptic drug has dramatically ameliorated the disease.

*Key-words : Gilles de la Tourette, multiple tics, hereditary, treatment.*

Le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT), par les énigmes sémiologique et physiopathologique qu'il pose, est considéré comme une entité «limitrophe» entre la neurologie et la psychiatrie (8). Un cas observé dans une famille malgache est rapporté avec l'arbre généalogique de la famille.

### Observation

L'enfant R... 0, âgé de 10 ans, est examiné en 1994 pour

Service de Neuropsychiatrie, Hôpital Universitaire de Mahajanga (Madagascar)

des troubles comportementaux.

Depuis quelques mois se sont installés insidieusement des clignements oculaires inhabituels auxquels sont venus s'ajouter des tics multiples :

- moteurs : l'enfant touchait compulsivement les gens, sautillait sans raison, frottait les aliments sur le rebord de ses chaussures avant de les avaler,
- vocaux : il se raclait la gorge, crachait partout, même dans la soupe, bâillait bruyamment, bégayait, aboyait et répétait sans cesse le phonème : «on baise», dans n'importe quelle situation (à la maison, dans l'avion, à l'église ... ), à tel point qu'il a été nécessaire de l'isoler et d'interrompre sa scolarité.

En même temps se sont accentués des traits caractériels phobiques (claustrophobie) et obsessionnels (rituels de propreté, collection de photos).

Il avait été traité par du phénobarbital et des cures de thérapie traditionnelle pendant un mois, sans effets. Au contraire, le syndrome s'est aggravé avec apparition d'automutilations : il se frappait fortement et involontairement les oreilles et le visage, obligeant à le protéger avec un casque de motard.

A l'examen, il s'agissait d'un enfant un peu obèse, intelligent, visiblement anxieux. Il présentait les tics précédemment cités, involontaires et incoercibles, avec une très importante fréquence.

Les examens biologiques (dont l'étude du métabolisme du cuivre) étaient normaux ainsi que l'électroencéphalogramme.

Le diagnostic de SGT a été posé selon les critères du DSM-3 (1) et de SHAPIRO et SHAPIRO (13).

L'enfant a été traité par 1 mg d'halopéridol qui a été très mal toléré et alors remplacé par 12,5 mg de lévomépromazine. Les tics et les comportements anormaux régressèrent considérablement en une semaine et le traitement fut arrêté par le père au bout de quatre mois. L'amélioration s'est maintenue avec un an de recul : l'enfant a pu reprendre sa scolarité malgré quelques coprolalies résiduelles qu'il

arrive à bloquer partiellement.

Cet enfant n'a pas d'antécédent personnel, par contre l'un de ses frères a eu des tics bizarres mais transitoires (il tournait sur place involontairement en marchant). En outre certains membres de sa famille paternelle sont atteints de tics chroniques et de troubles obsessionnels compulsifs qui semblent se transmettre suivant le mode autosomique dominant, comme le montre l'arbre généalogique de la famille.

L'interview personnalisée de tous les membres de la famille n'a pas été possible du fait de leur grande dispersion.

- A : grand-père paternel du prepositus : tics pendant l'enfance, personnalité obsessionnelle compulsive (psychorigide, autoritaire, affectivement froid, égoïste, tendance à ritualiser),
- B : psychotique chronique, discordant (schizophrénie ?),
- C : troubles caractériels de type obsessionnel (quatre fois divorcée),
- D : alcoolisme chronique compliqué, tics,
- E : troubles caractériels de type obsessionnel : indécis, soucieux des détails, psychorigide, pas de métier à 46 ans,
- F : troubles caractériels de type obsessionnel (psychorigide, tendance à ritualiser)
- G : délirant, mégalomane (schizophrénie ?)
- H : «comme son père» : psychorigide, autoritaire, sadique, divorcée,
- I : psychorigide, souvent déprimé, tics
- J : père du prépositus : troubles obsessionnels compulsifs (indécis, scrupuleux des procédures, s'ausculte compulsivement plusieurs fois par jour, vérificateur), anxiété, tics simples,
- K : frère du prépositus : période transitoire (inférieure à 6 mois) d'échopraxie (taquinait et imitait involontairement les gens) et de tics bizarres (tournait sur place en marchant),
- L : le malade (prepositus),
- M : cousine du côté maternel : instabilité affective, quatre fois divorcée,
- N : nièce : tentatives de suicide répétées,
- O : cousine : psychose affective.

## COMMENTAIRES

L'observation de ce cas à Madagascar montre l'universalité de cette affection.

L'aspect de l'arbre généalogique plaide en faveur des hypothèses de PAULS et LECKMAN (12) sur les relations étiologiques entre le SGT, les tics chroniques et les troubles obsessionnels compulsifs (TOC), ainsi que leur transmission suivant de mode autosomique dominant. Ces hypothèses ne font toutefois pas l'unanimité ; ELDRIDGE et DENCKLA (6) argumentent le manque de consensus dans la définition du phénotype et l'écart entre les résultats attendus et réels lors de l'étude sur les jumeaux monozygotes.

Sur le plan thérapeutique, la conformité aux critères d'efficacité proposés par MESULAIN et PETERSEN (11) (synchronisme entre l'introduction du médicament et la disparition ou la diminution des troubles, persistance de l'effet au-delà de trois mois) fait conclure à une action favorable de la lévomépromazine, même si le SGT a parfois une évolution spontanément fluctuante (2, 5, 11). Cette efficacité soulève des questions sur la nature du neurotransmetteur impliqué dans le SGT.

La supériorité des antagonistes D2 (haloperidol, pimozide, risperidone, amisulpride) oriente vers l'hypothèse dopaminergique (4, 7, 11, 15). HERMESH et al. (9) soulignent la différence d'efficacité, voire l'antagonisme d'effet des médicaments utilisés dans le traitement des deux affections, les sérotoninergiques (clomipramine, alprazolam, zimeldine, fluoxétine) dans les TOC, les antidopaminergiques D2 dans le SGT.

Toutefois, certains médicaments tels que le busperone, le clonazepam et la clonidine, qui agissent sur d'autres neurotransmetteurs (sérotonine, GABA, noradrénaline), ont été utilisées avec succès (3, 4). L'effet de la Lévomépromazine dotée l'une propriété antagoniste D2 faible, mais adréno-lytique prévalente (14), peut être rapproché de celui de la clonidine, anti-adréno-libératrice et évoque la possibilité d'implication de ce neurotransmetteur dans le SGT, hypothèse renforcée par l'étude récente de LECKMAN (10).

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION  
Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd edition revised, DSM III-R, Washington DC, 1987. Traduction française, Paris, Masson Ed., 1989.
- 2 - COHEN D.J., LECKMAN J.F.  
Tourette's syndrome.  
JA.M.A, 1991, 265, 1738.
- 3 - COHEN D.J., DETLOR J., YOUNG J.G., SHAYWITZ B.A.  
Clonidine ameliorates Gilles de la Tourette's syndrome.  
Arch Gen Psychiatry 1980, 37, 1350-1357.
- 4 - DOLLFUS S.  
Traitement chimiothérapeutique des tics.

- Annales de Psychiatrie 1993, 81, 18-23.
- 5 - DUGAS M.  
Les tics cent ans après la description de Gilles de la Tourette (1885).  
Le Concours Médical 1985, 107, 2543-2550.
- 6 - ELDRIDGE R., DENCKLA M.B.  
The inheritance of Gilles de la Tourette's syndrome (letter to the editor).  
The New Engl. Journ Med 1987, 3161, 1346-1347.
- 7 - EREMBERG G.  
Treatment of Tourette's syndrome with neuroleptic drugs.  
Advances in Neurology, Raven Press (NY) 1992, 8, 241-243.
- 8 - Gilles de la TOURETTE  
Etude sur une affection nerveuse caractérisée par de l'incoordination

motrice accompagnée d'écholalie et de coprolalie.

Arch Neurol 1885, 9, 158-200.

9 - HERMESH H., AIZENBERG D., LAPIDOT M., MUNITZ H.

The inheritance of Gilles de la Tourette's syndrome (letter to the editor).

The New Engl Journ Med, 1987, 316, 1347.

10 - LECKMAN J. F. and al.

Cerebrospinal fluid biogenic amines in obsessive compulsive disorders,

Tourette's syndrome and healthy controls.

Neuropsychopharmacology 1995, 12, 73-86.

11 - NIESULAM M. M., PETERSEN R. C.

Treatment of Gilles de la Tourette's syndrome : eight years, practice based experience in a predominantly adult population.

Neurology. 1987, 37, 1828-1833.

12 - PAULS D.L., LECKMAN J. F.

The inheritance of Gilles de la Tourette's syndrome and associated behaviours. Evidence for autosomal dominant transmission.

The New Engl Journ Med 1986, 315, 993-997.

13 - SHAPIRO E., SHAPIRO A. K.

Semiology, nosology and criteria for tic disorders.

Revue Neurol. 1986, 142, 824-832.

14 - SIMON P., LECRUBIER Y., PUECH A.

Classification des neuroleptiques.

Rev Prat, 1984, 34, 589-594.

15- TRELLET M., MOREAU T., DALERY J. & al.

Traitement de la maladie de Gilles de la Tourette par l'amisulpride.

Presse Med 1990, 19, 175.

## La vie changée - Médicament et dynamique technico-économique Médicament et société

par P. Etienne BARRAL\*

La dynamique technico-économique est le mécanisme qui entraîne la croissance économique dans la société industrielle. C'est tout ce qu'il faut faire pour passer de l'idée scientifique au profit financier : réunir l'intelligence, le capital, la patience et la chance (les 4 K). A travers l'exemple du médicament (où les échecs abondent), P. Etienne BARRAL nous entraîne au cœur de ce bien si caractéristique de notre «société de production et de consommation de masse reposant sur la science, la communication et la démocratie», qu'on appelle la «société industrielle». P. Etienne BARRAL explique les problématiques du médicament dans la mondialisation où les situations financières sont sans cesse remises en cause par le progrès scientifique.

Les défis demeurent fantastiques : SIDA, maladies du 4ème âge, besoins formidables des pays en développement. L'auteur raconte l'épopée de la découverte des grands médicaments récents. A travers les résultats de la recherche pharmaceutique dans le monde, on découvre à quel point la recherche fondamentale et ses développements structurent les positions relatives des grands pays et des groupes pharmaceutiques. Chimie combinatoire, génomique et brevetabilité du vivant

n'appellent-elles pas comme complément un statut européen des maladies orphelines ?

La construction du marché commun pharmaceutique a eu un préalable qu'il a fallu 30 ans pour élaborer : la reconnaissance mutuelle internationale des autorisations nationales, qui elle-même n'a été possible qu'avec l'harmonisation des normes et standards de la recherche, du développement, de la production et de tous les autres domaines aboutissant à la prescription médicale.

Cette libre-circulation dans un espace de 360 millions de consommateurs met en évidence les différentiels de prix résultant de méthodes différentes pour maîtriser la facture sociale des soins. Quel système européen de prix de remboursement faut-il pour concilier la recherche, les assurances-maladie et les patients ?

Cette consommation massive de médicaments a bien «changé la vie» pour des milliards d'êtres humains : apparition d'une génération de personnes âgées en bonne santé et explosion démographique dans les pays en développement. Le médicament de demain pose presque autant de problème qu'il en résoud.

\* Economiste, auteur de «20 ans de résultats de la Recherche Pharmaceutique dans le Monde» (traduit en anglais, allemand et japonais).

### La vie changée - Médicament et dynamique technico-économique - Médicament et société Ouvrage de 386 pages - Prix : 1950 FF (exonéré de TVA)

**Introduction :** La dynamique technico-économique dans la société industrielle

**Chapitre 1 :** Le défi de la maladie et de la mort (ou la demande potentielle de médicaments)

**Chapitre 2 :** L'épopée du progrès pharmaceutique

**Chapitre 3 :** Les résultats de la recherche pharmaceutique dans le monde depuis 1975 (ou le vrai moteur de l'expansion)

**Chapitre 4 :** Un marché, ça se construit ! (ou la procédure scientifique d'autorisation européenne)

**Chapitre 5 :** Un marché européen avec... des différentiels de prix ?

**Chapitre 6 :** La vie changée par le médicament : de l'efficience à l'efficacité.

#### Pour commander cet ouvrage :

Etienne BARRAL - BP 352 - 75723 PARIS Cedex 15

Règlement par chèque à l'ordre de E. BARRAL