

16^{ème} Congrès ESSTS à Varèse (Italie) les 12-14 juin 2024
Participation AFSGT : Sarah Dehan et Jean-François Mittaine

1) Quelques rappels et vision d'ensemble du Congrès :

a. ESSTS (European Society for the Study of Tourette Syndrome) est une structure permettant d'organiser des Congrès Internationaux sur tous les thèmes médicaux et sociaux impliquant le Syndrome Gilles de la Tourette. ESSTS organisait sa 16^{ème} Conférence du 12 au 14 juin 2024 à Varèse (Italie). Dès l'origine, le responsable du Centre de Référence SGT à la Pitié-Salpêtrière nous a conseillé de nous y rendre en tant qu'observateurs. C'est ainsi qu'au fil des années, l'AFSGT a envoyé un ou deux délégués dans quelques-unes de ses conférences : Athènes, Londres, Copenhague, Bruxelles en juin 2023 et enfin Varèse en juin 2024.

b. En fait l'ESSTS est avant tout un « forum » permettant aux médecins des Centres hospitaliers publics, à des chercheurs cliniciens ou à des « post-doc » encore étudiants, de présenter leurs travaux de recherche sur tous les aspects du SGT, neurologiques, psychiatriques, cliniques, sociologiques. Ainsi à Varèse, l'assistance était d'environ 150/180 personnes (un peu plus faible que l'année précédente-220 personnes) et nous avons entendu seize présentations de travaux déjà publiés ou en voie de le faire, plus cinq études cliniques. Enfin, trente-trois grands posters (voir exemple ci-joint) étaient affichés pour lesquels la Conférence octroyait trois minutes de présentation orale.

c. Parmi toutes les présentations scientifiques, nous en avons retenues six qui nous semblaient particulièrement intéressantes, notamment en raison de leur dominante « qualité de vie » des patients et de leurs proches. Elles sont détaillées plus loin. Nous avons aussi retenu deux « posters ».

d. Depuis plusieurs années, les chercheurs de l'ESSTS ont souhaité se rapprocher des associations de patients. Ce rapprochement s'est fait par la création de TTAG (Tics and Tourette Across The Globe). Toujours à la suggestion du responsable de notre Centre de Référence SGT, l'AFSGT a été l'une des quatre premières organisations à parrainer TTAG par une première participation financière. Une première réunion avait été organisée l'année dernière à Bruxelles à laquelle nous avons participé en tant que « parrain-observateur ». Nous étions présents à cette deuxième réunion à Varèse, cette fois-ci en tant qu'adhérent, aux côtés de dix autres associations de patients.

2) Le congrès ESSTS : La richesse des présentations est impressionnante et ne peut être retranscrite dans sa totalité. Au-delà des sujets synthétisés ci-dessous, il nous est apparu que trois grands thèmes étaient susceptibles de nous intéresser en tant qu'association de patients.

- La question du **sentiment prémonitoire** (« urge » en anglais) dans le développement des tics et comment une meilleure connaissance de ce processus permettrait de mettre en place des techniques d'apaisement au-delà de ceux que nous connaissons (TCC et autohypnose).

- La question clé de la formation des formateurs.

- La vision de John Piacentini, un spécialiste du SGT en Californie qui a fait une présentation très bien structurée et assez générale sur le SGT et dont la conclusion pour les familles était la suivante :

« Stratégies générales de gestion des tics pour les familles

1) *Ne réagissez PAS aux tics de votre proche*

2) *Exprimez toute frustration concernant l'état de votre proche uniquement lorsqu'il n'est pas près de chez vous.*

3) *Interagissez avec votre proche au sujet de son attitude positive plutôt que d'être la « police des tics ».*

4) *Attendez autant de votre proche que s'il n'avait pas de tics. Les tics ne devraient jamais être une raison pour diminuer les attentes de quiconque. »*

3) Six présentations et deux « posters » retenus parmi les plus intéressants pour nous :

➤ **O12 : Héritage et impact du sexe parental sur l'expression clinique du syndrome de Tourette chez la descendance** [*Inheritance and impact of parental gender on clinical expression of Tourette syndrome in offspring*]

Ce que nous avons retenu :

- Les enfants dont la mère uniquement est atteinte du SGT (sans TDAH ou TOC) ont en général une apparition des tics plus jeune (moyenne vers 4,3 ans) que si le père uniquement est atteint (apparition vers 5,4 ans en moyenne).
- Les enfants dont la mère est atteinte ont plus de risques d'être atteint d'une forme sévère du SGT (étude sur les Tics uniquement) mais ont une amélioration des tics meilleure que si le père est atteint.
- Le diagnostic se fait plus tôt si seulement la maman est atteinte.
- Lorsque l'un des deux parents est atteint, les tics sont en général plus sévères mais l'amélioration des tics et symptômes au cours de la vie est également meilleur.

➤ **O11: Corrélats neuronaux de la suppression volontaire des tics et de l'inhibition de la réponse** [*Neural correlates of voluntary tic suppression and response inhibition*].

Ce que nous avons retenu :

Etude présentée et menée en partie par Simon Morand-Beaulieu : Docteur en neurosciences dans l'équipe de Montréal (avec Julie Leclerc) et atteint du SGT.

Cette étude a retenu particulièrement notre attention car elle utilise comme méthode d'analyse l'EEG qui est également la base du neurofeedback.

L'objectif de cette étude était de comprendre lors de sessions d'inhibition des tics, de sessions libres et des sessions de tâches Go/NoGo : l'impact au niveau du fonctionnement neuronal.

[A noter que l'EEG est une étude fonctionnelle du cerveau : elle permet de mesurer en temps réel les potentiels d'actions des neurones : a quelle vitesse déchargent/communiquent les neurones et en quelle quantité ? quelle région du cerveau.]

L'étude a également porté son attention sur les ondes thêta (ondes de 4 à 8 herz) sur la zone fronto-médiane : car c'est un marqueur connu du contrôle cognitif.

Les résultats suggèrent que chez les enfants atteints du SGT, les mécanismes de suppression volontaire des tics ne sont pas les mêmes que ceux d'inhibition de la réponse mesurés lors d'une tâche Go/NoGo. Les résultats suggèrent même que ces deux processus pourraient reposer sur des mécanismes opposés, dans la mesure où une connectivité fonctionnelle améliorée lors de la suppression des tics était associée à une moins bonne performance inhibitrice au cours d'une tâche cognitive et un marqueur fiable de l'inhibition de la réponse était diminué lors de la suppression des tics.

Concernant les ondes thêta sur la ligne médiane du cerveau (entre les 2 hémisphères), les chercheurs s'attendaient à une amplitude plus importante pendant les tâches NoGo par rapport au stimuli Go : le schéma inverse a été observé. Pendant la « tâche suppression des tics », l'amplitude des ondes thêta était plus importante sur la ligne fronto-médiane pendant la phase « free tic » que dans la phase de suppression des tics.

Commentaire Sarah Dehan : Dans l'EEG quantitatif, le fait d'inhiber les ondes thêta sur la zone fronto-médiane est associée à une concentration importante, une attention particulière à son état, le contraire d'un état d'hypnose et « contre le pilote automatique ». Le fait d'être « mono-tâche » aide également à baisser cette activité cérébrale. Cela ne m'étonne donc pas que le contrôle conscient des tics ait induit une baisse de cette activité cérébrale.

Probablement que l'amplitude des ondes bêta (ondes de 12 à 17 herz) était plus importante ? Dans le TDAH on parle beaucoup de ratio thêta/bêta à optimiser afin de développer les capacités attentionnelles. J'ai appris par ailleurs qu'une étude française financée par l'INSERM est en cours à

l'ICM « **Prédire l'apparition des tics : une étude en électroencéphalographie** » Nous essayons d'en savoir plus.

➤ **O13: Formation à l'inversion des habitudes chez les adultes atteints de TS, mécanismes sous-jacents prédicteurs de la réduction des symptômes et du changement neuronal** [*Habit reversal training in adults with TS underlying mechanisms predictors of symptom reduction and neural change*].

Ce que nous avons retenu :

La technique de TCC : HRT (habit reversal training) est une thérapie efficace pour le traitement des tics des patients souffrant de SGT mais les mécanismes sous-jacents restent encore à éclaircir.

Les résultats de l'étude confirment une réduction efficace après 10 semaines de traitement par HRT cependant la capacité de suppression du tic n'a pas changé suite à la prise en charge.

L'intensité de la sensation prémonitoire aurait plutôt diminué ce qui suggère une habitude à cette sensation.

L'étude a également démontré que les patients SGT ayant également des TOCs bénéficiaient encore plus de la thérapie alors que les patients ayant un TDAH important dans l'enfance (problème de concentration) en bénéficiaient moins.

Les examens ont également démontré un changement de morphologie dans le gyrus temporal supérieur et inférieur ce qui suggère une implication du gyrus temporal dans le niveau de sévérité des tics bien que son rôle reste encore inconnu.

➤ **O9 : Impact du TDAH sur la réponse aux thérapies cognitivo-comportementales chez les patients atteints du syndrome de Gilles de la Tourette** [*Impact of ADHD symptomatology on the response to cognitive behavioral therapy with Gilles de la Tourette syndrome patients*]

Ce que nous avons retenu :

Le TDAH est une comorbidité fréquente au SGT. La technique de TCC nommée CBT (cognitive behavioral therapy) a déjà démontré son efficacité dans le traitement des tics. Le sujet de l'étude se porte sur l'impact du TDAH et notamment des problèmes d'inattention et des fonctions exécutives dans la réussite de la prise en charge des tics. L'objectif étant de savoir s'il y aurait besoin d'adapter la thérapie à ces patients.

Les résultats ont démontré une réduction significative après le traitement et jusqu'à l'évaluation 6 mois après. Il n'y avait pas de différences notables entre les SGT sévères et SGT plus léger.

Contrairement à toute attente, les symptômes du TDAH n'ont pas interféré dans la réponse au traitement ni sur le suivi au long terme (6 mois après la prise en charge).

Ce qui suppose qu'il n'y a pas d'adaptation particulière à faire pour le traitement des tics par CBT pour les patients ayant également un TDAH.

➤ **O16 : Mécanismes sous-jacents de l'exposition et de la prévention de la réponse dans le traitement du syndrome de la Tourette et des désordres de tics** [*Underlying working mechanisms of exposure and response prevention in the treatment of Tourette syndrome and tics disorders*].

Ce que nous avons retenu :

La technique de TCC ERP : exposure response prevention a été démontré comme étant une technique efficace pour la réduction des tics.

L'ERP est basé sur une suppression volontaire des tics avec une exposition longue à la sensation prémonitoire (précédent les tics).

Pour mieux comprendre le mécanisme sous-jacent à cette technique les participants ont dû évaluer l'intensité de la sensation prémonitoire durant 10 sessions de TCC ERP d'1 heure (7 évaluations durant 1 heure). Les résultats ont démontré sur chacune des 10 sessions que durant 15 premières minutes la sensation prémonitoire augmentait jusqu'à obtenir un plateau pendant les 45 min restantes. Ces résultats suggèrent que probablement ce n'est pas le mécanisme d'habitude à la sensation prémonitoire qui serait efficace dans cette TCC.

➤ O15 : **Connectivité fonctionnelle du SGT pendant les phases de tics et de suppression des tics.**

Ce que nous avons retenu :

Plusieurs études ont identifié des structures neuronales ainsi que des connexions fonctionnelles altérées dans le SGT. Les altérations étaient principalement localisées au niveau des circuits ganglio-thalamo corticales et possiblement comme le mécanisme pathophysiologique des troubles moteurs. L'objectif de cette étude est de mieux comprendre quel circuit est impliqué et associé aux tics et à l'inhibition des tics.

Les résultats montrent que la suppression des tics / inhibition est en corrélation avec une plus grande connectivité entre le cervelet, la zone frontale, les ganglions de la base (caudatus, putamen) et le cortex pariétal.

Durant les périodes de « free ticking », les ganglions de la base (particulièrement le putamen), l'insula, l'aire motrice supplémentaire, le cortex cingulaire antérieur avec la zone frontale et précentrale étaient fortement connectés.

Les recherches montrent que le cervelet et les zones frontales jouent un rôle clés dans l'inhibition des tics. D'autres études suggèrent qu'un changement fonctionnel du cervelet serait associé au SGT.

Les Posters

➤ P14 : **Musique dans l'air : relation entre musique et tics** - La relation entre la musique et les tics n'est toujours pas claire. Les données préliminaires suggèrent que l'engagement actif et l'exposition passive aux activités musicales peuvent être prometteurs dans la gestion efficace des tics. Cependant, d'autres études approfondies sont nécessaires pour comprendre pleinement les avantages potentiels de la musicothérapie dans la gestion des tics.

➤ P22 : **Sécurité à long terme et durabilité de l'effet de l'écopipam chez les patients pédiatriques atteints du syndrome de la Tourette : résultats d'une étude d'extension ouverte (OLE) de 12 mois.**

Écopipam est un antagoniste des récepteurs de la dopamine 1, premier de sa classe, qui a réduit de manière significative les tics au cours d'un essai clinique de phase 2b (DIAMOND) randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo d'une durée de 12 semaines chez des patients pédiatriques atteints du syndrome de Tourette.

L'objectif de cette étude OLE était d'évaluer la sécurité et la durabilité des effets d'un traitement à long terme par l'écopipam. Dans cette étude OLE menée auprès d'enfants et d'adolescents atteints de TS, l'écopipam a démontré un profil d'innocuité acceptable et un contrôle continu ou amélioré des tics. *[Depuis, nous avons appris qu'une étude sur l'écopipam a démarré à la Fondation Rothschild, en collaboration avec notre Centre de Référence. C'est une étude de phase III internationale qui est en cours dans de nombreux pays. Il est prévu que plus de 200 patients y participent.]*

4) Conclusion : Pour la première fois depuis que nous participons à ces réunions internationales, nous commençons à mieux comprendre l'intérêt de les suivre et d'y participer. C'est la raison pour laquelle cette année Sarah et moi-même avons souhaité faire un compte rendu de certains aspects qui nous ont semblé les plus intéressantes ce qui nous a obligé à faire une bien difficile sélection. Le fait que toutes les présentations soient en anglais limite naturellement notre présence. Il est vrai que la présence française est assez réduite, uniquement quelques personnes du Centre de Référence SGT. Nous notons en particulier l'absence d'autres de nos experts des Centres de Compétence, apparemment par manque de ressources financières. C'est un peu dommage.

Sarah Dehan et Jean-François Mittaine 22 juillet 2024