

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

LES COMPORTEMENTS OPPOSITIONNELS DANS LE SYNDROME DE  
GILLES DE LA TOURETTE

THÈSE

PRÉSENTÉE

COMME EXIGENCE PARTIELLE

DU DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE

PAR

MARIE-CLAUDE G. THÉRIAULT

MARS 2018

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL  
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de cette thèse se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.01-2006). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

## REMERCIEMENTS

*Je tiens à offrir mes plus sincères remerciements*

- à François Richer, mon directeur de thèse. Merci de m'avoir donné la chance d'entreprendre la carrière de mes rêves. Merci d'avoir cru en moi et en mes compétences. Toutes les occasions d'apprentissage que vous m'avez offertes et tout le savoir que vous m'avez transmis me sont très précieux.
- à Marie-Claude Guay. Merci pour ta confiance, tes conseils et ton ouverture. Je me considère choyée de bénéficier de la richesse de ton expérience clinique et scientifique; j'en suis très reconnaissante.
- à toutes les familles qui ont si généreusement participé aux études sur le syndrome de Gilles de la Tourette. Merci de prendre le temps de partager votre vécu pour contribuer à l'avancement des connaissances en dépit des défis quotidiens que la présence du syndrome peut vous apporter. Votre courage et votre enthousiasme sont inspirants!
- à mes collègues et amis doctorants, tout particulièrement Roxane, Sophie B., Sophie P., Sonia, Véronique, Annie-Claude, Héroïse, Marc, Guillaume et Jean-Cyprien de même que ma belle gang du CSP, cohorte 2011-2012. Merci pour votre aide précieuse et votre écoute. Nos nombreuses discussions ont été enrichissantes, parfois sur le plan scientifique, parfois sur le plan clinique, mais bien souvent, elles ont contribué à préserver ma santé psychologique! Un merci tout spécial à Jean-Cyprien; l'étude 2 aurait difficilement vu le jour sans toi!
- à mes amis de longue date, qui ont cru en moi avant même que l'aventure débute. Vos encouragements et votre fierté m'ont motivée et m'ont donné la force de me

lancer dans ce projet et d'aller jusqu'au bout. Mon surnom est un rappel constant de toute la confiance et de l'espoir que vous avez en moi depuis les débuts; merci d'être toujours à mes côtés alors que ce fameux surnom prend finalement tout son sens.

- à ma famille et ma belle-famille, qui ont su me garder centrée sur l'objectif et m'encourager chaque nouvelle année. Votre enthousiasme, votre admiration et votre appui envers mon grand projet m'ont inspirée à donner le meilleur de moi-même et à puiser toutes mes forces pour le mener à terme. Un merci spécial à Olivier pour le précieux temps investi à la révision linguistique de cette thèse.
  
- à Benoit, mon âme sœur. Merci pour ta patience exemplaire, ton soutien inconditionnel et tes encouragements quotidiens. Pour une multitude de raisons, sans toi, ce long parcours aurait été beaucoup plus abrupt, je n'y serais jamais arrivée avec autant de beaux souvenirs en tête. Merci d'être toi et de continuer à mettre du soleil dans chacune de mes journées après tant d'années.

## DÉDICACE

À mes parents.

Je sais que si vous en aviez eu la chance, vous aussi auriez été capables d'une telle réalisation. Même si vous n'avez pas eu cette occasion, vous avez su me transmettre avec finesse les plus belles valeurs qui m'ont permis de mener à bien ce projet, y compris la persévérance, le dévouement et la soif d'apprendre. Vous m'avez guidée avec authenticité, respect et fierté vers ce défi afin que je puisse être passionnée par ce que je ferai presque chaque jour, pour la plus grande partie de ma vie. Vous m'avez donné la force et la confiance nécessaires pour réaliser mes rêves et pour sentir que tout est à ma portée, que si j'y mets les efforts, tout va me réussir. Je porterai toujours en moi la gratitude et la fierté d'être votre fille.

Mille mercis.



## TABLE DES MATIÈRES

|   |      |
|---|------|
| LISTE DES FIGURES .....   | xi   |
| LISTE DES TABLEAUX .....  | xiii |
| LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES .....   | xv   |
| RÉSUMÉ .....  | xvii |
| CONTENU DE LA THÈSE .....   | xix  |
| CHAPITRE I  |      |
| INTRODUCTION GÉNÉRALE .....   | 1    |
| 1. Mise en contexte .....   | 1    |
| 1.1 Le syndrome de Gilles de la Tourette .....  | 2    |
| 1.1.1 Définition et tableau clinique du SGT .....   | 2    |
| 1.1.2 TDAH et SGT .....   | 10   |
| 1.1.3 SOC et SGT .....  | 14   |
| 1.1.4 Autres troubles ou complications associés au SGT .....  | 17   |
| 1.1.5 Interactions entre les troubles du SGT .....  | 19   |
| 1.2 Le trouble oppositionnel avec provocation .....   | 20   |
| 1.2.1 Définition et tableau clinique du TOP .....   | 20   |
| 1.2.2 Troubles associés au TOP .....  | 24   |
| 1.2.3 Le TOP dans le SGT .....  | 27   |
| 1.2.4 Les dimensions du TOP.....  | 29   |
| 1.2.5 Les interactions entre les troubles associés au TOP et les dimensions<br>du TOP .....   | 32   |
| 1.3 Objectifs de la thèse .....   | 35   |
| 1.4 Méthode .....   | 37   |
| CHAPITRE II   |      |
| LE TOP-IRRITABLE EST ASSOCIÉ AUX COMPORTEMENTS OBSESSIONNELS-<br>COMPULSIFS PLUTÔT QU'AU TDAH DANS LES TROUBLES DE TICS<br>CHRONIQUES ..... | 39   |
| Résumé .....  | 43   |
| Abstract .....  | 45   |
| Introduction .....  | 47   |

|   |           |
|---|-----------|
| Method .....  | 48        |
| Participants .....  | 48        |
| Measures .....  | 49        |
| Data Analysis .....   | 51        |
| Results .....   | 52        |
| Discussion .....  | 53        |
| References .....  | 59        |
| <b>CHAPITRE III</b>   |           |
| <b>LES COMPOSANTES DE L'OPPOSITION À L'ENFANCE PRÉDISENT CERTAINS</b> |           |
| <b>PROBLÈMES DE SANTÉ MENTALE AU DÉBUT DE L'ÂGE ADULTE DANS LES</b>   |           |
| <b>TROUBLES DE TICS CHRONIQUES .....</b>                              |           |
|   | <b>67</b> |
| Résumé .....  | 71        |
| Abstract .....  | 73        |
| Introduction .....  | 75        |
| Method .....  | 78        |
| Participants .....  | 78        |
| Measures .....  | 80        |
| Data Analysis .....   | 82        |
| Results .....   | 83        |
| Description of the sample at follow-up .....                          | 83        |
| Inter-rater agreement .....   | 85        |
| Changes from baseline to follow-up .....                              | 85        |
| Predictions of symptoms with ODD dimensions .....                     | 87        |
| Discussion .....  | 90        |
| Irritability .....  | 91        |
| Defiance .....  | 93        |
| Prediction of depressive symptoms .....                               | 94        |
| Differences across studies .....                                      | 96        |
| Limitations .....   | 97        |
| Clinical implications .....   | 98        |
| Conclusion .....  | 99        |

|   |     |
|---|-----|
| References .....  | 100 |
| CHAPITRE IV   |     |
| DISCUSSION .....  | 109 |
| 4.1 Synthèse des résultats des deux articles de la thèse .....              | 109 |
| 4.1.1 Les dimensions du TOP .....   | 110 |
| 4.1.2 Évolution des symptômes et changements développementaux .....         | 114 |
| 4.1.3 Les dimensions du TOP et le TDAH .....                                | 116 |
| 4.1.4 Les dimensions du TOP et les SOC .....                                | 117 |
| 4.1.5 Les dimensions du TOP et les symptômes anxieux .....                  | 119 |
| 4.1.6 Les dimensions du TOP et les symptômes dépressifs .....               | 120 |
| 4.1.7 Les dimensions du TOP et le TC .....                                  | 123 |
| 4.2 Implications théoriques .....   | 124 |
| 4.3 Implications cliniques .....  | 128 |
| 4.4 Considérations méthodologiques .....                                    | 131 |
| 4.5 Pistes pour les recherches futures .....                                | 136 |
| 4.6 Transfert des connaissances .....                                       | 138 |
| 4.7 Conclusion générale .....   | 139 |
| APPENDICE A   |     |
| TABLEAU RÉSUMÉ DES MODÈLES MULTIDIMENSIONNELS PRINCIPAUX<br>DU TOP .....    | 141 |
| APPENDICE B   |     |
| TYPES DE MÉDICATION POUR LES ÉTUDES 1 ET 2.....                             | 145 |
| APPENDICE C   |     |
| APPROBATIONS ÉTHIQUES DES ÉTUDES 1 ET 2 .....                               | 149 |
| APPENDICE D   |     |
| FORMULAIRES DE CONSENTEMENT DES ÉTUDES 1 ET 2 .....                         | 155 |
| APPENDICE E   |     |
| ACCEPTATION POUR PUBLICATION DES ÉDITEURS DE LA REVUE<br>SCIENTIFIQUE ..... | 175 |
| APPENDICE F   |     |
| ACCEPTATION PAR L'ÉDITEUR DE LA REVUE SCIENTIFIQUE .....                    | 179 |
| BIBLIOGRAPHIE .....   | 183 |



## LISTE DES FIGURES

### CHAPITRE II

|          |   |    |
|----------|---|----|
| Figure 1 | Structural equation model of the prediction of Tourette syndrome comorbidities by ODD dimensions..... | 65 |
|----------|---|----|



## LISTE DES TABLEAUX

### CHAPITRE I

|           |   |   |
|-----------|---|---|
| Tableau 1 | Prévalence des principales comorbidités du SGT .....                                  | 8 |
| Tableau 2 | Résumé des principales études associant le SGT aux plus fréquentes comorbidités ..... | 9 |

### CHAPITRE II

|           |   |    |
|-----------|---|----|
| Tableau 1 | Demographic and Clinical Data for Children with TS/CT ..... | 64 |
|-----------|---|----|

### CHAPITRE III

|           |   |    |
|-----------|---|----|
| Tableau 1 | Demographic and Clinical Data at T2 .....   | 83 |
| Tableau 2 | Mean significant changes in main clinical variables from T1 to T2 .....                   | 86 |
| Tableau 3 | ODD dimensions at T2 and their independent predictions to associated symptoms at T2 ..... | 87 |
| Tableau 4 | ODD dimensions at T1 and their independent predictions to associated symptoms at T2 ..... | 88 |

### CHAPITRE IV

|           |   |     |
|-----------|---|-----|
| Tableau 1 | Prédictions par tranches d'âge pour les dimensions du TOP au T1 ..... | 113 |
|-----------|---|-----|



## LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

|        |  |
|--------|--|
| DSM-5  | Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed.                             |
| DSM-IV | Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed.                             |
| ICD-10 | International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th ed. |
| SOC    | Symptômes obsessionnels-compulsifs   |
| SGT    | Syndrome de Gilles de la Tourette  |
| T1     | Temps 1  |
| T2     | Temps 2  |
| TC     | Trouble des conduites  |
| TDAH   | Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité                               |
| TEI    | Trouble explosif intermittent  |
| TMVC   | Tics moteurs ou vocaux chroniques  |
| TOC    | Trouble obsessionnel-compulsif   |
| TOP    | Trouble oppositionnel avec provocation   |
| TTC    | Trouble de tics chroniques   |



## RÉSUMÉ

Les enfants atteints de troubles de tics chroniques (TTC), incluant le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) et les tics moteurs ou vocaux chroniques (TMVC), présentent souvent des troubles comportementaux tels que le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) et les symptômes obsessionnels-compulsifs (SOC). Il est reconnu que les troubles associés au SGT sont d'une grande importance puisqu'ils ont un plus grand impact sur la qualité de vie des individus atteints que la sévérité de leurs tics. Le trouble oppositionnel avec provocation (TOP) est aussi fréquemment associé au SGT, mais il a reçu moins d'attention de la part de la communauté scientifique. Récemment, certaines études ont démontré que les huit symptômes du TOP peuvent être divisés en dimensions distinctes qui prédisent des troubles psychologiques distincts. Le TOP est souvent considéré comme fortement lié au TDAH, mais son lien avec d'autres symptômes des TTC est moins clair.

L'objectif de la première étude de cette thèse était de valider les dimensions du TOP dans un échantillon de 135 enfants québécois atteints de SGT ou de TMVC. Les liens entre les dimensions obtenues et les autres troubles psychologiques les plus fréquemment associés au SGT (TDAH, SOC) ont aussi été examinés. Les résultats d'analyses factorielles et de modélisations par équations structurelles (MES) révèlent deux composantes du TOP chez ces participants atteints de TTC, soit le TOP-Irritable et le TOP-Défiant. Les analyses suggèrent également que le TOP-Irritable est le seul prédicteur des SOC tandis que le TOP-Défiant est le seul prédicteur du TDAH.

La deuxième étude de cette thèse avait pour objectif de vérifier les changements longitudinaux dans les dimensions du TOP et dans leur valeur prédictive de différents troubles psychologiques chez les participants atteints de TTC lors de la transition de l'enfance (T1) vers l'âge adulte (T2). D'abord, les analyses révèlent que les symptômes du TOP-Défiant ont diminué de T1 à T2 contrairement aux symptômes du TOP-Irritable, qui sont demeurés plutôt stables. Les analyses de régression indiquent que les prédictions du TDAH par le TOP-Défiant et des compulsions par le TOP-Irritable se sont maintenues de T1 à T2. De plus, les résultats suggèrent que le TOP-Défiant de l'enfance prédit le trouble des conduites à l'âge adulte tandis que le TOP-Irritable de l'enfance prédit l'anxiété à l'âge adulte. Contrairement aux attentes, les résultats proposent que le TOP-Défiant est le seul prédicteur des symptômes de dépression plutôt que le TOP-Irritable. Ces résultats peuvent s'expliquer, entre autres, par les trajectoires indépendantes des dimensions du TOP. En effet, les symptômes du TOP-Irritable montrent une tendance à

persister, tout comme les troubles auxquels il est associé (anxiété, SOC), alors que le TOP-Défiant et ses troubles associés montrent la tendance inverse.

Dans l'ensemble, ces résultats appuient l'hypothèse d'une relative indépendance des dimensions du TOP chez une population clinique de jeunes atteints de TTC et des troubles associés. Les trajectoires et prédictions développementales observées contribueront à une meilleure compréhension des troubles psychologiques liés au TTC ainsi qu'à l'amélioration des interventions et de la prévention auprès des jeunes atteints de TTC.

*Mots clés* : comportements perturbateurs, irritabilité, argumentation, pronostic

## CONTENU DE LA THÈSE

Cette thèse est composée de quatre chapitres. Le chapitre I résume l'état actuel des connaissances dans les domaines pertinents à l'élaboration de ce projet de thèse. Plus précisément, il définit les concepts principaux explorés, les liens qui les relient et les trajectoires qu'ils poursuivent. Il présente de nouvelles avenues de recherche dans les domaines d'intérêt et dans le contexte théorique qui soutient les objectifs de recherche.

Le chapitre II a pour titre « *ODD irritability is associated with obsessive-compulsive behavior and not ADHD in chronic tic disorders* » et constitue un article empirique qui vise principalement à explorer la validité du modèle multidimensionnel du TOP chez une population ayant le SGT. L'article porte également sur l'analyse des liens qui unissent les dimensions du TOP et sur certains troubles fréquemment associés au SGT, soit le TDAH et le TOC. Cette étude examine pour la première fois la multidimensionnalité du TOP chez une population de jeunes atteints du SGT ou de tics chroniques. Elle combine une méthode exploratoire et confirmatoire plutôt qu'une approche exclusivement *a priori*. Elle reproduit certaines données obtenues dans de récentes études aux objectifs similaires et explore un lien jamais évoqué auparavant. Elle contribue ainsi à l'avancement des connaissances concernant la complexité symptomatologique du SGT, mais elle contribue également à un courant très actuel de recherche sur les dimensions du TOP. Cet article a été publié dans le journal intitulé *Psychiatry Research* en décembre 2014 (voir appendice E pour le courriel d'acceptation).

Le chapitre III s'intitule « *Oppositional behavior and longitudinal predictions of early adulthood mental health problems in chronic tic disorders* ». Cet article empirique traite de l'évolution des symptômes fréquemment associés au SGT lors de la transition vers le début de l'âge adulte. Il prend appui sur les résultats du premier article et ajoute à la pertinence d'étudier les dimensions du TOP dans le SGT en

rapportant des données longitudinales intéressantes. La plupart des données concernant l'évolution des dimensions du TOP sont transversales plutôt que longitudinales et couvrent principalement les périodes de la petite enfance, de l'enfance ou de l'adolescence, délaissant davantage l'âge adulte. Cette étude apporte donc une contribution au progrès des connaissances dans ces domaines, à divers niveaux. Cet article a été accepté moyennant certaines corrections demandées par les réviseurs et l'éditeur de la revue scientifique *Psychiatry Research* (voir l'appendice F pour l'acceptation avec corrections).

Au chapitre IV, une discussion des résultats des études présentés aux chapitres II et III est proposée. Les résultats des articles scientifiques sont d'abord discutés individuellement pour ensuite être traités conjointement afin d'en retirer une conclusion générale. Les forces et les faiblesses sur le plan méthodologique sont également abordées, suivies d'une présentation des implications cliniques qui découlent des résultats des deux articles. Finalement, afin d'encourager la poursuite de l'avancement des connaissances dans les domaines du SGT et du TOP, des pistes de recherches futures sont suggérées et closent le chapitre.

## CHAPITRE I

### INTRODUCTION GÉNÉRALE

#### 1. Mise en contexte

Le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) est souvent associé à de nombreux troubles émergents durant l'enfance tels que le trouble du déficit de l'attention (TDAH), les crises de colère et le trouble de l'opposition avec provocation (TOP). Ce sont ces troubles qui incitent généralement les parents à chercher du soutien, car, souvent, ils affectent davantage la qualité de vie de l'enfant que les tics. Le TOP est un diagnostic fréquent chez les jeunes atteints du SGT, mais il a reçu moins d'attention de la part de la communauté scientifique que les autres troubles associés au SGT. Pourtant, les répercussions du TOP sont nombreuses au quotidien, notamment sur les relations interpersonnelles et familiales ainsi que sur le développement émotionnel. Également, les recherches mettent de plus en plus en évidence le rôle central qu'occupent différents symptômes du TOP dans l'apparition de certains troubles internalisés et externalisés. Ainsi, l'étude du TOP dans le contexte du SGT apparaît indiquée afin de mieux comprendre l'expression des différents symptômes associés au SGT ainsi que leur trajectoire développementale. Peu d'études se sont d'ailleurs intéressées au TOP au-delà de l'adolescence.

## 1.1. Le syndrome de Gilles de la Tourette

### 1.1.1 Définition et tableau clinique du SGT

Le médecin français Georges Gilles de La Tourette (1857-1904) a été le premier à donner une définition scientifique du SGT. Bien qu'il ait décrit neuf cas éloquentes de SGT vers 1885, c'est seulement avec l'arrivée de la troisième édition du *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM) en 1978 que l'intérêt pour le syndrome a été véritablement ravivé. À l'époque, Tourette avait observé chez ses patients trois symptômes centraux, soit une incoordination motrice, de l'écholalie et de la coprolalie.

Aujourd'hui, le SGT est défini comme un trouble neuropsychiatrique caractérisé par la présence de tics moteurs et vocaux chroniques qui apparaissent avant l'âge de 21 ans (Tourette Syndrome Classification Study Group, 1993). La prévalence du SGT demeure plutôt imprécise étant donné le manque de marqueurs biologiques et la variabilité du SGT, mais il est estimé que de 1 à 3 % de la population mondiale est affectée par un SGT (Knight *et al.*, 2012; Robertson, 2003, 2008, 2012; Robertson *et al.*, 2009; Scharf *et al.*, 2012). Environ 10 à 19 % de la population d'âge scolaire présente des tics, dont environ 3 % manifeste un trouble de tics transitoires, et 1 à 2 % présente un SGT (Hornsey *et al.*, 2001; Knight *et al.*, 2012; Robertson, 2003). Le SGT touche davantage de garçons que de filles (de 2 à 8 garçons pour 1 fille) et se retrouve en proportion similaire dans la plupart des cultures (Knight *et al.*, 2012; Robertson *et al.*, 2009).

Les tics apparaissent généralement entre 3 et 8 ans, quoiqu'il soit aussi possible qu'ils apparaissent plus tardivement (Khalifa et von Knorring, 2005; Leckman, 2002; Leckman *et al.*, 1998; Robertson *et al.*, 2009). L'apparition des tics moteurs précède généralement celle des tics sonores (Leckman, 2002; Leckman *et al.*, 1998). Une évolution en dents de scie est caractéristique du syndrome, avec des périodes

d'exacerbation des tics, entrecoupées de périodes de rémission. Les tics atteignent leur pire sévérité généralement entre 10 et 12 ans et, dans la majorité des cas, les symptômes fluctuent durant l'enfance et se stabilisent ou se résorbent graduellement jusqu'à la fin de l'adolescence (Bloch et Leckman, 2009; Leckman *et al.*, 1998; Robertson *et al.*, 2009). Dans environ un tiers des cas, les tics disparaissent à l'âge adulte, mais de nombreux adultes ayant le SGT montrent encore des tics, bien que ceux-ci sont souvent moins sévères qu'à l'enfance (Byler *et al.*, 2014; Bloch et Leckman, 2009).

Les tics, tels qu'observés dans le SGT, sont des manifestations motrices ou sonores, rapides, soudaines, non rythmées et répétitives qui surviennent de façon semi-volontaire en réponse à une sensation ou à une envie (APA, 2000; *DSM-5*, 2013; Leckman, 2003; Leckman et Cohen, 1999). Les tics se présentent de façon simple ou complexe. Les tics moteurs les plus fréquents sont le clignement des yeux et les grimaces faciales tandis que les tics sonores se caractérisent principalement par le reniflement, le dérhumement ainsi que les cris et autres vocalisations (Leckman *et al.*, 2006; Leckman et Cohen, 1999). Les tics complexes impliquent plusieurs segments ou comportent un but spécifique comme toucher, sentir, frapper, imiter des actions (échopraxie) ou répéter des mots (écholalie).

Une caractéristique fondamentale des tics est que ceux-ci peuvent être volontairement inhibés pendant un court moment, mais au prix d'une augmentation du besoin de libérer les tics, d'une diminution de la concentration ou d'un épuisement (Himle *et al.*, 2007; Leckman *et al.*, 2006; Leckman et Cohen, 1999). Cette suppression temporaire peut donner l'impression que les tics sont en partie volontaires et peut de ce fait augmenter la culpabilité liée à l'incapacité de les inhiber indéfiniment. Le stress, l'anxiété et la fatigue sont des facteurs contribuant à exacerber l'expression des tics chez la plupart des individus présentant un SGT tandis que la concentration, particulièrement lors de tâches motrices fines, contribue à diminuer les tics (Conelea et Woods, 2008; Orth, 2009).

Les tics sont souvent précédés d'une sensation localisée ou d'un sentiment d'inconfort général, similaire à l'envie de se gratter ou d'éternuer, qui sont soulagés par la production du tic (Bloch et Leckman, 2009; Cavanna *et al.*, 2017; Leckman, 2006). Ces sensations sont surtout rapportées chez les enfants de plus de 10 ans et chez environ 90 % des adolescents, sans doute en raison d'une maturation cognitive suffisante permettant de mieux déceler ces signes avant-coureurs (Banaschewski *et al.*, 2003; Himle *et al.*, 2007; Leckman et Cohen, 1999; Reese *et al.*, 2014; Woods *et al.*, 2005). Plusieurs hypothèses ont été formulées au sujet de ces sensations (O'Connor, 2001; Shapiro *et al.*, 1988, cité dans Cavanna *et al.*, 2017). Les tics pourraient être produits en réponse à ces sensations ou celles-ci pourraient en fait être des tics sensoriels, de faibles tics dont le seuil de déclenchement n'atteint pas celui de tics observables. Ces deux phénomènes peuvent exister, mais sont distincts. Les sensations prémonitoires s'apparentent plutôt à un phénomène sensoriel comme une démangeaison qui déclenche les tics alors que les tics sensoriels seraient plutôt associés à une envie de bouger qui demeure sous le seuil observable.

Certains auteurs ont observé des liens corrélationnels entre ces sensations prémonitoires et des symptômes internalisés tels que les symptômes dépressifs, anxieux ou obsessionnels-compulsifs (Woods *et al.*, 2005), mais ces liens n'ont pas été reproduits par la majorité des études sur le sujet (Reese *et al.*, 2014). De plus, il semble n'avoir aucun lien entre les sensations prémonitoires et des symptômes davantage externalisés comme ceux du TDAH (Reese *et al.*, 2014; Woods *et al.*, 2005). Cette absence de lien est possiblement explicable, du moins en partie, par un manque d'introspection associé aux capacités limitées des jeunes atteints du TDAH à identifier ces sensations et à les rapporter (Ganos *et al.*, 2015; McGuire *et al.*, 2016).

Bien que le SGT semble se distinguer des autres troubles de tics par la sévérité de son tableau clinique, la littérature scientifique suggère que ces troubles s'étendent

sur un continuum (Khalifa et von Knorring, 2005). En effet, les tics transitoires peuvent être considérés comme la forme la plus légère et passagère des troubles de tics alors que les TMVC persistent au-delà des tics transitoires pour devenir chroniques. Des comorbidités peuvent être associées aux TMVC, mais c'est le SGT qui a le profil le plus marqué par de nombreuses comorbidités et représente donc la forme la plus sévère de troubles de tics chroniques (TTC). Certains auteurs suggèrent toutefois que les tableaux cliniques des personnes ayant un diagnostic de tics vocaux chroniques ou de SGT sont similaires, mais se distinguent de ceux catégorisés sous des tics moteurs chroniques ou des tics transitoires (Khalifa et von Knorring, 2008). Le SGT demeure toutefois perçu comme une forme plus sévère de TTC (Khalifa et von Knorring, 2008).

Le SGT se manifeste d'une façon hautement variable d'un individu à l'autre, principalement en raison de ses interactions nombreuses avec d'autres troubles. Concrètement, selon les informations amassées par de grandes bases de données internationales ( $N \geq 3500$  participants), il est estimé qu'environ 8 à 25 % des personnes ayant le SGT ne présentent aucune comorbidité (Freeman *et al.*, 2000; Khalifa et von Knorring, 2005; Robertson, 2012; Roessner *et al.*, 2007). Contrairement à ce qui a longtemps été présumé, les psychopathologies concomitantes au SGT se retrouveraient autant dans les populations cliniques que générales (Banaschewski *et al.*, 2007; Kurlan *et al.*, 2002; Robertson, 2012). Comparativement à des individus dits neurotypiques, les jeunes atteints du SGT montrent des troubles associés en plus grande proportion (Gorman *et al.*, 2010). Les comorbidités qui accompagnent le plus fréquemment le SGT sont le trouble ou les symptômes obsessionnels-compulsifs (respectivement TOC ou SOC) et le TDAH (Bloch et Leckman, 2009; Budman *et al.*, 2000; Byler *et al.*, 2014; Cavanna *et al.*, 2009; Freeman *et al.*, 2000; Grados et Mathews, 2009; Hassan et Cavanna, 2012; Kurlan *et al.*, 2002; Robertson, 2012; Spencer *et al.*, 1998; Stephens et Sandor, 1999). D'ailleurs, il semblerait que, dans l'environnement familial de l'enfant ayant le SGT, non seulement la prévalence du SGT est augmentée, mais aussi la prévalence de comorbidités (TDAH, TOC, dépression) (Khalifa et von Knorring, 2005; O'Rourke

*et al.*, 2009). D'autres troubles accompagnent souvent le SGT, dont le TOP et le trouble des conduites (TC) (Robertson, 2012). Une étude s'intéressant à 85 membres d'une famille sur plusieurs générations rapporte d'ailleurs trois différents phénotypes du SGT basés sur ses comorbidités (Robertson et Cavanna, 2007). Ces trois facteurs expliquent environ 42 % de la variance symptomatique et sont représentés selon l'élément prédominant du tableau clinique, soit 1) les tics purs, 2) le TDAH et les comportements agressifs ou 3) les symptômes anxieux-dépressifs-obsessionnels et les comportements d'automutilation.

La qualité de vie et l'adaptation de la personne ayant le SGT seraient davantage liées à la présence de ces comorbidités qu'à la sévérité des tics ou au SGT lui-même (Bernard *et al.*, 2009; Bloch et Leckman, 2009; Byler *et al.*, 2014; Leckman, 2003; Rizzo *et al.*, 2012). Les divers symptômes du SGT peuvent aussi avoir un impact important sur l'estime de soi ainsi que le fonctionnement scolaire et professionnel (Byler *et al.*, 2014; Gorman *et al.*, 2010; Leckman, 2003). Une étude longitudinale récente de Rizzo *et al.* (2012) sur près de 400 enfants spécifie qu'à la suite d'un suivi de 10 ans, les patients ayant le SGT sans comorbidités ont reçu un meilleur pronostic que les patients avec comorbidités. Il est suggéré que les enfants ayant un SGT accompagné de deux comorbidités ou plus ont un taux plus élevé de troubles du comportement que les enfants ayant un SGT sans comorbidité, et qu'il y a significativement plus de filles présentant un SGT sans comorbidités que de garçons (Freeman *et al.*, 2000). Les comorbidités peuvent apparaître avant les tics, simultanément aux tics ou après l'apparition des premiers tics. Comme pour les tics, le degré de sévérité des comorbidités est très variable d'un sujet à l'autre et a tendance à diminuer à l'âge adulte. Néanmoins, plus de 40 % des adultes ayant reçu un diagnostic de SGT durant l'enfance rapportent encore des troubles associés au SGT (Byler *et al.*, 2014).

De plus, il importe de souligner que dans le SGT, la distinction entre de véritables comorbidités et la présence de symptômes plutôt liés aux tics eux-mêmes peut être

difficile. En effet, des symptômes tels que l'inattention, l'hyperactivité ou la réactivité émotionnelle peuvent être simulés par un état général de suractivité retrouvé chez les personnes atteintes du SGT (Leclerc *et al.*, 2008). En effet, tel que mentionné précédemment, les personnes atteintes du SGT sont généralement plus sensibles à leur environnement ce qui peut les rendre plus facilement distraites ou déconcentrées, mimant ainsi les symptômes d'inattention du TDAH. Aussi, la présence de tics moteurs peut également être prise à tort comme des symptômes d'agitation et de bougeotte retrouvés sous les critères de l'hyperactivité du TDAH. Néanmoins, les personnes présentant un SGT + TDAH ont bien souvent un profil distinct, ce qui limite la confusion.

La distinction semble d'ailleurs plus difficile pour ce qui est des symptômes de colères sévères ou de réactivité émotionnelle. Par exemple, certains auteurs suggèrent que, même s'ils présentent certaines caractéristiques particulières chez les jeunes atteints de SGT (notamment la combinaison d'impulsivité avec compulsions), les épisodes explosifs ne devraient pas être considérées comme un trouble indépendant du SGT (Budman *et al.*, 2000; Budman *et al.*, 2003). Ces auteurs proposent que les pertes de contrôle liées à des impulsions agressives chez les personnes atteintes du SGT sont un symptôme non spécifique qui relève surtout de facteurs psychologiques, biologiques et environnementaux et non de la présence d'un réel trouble explosif intermittent (TEI). Les variations des taux de comorbidités chez la population atteinte du SGT d'une étude à l'autre pourraient d'ailleurs s'expliquer, du moins en partie, par les difficultés posées par le diagnostic de troubles associés et souligne par le fait même la pertinence de l'étude de symptômes sous-cliniques.

Plusieurs personnes atteintes ne consulteront jamais pour un SGT vu la nature intermittente des symptômes, la méconnaissance du syndrome ou le peu d'impact de la maladie sur leur fonctionnement quotidien. Dans le cas du SGT, ce sont souvent des symptômes sévères ou les troubles associés tels un trouble du

comportement (hyperactivité, trouble oppositionnel, trouble des conduites, pertes de contrôle), des manies ou un trouble d'apprentissage qui pousseront les parents à consulter pour leur enfant. Les tableaux 1 et 2 présentent la prévalence des comorbidités les plus fréquentes du SGT ainsi qu'une synthèse des études qui ont montré des liens entre le SGT et ces comorbidités. Les troubles associés au SGT occupent donc une place importante dans ce syndrome, mais les interactions entre le SGT et les différentes manifestations comportementales associées restent encore peu comprises. Les études qui tentent d'expliquer les liens qui unissent le SGT et ses comorbidités sont relativement nombreuses, mais se centrent davantage sur le TDAH et le TOC. L'étude de psychopathologies concomitantes outre le TDAH ou le TOC, telles que le trouble oppositionnel, le trouble des conduites ou certains troubles affectifs, pourrait s'avérer particulièrement utile afin d'améliorer la compréhension de ces liens complexes. Des données longitudinales pourraient également apporter une contribution importante sur la question ainsi que sur l'évolution des symptômes vers l'âge adulte.

Tableau 1

*Prévalence des principales comorbidités du SGT*

| Comorbidité        | Prévalence |
|--------------------|------------|
| TDAH               | 50-90 %    |
| SOC                | 32 %       |
| TOC                | 27 %       |
| Épisodes explosifs | 25-70 %    |
| TOP                | 15-29 %    |
| Dépression         | 13-76 %    |

Tableau 2

Résumé des principales études associant le SGT aux plus fréquentes comorbidités

|                                    | Véritablement liés  | Liés par une autre comorbidité   |
|------------------------------------|---|--|
| SGT et TDAH                        | Freeman <i>et al.</i> , 2000;<br>Freeman et TSIDC, 2007;<br>Ghanizadeh et Mosallaei,<br>2009; O'Rourke, 2009;<br>Robertson, 2012  | -<br>-   |
| SGT et TOC/SOC                     | Ghanizadeh et Mosallaei,<br>2009; Leckman <i>et al.</i> , 1999;<br>O'Rourke <i>et al.</i> , 2009; Pauls<br><i>et al.</i> , 1986; Robertson, 2012;<br>Roessner <i>et al.</i> , 2007;<br>Spencer <i>et al.</i> , 1998;<br>Peterson <i>et al.</i> , 2001 |  |
| SGT et épisodes explosifs          | Cavanna <i>et al.</i> , 2008; Rizzo<br><i>et al.</i> , 2007   | Chen <i>et al.</i> , 2013;<br>Freeman et TSIDC, 2007;<br>Stephens et Sandors,<br>1999  |
| SGT et comportements perturbateurs | -   | Carter <i>et al.</i> , 2000;<br>Leclerc <i>et al.</i> , 2008; Pierre<br><i>et al.</i> , 1999; Rizzo <i>et al.</i> ,<br>2007; Roessner <i>et al.</i> ,<br>2007; Spencer <i>et al.</i> ,<br>1998; Stephens et<br>Sandor, 1999;<br>Sukhodolsky <i>et al.</i> , 2003 |
| SGT et symptômes internalisés      | Burd <i>et al.</i> , 2005; Freeman et<br>TSIDC, 2007; Ghanizadeh et<br>Mosallaei, 2009; Kurlan <i>et al.</i> ,<br>2002; Peterson <i>et al.</i> , 2001;<br>Rizzo <i>et al.</i> , 2007; Roessner<br><i>et al.</i> , 2007; Stephens et<br>Sandor, 1999   | Carter <i>et al.</i> , 2000;<br>Cavanna <i>et al.</i> , 2009;<br>Rizzo <i>et al.</i> , 2007;<br>Robertson, 2000; Spencer<br><i>et al.</i> , 1998; Sukhodolsky<br><i>et al.</i> , 2003; Termine <i>et<br/>al.</i> , 2006  |

### 1.1.2 TDAH et SGT

La prévalence mondiale du TDAH est estimée en moyenne à 7,1 % (Thomas *et al.*, 2015), soit une augmentation de près de 2 % en huit ans (Polanczyk *et al.*, 2007). La prévalence est néanmoins variable (6 à 13 %), principalement en raison des divergences quant à la méthode diagnostique employée, et ce, bien que le pays d'origine influence peu les taux (Faraone *et al.*, 2003; Polanczyk *et al.*, 2007; Willcutt, 2012). Au Canada, la prévalence du TDAH chez les enfants d'âge scolaire est estimée à 5 % et le ratio garçons : fille serait passé de 3 : 1 à 2 : 1 entre les années 2000 et 2007, soulignant possiblement une augmentation de l'attention dirigée envers le TDAH chez les filles (Brault et Lacourse, 2012).

Les proportions varient d'une étude à l'autre, mais il semblerait que 50 à 90 % des enfants ayant le SGT présentent aussi un TDAH (Freeman *et al.*, 2000; Khalifa et von Knorring, 2005; Roessner *et al.*, 2007; Spencer *et al.*, 1998), des taux largement plus élevés que dans la population générale. Les études où le taux de TDAH chez la population d'enfants ayant le SGT est le plus élevé sont généralement celles avec les plus grands échantillons et une plus grande proportion de comorbidités à l'étude. De plus, seulement environ 13 % des enfants ayant le SGT présentent des comorbidités qui n'incluent pas le TDAH (Roessner *et al.*, 2007). Ainsi, le TDAH est souvent considéré comme la comorbidité la plus fréquente du SGT (Freeman *et al.*, 2000; Freeman et Tourette Syndrome International Database Consortium [TSIDC], 2007; Ghanizadeh et Mosallaei, 2009; Robertson, 2006, 2012). Plusieurs indices suggèrent qu'il existe une association étroite entre le TDAH et le SGT. Cependant, le lien étiologique entre le SGT et le TDAH n'est pas très bien compris. Encore aujourd'hui, il est difficile d'établir si le TDAH est une manifestation primaire du SGT, une comorbidité secondaire avec un lien génétique ou simplement une association fortuite liée à la prévalence plus élevée du TDAH comparativement au SGT. Dans un article de revue, O'Rourke *et al.* (2009) suggère que l'existence d'un lien

étiologique important entre le TDAH et le SGT est claire, mais que le TDAH sous sa forme la plus commune ne partage pas de facteurs génétiques avec le SGT.

De plus, indépendamment du TDAH, plusieurs indices dans la littérature scientifique suggèrent la présence d'une hyperexcitabilité ou d'un déficit de l'inhibition dans le SGT qui affecterait les sphères motrices, affectives et cognitives de façon variable. Des études de stimulation magnétique transcrânienne (SMT) soulignent que, chez les enfants avec des tics, on note une durée silencieuse plus courte dans le cortex moteur, ce qui évoque des déficits de l'inhibition (Moll *et al.*, 2001; Ziemann *et al.*, 1997). Chez les enfants ayant un TDAH, ces déficits sont aussi soulignés par des études de SMT qui rapportent une réduction intracorticale de l'inhibition dans la région du cortex moteur (Buchmann *et al.*, 2003; Gilbert *et al.*, 2004; Moll *et al.*, 2001). Des altérations sur le plan de l'excitabilité du système moteur risquent ainsi de s'ajouter lorsque le SGT et le TDAH sont concomitants. Bien que l'hyperexcitabilité motrice ait souvent été associée au SGT, une étude de Gilbert *et al.* (2004) spécifie que l'association de la désinhibition corticale avec la sévérité des symptômes du TDAH est plus forte que celle avec la sévérité des tics. Par ailleurs, il est possible que des traits TDAH sous-cliniques soient présents chez certains patients ayant un SGT et non-TDAH.

Une récente méta-analyse par Morand-Beaulieu *et al.* (2017) sur le profil neuropsychologique des personnes atteintes du SGT suggère que la présence de comorbidités telles que le TDAH et les SOC semble davantage liée aux déficits relevés sur le plan du contrôle de l'inhibition qu'à l'association avec un SGT. Toutefois, les résultats demeurent mitigés pour certaines tâches d'inhibition cognitive alors que pour d'autres tâches (p.ex., inhibition verbale), des atteintes semblent présentes même chez les participants atteints du SGT pur (sans TDAH ou sans SOC). De plus, cette méta-analyse suggère que, chez les personnes atteintes du SGT, la présence de SOC a un impact plus clair sur la présence de déficits de l'inhibition que la présence de symptômes de TDAH. Il semble donc exister une

relation complexe entre les déficits de l'inhibition, les SOC et le TDAH dans le SGT qui n'est pas encore complètement élucidée par la recherche scientifique.

La présence du TDAH chez un enfant ayant le SGT est souvent perçue comme le signe d'une présentation clinique plus sévère du SGT. Par exemple, certains auteurs suggèrent que la sévérité des tics chez des enfants atteints du TDAH est associée à des taux plus élevés de troubles émotionnels et comportementaux (Pierre *et al.*, 1999; Zhu *et al.*, 2006). Cependant, d'autres auteurs ne rapportent pas de liens entre la sévérité des tics et les différents troubles sociaux, comportementaux ou émotionnels associés au SGT (Carter *et al.*, 2000). Les études suggèrent aussi que le TDAH chez un enfant ayant le SGT représente un facteur de risque pour développer d'autres troubles neuropsychiatriques ou du comportement. Mis à part le TOC, il semblerait que la majorité des troubles associés au SGT tels que la dépression, l'anxiété et les comportements perturbateurs seraient secondaires au TDAH et non au SGT à proprement dit (Carter *et al.*, 2000; Spencer *et al.*, 1998; Robertson, 2000). Ainsi, le TDAH est souvent perçu comme étant à l'origine des dysfonctionnements sociaux et comportementaux associés au SGT plutôt que le SGT lui-même. Certains auteurs suggèrent même que les enfants ayant un TDAH seul ou un TDAH avec tics sont généralement semblables, particulièrement en ce qui a trait aux mesures de comportements perturbateurs (Carter *et al.*, 2000; Rizzo *et al.*, 2007; Spencer *et al.*, 1998; Stephens et Sandor, 1999; Sukhodolsky *et al.*, 2003). En effet, ces groupes sont tous deux associés à un niveau plus élevé de comportements inadaptés et à davantage de difficultés sur le plan du fonctionnement cognitif. Toutefois, certains auteurs suggèrent au contraire que le SGT + TDAH représente une condition plus sévère que le TDAH seul puisque le groupe SGT + TDAH a généralement plus de comorbidités et un moins bon fonctionnement psychosocial que le groupe TDAH seulement (Budman et Feirman, 2001; Spencer *et al.*, 1998). Les différences soulevées entre les études présentées précédemment ne semblent pas attribuables à des différences sur le plan de la puissance statistique ou d'un manque de contrôle puisque ces études avaient un minimum de 50 participants par groupe et avaient un groupe de comparaison.

Par ailleurs, de récentes études tendent à démontrer que certaines comorbidités associées au SGT se manifestent différemment chez les enfants ayant le SGT + TDAH que chez les enfants ayant seulement le SGT. Cependant, les résultats sont amenés à varier selon les comorbidités étudiées ou la méthode sélectionnée par les études en question. Selon certains auteurs, les symptômes affectifs et l'anxiété seraient équivalents autant chez les groupes SGT + TDAH et TDAH sans le SGT que le groupe SGT seulement (Rizzo *et al.*, 2007). En revanche, il est également suggéré que les enfants ayant uniquement le SGT ne sont pas différents des groupes de contrôle sur plusieurs mesures de comportements externalisés et d'adaptation sociale, mais ont un niveau de symptômes internalisés plus élevé (Carter *et al.*, 2000; Burd *et al.*, 2005; Freeman et TSIDC, 2007; Kurlan *et al.*, 2002; Peterson *et al.*, 2001; Rizzo *et al.*, 2007; Spencer *et al.*, 1998; Stephens et Sandor, 1999; Sukhodolsky *et al.*, 2003). La plupart de ces auteurs précisent que les enfants ayant le SGT + TDAH ont significativement plus de problèmes internalisés et une adaptation sociale plus pauvre que les enfants au développement typique ou ayant seulement le SGT. Toutefois, Freeman et le Tourette Syndrome International Database Consortium (2007) soutiennent que le TDAH dans le SGT n'est pas le seul facteur affectant les habiletés sociales. Certains auteurs suggèrent que des symptômes spécifiques de colère (l'expression de la colère envers une personne ou un objet de l'environnement et le contrôle exercé sur ces sentiments colériques) seraient plus sévères chez les enfants ayant un SGT sans TDAH que chez les enfants ayant un SGT + TDAH (Cavanna, Cavanna, et Monaco, 2008; Rizzo *et al.*, 2007) tandis que d'autres mentionnent que les épisodes explosifs sont plus présents lorsque le SGT est associé au TDAH (Chen *et al.*, 2013; Freeman et TSIDC, 2007; Stephens et Sandors, 1999).

Ainsi, il semblerait que le profil comportemental, social et émotionnel des enfants ayant un SGT sans TDAH soit parfois différent des enfants ayant un SGT + TDAH et que plusieurs des difficultés comportementales et sociales soient attribuables au

TDAH plutôt qu'au SGT. Il est évident, dans la littérature scientifique, que le TDAH et le SGT sont fortement associés et plusieurs études tentent d'expliquer les raisons et la nature de cette association. Cependant, plusieurs ambiguïtés persistent quant à l'explication de cette association importante et les études n'arrivent pas à un consensus clair. L'étude approfondie des comorbidités autres que le TDAH dans le SGT pourrait contribuer à éclaircir cette association.

### 1.1.3 SOC et SGT

Des symptômes obsessionnels-compulsifs (SOC) sont souvent observés chez les personnes atteintes du SGT (Frankel et al, 1986; Leckman *et al.*, 1998; Leckman et Cohen, 1999). Il s'agit de pensées ou d'envies d'agir soudaines, intrusives et répétitives. La prévalence du trouble obsessionnel-compulsif chez la population pédiatrique se situe entre 2 et 4 %, avec un âge d'apparition entre 7 et 12 ans (Geller, 2006). La répartition selon le sexe est évaluée à 3 garçons pour 2 filles, mais cette répartition tend à s'équilibrer vers l'adolescence et l'âge adulte, où l'on retrouve parfois même une légère prédominance féminine (Geller, 2006). Le TOC peut être rencontré seul dans sa forme pure durant l'enfance, mais c'est un trouble fréquemment concomitant. Le TOC est souvent associé à la dépression majeure, particulièrement à l'adolescence, période où il est aussi associé au TOP (Geller, 2006). À l'enfance, le TOC serait davantage associé au TDAH, mais aussi au TOP (Geller, 2006). La prévalence de SOC/TOC dans le SGT varie considérablement d'une étude à l'autre, mais le TOC est souvent considéré comme la deuxième comorbidité la plus fréquente du SGT, non loin derrière le TDAH (Ghanizadeh et Mosallaei, 2009; Robertson, 2012; Roessner *et al.*, 2007; Spencer *et al.*, 1998). Selon deux études mondiales de Freeman *et al.* (2000; 2007), on estime à 32 % la prévalence de SOC et à environ 27 % la prévalence de TOC dans le SGT, mais on observe une grande variabilité selon le pays d'étude (de 13 à 66 % en 2000 et de 2 à 66 % en 2007). L'âge de la population étudiée peut également contribuer à

expliquer ces disparités, du moins en partie, puisque la prévalence tend à diminuer de l'enfance à l'adolescence (de 25 % à 9 % selon Geller, 2006).

Le SGT et les SOC sont donc souvent associés. Des études soutiennent même que le SGT et le TOC ont une étiologie commune qui reflète la même vulnérabilité génétique (Leckman *et al.*, 1999). De plus, des études familiales indiquent que le TOC, particulièrement à début précoce, est susceptible de partager des facteurs génétiques avec le SGT et que la présence de TOC sans tics est beaucoup plus fréquente dans les familles (membres de premier degré) de patients ayant un SGT + TOC ou un SGT sans TOC que dans des familles contrôles adoptives ou que dans la population générale (O'Rourke *et al.*, 2009; Pauls, Towbin, Leckman, Zahner, et Cohen, 1986). Les deux troubles sont d'ailleurs très semblables sur le plan clinique puisqu'ils apparaissent durant l'enfance et qu'ils présentent des périodes d'exacerbation et de rémission des symptômes. De plus, ils impliquent tous deux des comportements répétés et stéréotypés pouvant être aggravés par de l'anxiété ou du stress et amenant à un soulagement physique ou mental lorsqu'ils sont réalisés. Toutefois, le contenu cognitif et la fonction du comportement (tics par opposition aux compulsions) distinguent fondamentalement les deux classes de manifestations (Leclerc *et al.*, 2008).

À la fin de l'adolescence, le TOC et les tics sont significativement associés. Plus précisément, les tics durant l'enfance et au début de l'adolescence prédisent les SOC à la fin de l'adolescence jusqu'au début de l'âge adulte (Peterson *et al.*, 2001). À l'inverse, la présence de TOC à la fin de l'adolescence prédit la présence de tics à l'âge adulte (Peterson *et al.*, 2001). Il semblerait aussi que le TOC dans le SGT est la comorbidité la plus persistante dans le temps. En effet, après un suivi de 10 ans auprès d'une population d'enfants atteints du SGT, 42 % des patients ayant le SGT sans comorbidité ont présenté un TOC, 92 % des patients ayant le SGT + TDAH + TOC ont évolué vers un SGT + TOC et, finalement, 62 % des patients ayant le SGT + TDAH ont progressé vers un SGT sans comorbidités (Rizzo *et al.*, 2012). Des

SOC sont même observés chez plusieurs enfants ayant le SGT sans TOC. De fait, certains auteurs rapportent que les enfants ayant le SGT sans comorbidités ont plus d'obsessions que ceux atteints du SGT + TDAH (Carter *et al.*, 2000; Spencer *et al.*, 1998). Il est également suggéré que les symptômes du TOC se présentent différemment selon que ce dernier est associé ou non au SGT. Dans le SGT + TOC, les préoccupations associées à la symétrie, au sentiment de perfection (*just-right*) et à la vérification de même que le toucher, le comptage et les comportements d'automutilation sont plus fréquents que dans le TOC sans le SGT (Cath *et al.*, 2001; Frankel *et al.*, 1986; George *et al.*, 1993; Petter *et al.*, 1998). À l'inverse, les obsessions liées à la contamination, aux germes et à la propreté sont plus fréquentes dans le TOC sans le SGT.

De plus, certains auteurs ont évoqué la possibilité d'un sous-type atypique de TOC qui serait en fait une combinaison de symptômes du TOC et du SGT (Mansueto et Keuler, 2005). Chez cette sous-population, les critères de l'un ou l'autre de ces troubles ne sont pas nécessairement satisfaits pour justifier un diagnostic, mais la détresse associée à cette fusion particulière des symptômes possiblement sous-cliniques justifie la considération de ce sous-type de TOC. La présentation du « *TOC Tourette* » serait davantage associée à des difficultés sur le plan du traitement sensoriel, marquée par des obsessions plus vagues que dans le TOC classique et des compulsions liées à l'apaisement de phénomènes sensoriels (tension physique localisée, inconfort somatique généralisé) plutôt qu'au soulagement de l'anxiété. Par conséquent, le traitement se distingue de celui typiquement privilégié pour le TOC puisque cette forme de TOC reliée aux tics répond moins bien aux traitements pharmacologiques ou cognitivo-comportementaux du TOC pur. Ce sous-type hypothétique de TOC démontre d'ailleurs la difficulté que peut parfois poser la distinction entre les tics et les compulsions dans la population atteinte du SGT.

#### 1.1.4 Autres troubles ou complications associés au SGT

Outre les symptômes liés au TDAH et au TOC, d'autres problématiques ont été documentées dans le SGT. Certaines d'entre elles peuvent être secondaires au degré d'adaptation du jeune à sa maladie tandis que d'autres peuvent être primaires. Bien qu'ils demeurent peu étudiés, les épisodes explosifs sont reconnus comme une manifestation comportementale fréquemment retrouvée chez les enfants ayant le SGT. Le terme employé pour nommer ce phénomène est plutôt variable, mais il se définit par une crise de colère exagérée et incontrôlable qui se présente de façon soudaine, récurrente et inattendue et qui est déclenchée par un événement insignifiant (APA, 2000; Budman *et al.*, 1998; Budman *et al.*, 2003; Leclerc *et al.*, 2008). De 25 à 70 % des enfants ayant le SGT souffrent d'épisodes explosifs (Budman *et al.*, 2000; Freeman *et al.*, 2000). Certains auteurs prétendent qu'une relation étroite existe entre la présence d'épisodes explosifs chez les enfants ayant le SGT et le nombre de diagnostics psychiatriques concomitants. Les enfants ayant le SGT accompagné d'épisodes explosifs seraient plus à risque de démontrer des comorbidités significatives, particulièrement le TDAH, le TOC et le trouble oppositionnel avec provocation (TOP) (Budman *et al.*, 2000; Freeman *et al.*, 2000; Robertson et Cavanna, 2007; Stephens et Sandor, 1999). Selon la perception des parents, les épisodes explosifs sont le symptôme le plus néfaste chez leur jeune ayant le SGT (Dooley *et al.*, 1999; Ghanizadeh *et al.*, 2010).

L'adaptation sociale de l'enfant ayant un SGT peut aussi être affectée par une dépression majeure. La prévalence de la dépression chez les personnes ayant un SGT serait d'environ 13 %, mais environ 76 % des personnes ayant un SGT présenteraient des symptômes dépressifs sous-cliniques (Cavanna *et al.*, 2009; Rizzo *et al.*, 2007; Robertson, 2006). La plupart des études suggèrent que les patients ayant un SGT sont significativement plus dépressifs que les participants de groupes témoins, mais spécifient que les patients ayant un SGT sans comorbidités

(TDAH et TOC particulièrement) présentent un niveau similaire de symptômes dépressifs aux patients des groupes de contrôle (Termine *et al.*, 2006; Sukhodolsky *et al.*, 2003). Également, il est proposé par Cavanna *et al.* (2009) que la dépression n'est pas liée au SGT à proprement dit, mais qu'elle est plutôt une complication associée aux comorbidités, particulièrement au TOC et, à un moindre niveau, au TDAH. Ils suggèrent que la présence de symptômes dépressifs chez les personnes atteintes de SGT est également explicable par leur plus pauvre qualité de vie, leur plus grande susceptibilité à la stigmatisation ainsi qu'à leurs problèmes d'adaptation sociale. Certains enfants peuvent aussi développer des troubles anxieux, dont la phobie scolaire (Freeman *et al.*, 2000; Grados et Mathews, 2009; Kurlan *et al.*, 2002; Robertson, 2012; Roessner *et al.*, 2007). Les troubles anxieux comme comorbidités du SGT ne sont généralement pas considérés comme un facteur d'exacerbation des symptômes du SGT ou un facteur de risque pour la présence de comorbidités additionnelles et ne seraient pas liés à la présence de TDAH dans le SGT (Freeman et TSIDC, 2007; Ghanizadeh et Mosallaei, 2009; Roessner *et al.*, 2007). Ainsi, les troubles de l'humeur tels que la dépression et les troubles anxieux seraient secondaires au SGT puisqu'ils semblent davantage associés à des aspects environnementaux et sociaux (adaptation du jeune à sa maladie et aux conséquences de celle-ci) qu'aux comorbidités.

Dans la population ayant un SGT, on retrouve aussi des taux plus élevés de trouble des apprentissages que dans la population générale, surtout chez les enfants ayant le SGT + TDAH (Burd *et al.*, 2005; Byler *et al.*, 2014; Freeman et TSIDC, 2007; Grados et Mathews, 2009; Robertson, 2000, 2012). D'ailleurs, plusieurs éléments (âge précoce du diagnostic, sexe masculin, complications lors de l'accouchement, prévalence élevée de comorbidités) prédiraient l'appartenance au groupe SGT avec troubles des apprentissages plutôt qu'au groupe SGT sans troubles des apprentissages (Burd *et al.*, 2005). De plus, une certaine proportion d'enfants ayant un SGT montrent aussi des symptômes du trouble du spectre de l'autisme (TSA) (Grados et Mathews, 2009; Robertson, 2012).

Des difficultés complémentaires généralement associées au SGT concernent la sensibilité accrue des jeunes atteints du SGT aux stimuli présents dans leur environnement (Leckman, 2003), qui peut d'ailleurs jouer un rôle dans l'expression de leurs tics (Piacentini *et al.*, 2006). Ils ont tendance à se laisser distraire par des stimuli somatiques, tels qu'une étiquette de vêtement qui peut affecter leur concentration (Leckman, 2003; Leckman, et Cohen, 1999; Leckman, 2002). Les phénomènes compulsifs peuvent découler de cette sensibilité accrue (Leckman, 2003). Le SGT est aussi associé à des troubles de sommeil incluant des mouvements fréquents et une baisse de la qualité du sommeil (Cohrs *et al.*, 2001; Kostanecka-Endress *et al.*, 2003; Robertson, 2012). Les troubles du sommeil sont généralement corrélés avec la sévérité du SGT et ils peuvent exacerber les symptômes associés au TDAH quand ils sont présents (Cohrs *et al.*, 2001; Kostanecka-Endress *et al.*, 2003). De plus, la présence des tics et surtout les tentatives de retenir ceux-ci peuvent être perturbantes dans la vie quotidienne et pour l'adaptation d'un enfant ayant le SGT, particulièrement sur le plan attentionnel. Cependant, il semble que ce soit le TDAH qui influe sur les capacités attentionnelles d'un enfant ayant le SGT et non le SGT comme tel (Banaschewski *et al.*, 2007; Sherman *et al.*, 1998).

#### 1.1.5 Interactions entre les troubles du SGT

En étant particulièrement sensibles à leur environnement et facilement perturbés par le contrôle de leurs tics, les enfants ayant un SGT se montrent généralement plus labiles émotionnellement même si cela n'est généralement pas suffisant pour recevoir le diagnostic d'une quelconque comorbidité. Le SGT est d'ailleurs associé à de nombreux troubles affectifs, tels que les épisodes explosifs, les SOC, les troubles de l'humeur et les troubles anxieux (Cavanna *et al.*, 2009; Freeman *et al.*, 2000; Grados et Mathews, 2009; Rizzo *et al.*, 2007; Robertson, 2006, 2012; Roessner *et al.*, 2007). Cependant, il est difficile de déterminer la nature des liens entre le SGT et

ces troubles affectifs puisque ceux-ci occupent généralement une grande place dans le syndrome.

Comme il a été mentionné précédemment, plusieurs études accordent à la présence du TDAH la responsabilité d'un portrait clinique plus sévère dans le SGT, et ce, peu importe le type de troubles associés (p. ex. : externalisés, internalisés, affectifs, sociaux). En général, les études tendent à démontrer que le SGT sans comorbidité présente plus de symptômes internalisés, affectifs ou anxieux comparativement aux participants sans diagnostic. Certains prétendent aussi que, peu importe s'il y a présence de SGT, de TDAH ou des deux à la fois, les symptômes affectifs ou internalisés sont équivalents. Plusieurs études ajoutent même que des symptômes affectifs tels que certains types de colère sont plus souvent présents chez les enfants ayant un SGT sans TDAH qu'un SGT + TDAH (p. ex. Cavanna, Cavanna et Monaco, 2008, Rizzo *et al.*, 2007). Elles font partie d'une grande majorité d'études sur le SGT qui se sont intéressées au TDAH, mais de plus en plus d'études montrent que le TDAH n'est pas suffisant pour expliquer les liens entre le SGT et ses différentes comorbidités, particulièrement les troubles affectifs. En effet, quelques études suggèrent que le TOC ou les épisodes explosifs pourraient, au même titre que le TDAH, avoir une influence centrale sur la présence de comorbidités ou de manifestations comportementales associées au SGT.

## 1.2. Le trouble oppositionnel avec provocation

### 1.2.1 Définition et tableau clinique du TOP

Le TOP est caractérisé par un ensemble de manifestations comportementales négativistes, provocatrices, désobéissantes et hostiles dirigées vers les personnes en position d'autorité (APA, 2013). Les symptômes sont nouvellement divisés en sous-ensembles et incluent la colère, la susceptibilité, le ressentiment (humeur

irritable), la méchanceté (tempérament vindicatif), la défiance, l'argumentation, embêter les autres ainsi que les blâmer pour ses propres comportements (esprit argumentatif ou contestataire). Avec le TDAH, le TOP est l'un des troubles les plus fréquents de l'enfance, avec une prévalence estimée à environ 10 % (Nock *et al.*, 2007). Les taux varient entre 2 et 14 % dans les échantillons épidémiologiques et sont beaucoup plus élevés dans les échantillons cliniques, soit de 28 à 50 % (Boylan *et al.*, 2007). Le TOP est un peu plus répandu chez les garçons, mais les différences liées au genre s'atténueraient vers l'adolescence (Boylan *et al.*, 2007).

La prévalence du TOP pourrait toutefois être sous-estimée puisque certains chercheurs suggèrent que le seuil proposé par le *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.) (DSM-IV) est trop sévère pour retenir le diagnostic. Par exemple, chez une même population, plus de diagnostics TOP sont retenus lorsqu'ils sont évalués à partir de l'*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (10th ed.) (ICD-10, 5.4%) qu'à partir du DSM-IV (3.9%) (Rowe *et al.*, 2005). Ces auteurs suggèrent également que les enfants présentant seulement deux ou trois critères du TOP (TOP considéré sous-clinique) montrent des perturbations significatives et similaires à celles présentées par les enfants dont le TOP a été retenu par la présence d'au moins quatre critères (Angold et Costello, 1996; Rowe *et al.*, 2005). Précisément, ils rapportent qu'il existe peu de différences significatives entre les enfants présentant un TOP sous-clinique et ceux qui présentent un TOP clinique tel que défini par le DSM-IV. Ces enfants partagent un profil similaire sur de nombreuses variables, en lien notamment avec la comorbidité, le niveau d'impact psychosocial des symptômes, l'impact auprès des parents, l'affiliation à des pairs déviants et même le risque de délinquance ou de présenter un trouble psychiatrique un an plus tard (Rowe *et al.*, 2005).

Le TOP, qui commence souvent entre 2 et 8 ans, montre une plus forte chronicité lors d'un début précoce (Nock *et al.*, 2007). Un tempérament difficile durant la petite enfance associé à de pauvres habiletés sur le plan de la régulation des émotions

serait annonciateur d'un TOP (APA, 2013; Keenan et Shaw, 2003), mais les preuves demeurent insuffisantes selon certains auteurs (Loeber *et al.*, 2009). Le TOP a un impact majeur sur les relations familiales et l'adaptation sociale, et présente d'ailleurs une forte héritabilité (Dick *et al.*, 2005).

L'environnement, notamment la psychopathologie et les pratiques parentales, a un impact non négligeable sur l'expression des symptômes du TOP de même que sur le traitement de ceux-ci. La nature des symptômes du TOP de même que leur fréquence et leur sévérité peuvent être influencés par des pratiques disciplinaires et éducatives plus sévères, excessivement réactives, inconstantes ou insouciantes ainsi que d'autres facteurs environnementaux (APA, 2013; Greene et Doyle, 1999; Greene, *et al.*, 2003; Harvey *et al.*, 2011). Les symptômes parentaux peuvent aussi avoir un impact sur les symptômes de leurs enfants ainsi que leur persistance (Moroney *et al.*, 2016; Roy *et al.*, 2016). Notamment, l'agressivité chez les parents serait directement liée au TOP chez l'enfant alors que les pratiques parentales, notamment la punition corporelle, agirait comme médiateur dans le lien entre l'agressivité chez la mère ou les symptômes anxiodépressifs chez la mère et le TOP chez l'enfant (Trepât *et al.*, 2014). Burke *et al.* (2008) précise néanmoins que se serait surtout les comportements perturbateurs des enfants qui alimenteraient un processus coercitif entre les comportements de l'enfant et les comportements des parents. Sur le plan social, la présence du TOP serait associée à une plus grande hostilité face aux pairs, à une résistance réduite face à la provocation des pairs et à une diminution du respect pour les adultes (Frankel et Feinberg, 2002). De plus, les symptômes de TOP pourraient prédisposer les enfants à pratiquer davantage d'intimidation envers leurs pairs (Verlinden *et al.*, 2015). Le TOP semble donc favoriser une certaine mésadaptation sociale.

Quelques études longitudinales ont examiné l'évolution des symptômes d'opposition avec l'âge. Habituellement, les comportements externalisés tendent à décliner au cours de la transition vers l'âge adulte alors que les symptômes internalisés

demeurent relativement stables ou augmentent et des liens significatifs persistent entre plusieurs de ces symptômes (Copeland *et al.*, 2009; Costello *et al.*, 2003; Leadbeater *et al.*, 2012). En effet, les symptômes du TOP, comme ceux du TDAH, s'atténuent généralement avec le temps (Agnew-Blais *et al.*, 2016; Biederman *et al.*, 2008; Caye, Spadini *et al.*, 2016; Caye, Swanson *et al.*, 2016; Costello *et al.*, 2003; Leadbeater et Homel, 2015) tandis que les symptômes anxieux, y compris le TOC, montrent davantage de stabilité ou peuvent même augmenter avec l'âge (Bloch *et al.*, 2009; Carballo *et al.*, 2010; Costello *et al.*, 2003; Kessler *et al.*, 2012; Micali *et al.*, 2010; Palermo *et al.*, 2011; Pine *et al.*, 1998). Les comportements externalisés diminuent possiblement en raison de la maturation et d'une certaine adaptation amenant à un meilleur contrôle et à une meilleure acceptation des symptômes à l'âge adulte. Au contraire, les symptômes internalisés deviennent possiblement plus difficiles à gérer et à surpasser pour l'adulte en raison d'une possible augmentation des symptômes liée à de l'épuisement psychologique et à une augmentation des responsabilités.

Néanmoins, certains auteurs observent que le TOP persiste de la petite enfance à l'adolescence en l'absence d'un TC (Maughan *et al.*, 2004), mais qu'il persiste jusqu'à l'âge adulte seulement chez une minorité d'individus (Biederman *et al.*, 2008). Les adultes seraient tout de même affligés par les symptômes du TOP ou du TDAH même si leurs symptômes ne satisfont pas les critères diagnostiques (Agnew-Blais *et al.*, 2016; Rowe *et al.*, 2005). La persistance ou le déclin de certains symptômes au fil du temps pourrait influencer les trajectoires de développement des troubles associés. Notamment, il apparaît pertinent d'examiner pourquoi, en dépit de leurs associations fortes et continues, certains de ces symptômes diminuent alors que d'autres augmentent ou se stabilisent.

### 1.2.2 Troubles associés au TOP

Bien que le TOP soit perçu comme un trouble externalisé, il est aussi associé à des symptômes internalisés et il se présente rarement seul (Boylan *et al.*, 2007; Nock *et al.*, 2007). Le TOP peut aussi être associé à des difficultés de régulation des comportements et des émotions qui se développent éventuellement en troubles de santé mentale (Boylan *et al.*, 2007). En effet, l'apparition du TOP accompagne souvent le TDAH (p. ex. Greene *et al.*, 2002; Lapalme et Déry, 2008; Maughan *et al.*, 2004; Nock *et al.*, 2007) et précède souvent l'apparition de troubles de l'humeur, mais aussi du TOC et des épisodes explosifs (Biederman *et al.*, 2008). Il est donc perçu comme un indicateur précoce du risque de développer plusieurs troubles de santé mentale (Speltz *et al.*, 1999; Lavigne *et al.*, 2001; Kim-Cohen *et al.*, 2003; Biederman *et al.*, 2008; Burke *et al.*, 2005; Boylan *et al.*, 2007; Nock *et al.*, 2007).

Le TOP est le plus fréquemment associé au TDAH et au TC. Il est estimé que le TOP est concomitant chez environ la moitié des enfants atteints d'un TDAH de type mixte et chez environ le quart des enfants atteints du sous-type à prédominance inattentive (APA, 2013). Plusieurs mécanismes pourraient être impliqués dans la comorbidité entre le TOP et le TDAH. Une étude récente de Harvey, Breaux, et Lugo-Candelas (2016) chez des enfants d'âge préscolaire suggèrent deux modèles saillants pour expliquer la comorbidité entre le TDAH et le TOP. Ces modèles diffèrent selon le sous-ensemble de symptômes du TOP considéré. Selon ces auteurs, le TDAH et certains symptômes spécifiques du TOP liés à l'argumentation et à la défiance s'inscrivent dans le modèle de précurseurs développementaux qui postulent que l'apparition du TOP est liée aux perturbations relatives au fonctionnement familial découlant des symptômes du TDAH. À cet effet, Stringaris et Goodman (2009a) postulent qu'une intolérance à un délai d'attente pourrait expliquer le lien entre le TDAH et les symptômes d'argumentation/défiance du TOP. Le second modèle, le modèle corrélationnel des facteurs de risque, soutient que la

présence d'antécédents familiaux de TDAH augmente le risque de présenter un TDAH à l'enfance. Il propose également que la présence de symptômes du TOP/TC chez les membres de la famille multiplie les chances de présenter des symptômes de colère ou d'irritabilité associés au TOP à l'enfance. Ce n'est donc pas l'histoire familiale comme tel qui explique la comorbidité entre le TDAH et les symptômes de colère/irritabilité du TOP, mais possiblement des facteurs génétiques communs. En effet, certaines évidences suggèrent la présence d'une influence génétique partagée entre le TDAH et le TOP (Dick *et al.*, 2005). De plus, bien que la plupart des études suggèrent que le TDAH précède l'apparition du TOP, d'autres ont également suggéré la relation inverse (Lavigne *et al.*, 2001; Stringaris et Goodman, 2009a; Tandon *et al.*, 2011). Ce manque de consensus pourrait s'expliquer en partie par la variabilité des mesures (diagnostic TOP ou TDAH versus le nombre de symptômes), mais également par la période de développement étudiée ou par la considération de sous-ensembles de symptômes du TOP plutôt que du TOP en un seul construit.

Le TOP est également couramment associé au TC et présenté comme son précurseur (Biederman *et al.*, 2008; Burke *et al.*, 2005; Rowe *et al.*, 2002; Rowe *et al.*, 2010; Whittinger *et al.*, 2007). Cette transition du TOP vers le TC n'est toutefois pas prédominante (Biederman *et al.*, 2008; Loeber *et al.*, 2009) et certains auteurs évaluent à environ 10 % les jeunes atteints d'un TOP qui évolueront vers un TC (Lavigne *et al.*, 2001). À la lumière des changements apportés dans le *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.) (DSM-5) concernant ces deux diagnostics, ceux-ci sont maintenant perçus comme distincts et indépendants, bien qu'ils soient fortement associés (APA, 2013). Contrairement à ce qui a longtemps été supposé, le TOP ne serait donc pas une version plus bénigne du TC, mais bien un trouble à part entière. Désormais, ces deux troubles peuvent d'ailleurs être diagnostiqués conjointement.

La dépression est également associée au TOP dans la littérature scientifique (APA, 2013). Selon une majorité d'auteurs, la présence du TOP explique la relation et la

trajectoire développementale entre le trouble des conduites et la dépression jusqu'à l'entrée à l'âge adulte (Biederman *et al.*, 2008; Burke *et al.*, 2010; Copeland *et al.*, 2009; Hipwell *et al.*, 2011). Il est même suggéré que deux trajectoires vers la dépression existent, soit l'une avec l'anxiété et l'autre avec le TOP (Boylan *et al.*, 2007). Cependant, des études récentes continuent de présenter le TC, ou plus spécifiquement un historique précoce et persistant de ces symptômes, comme un facteur de risque très important dans le développement de la dépression à l'âge adulte (Stringaris *et al.*, 2014).

La prévalence de troubles anxieux chez les enfants présentant un TOP est beaucoup plus élevée que dans la population générale (Drabick *et al.*, 2010; APA, 2013). La comorbidité entre le TOP et les troubles anxieux varie en fonction du type de trouble anxieux, des symptômes de TOP présents et de la période développementale étudiée (Drabick *et al.*, 2010), mais elle ne serait pas liée à leur comorbidité avec le TDAH (Drabick *et al.*, 2008). Par exemple, il a été démontré que les symptômes du TOP de l'adolescent sont associés aux symptômes de troubles anxieux du jeune adulte (Copeland *et al.*, 2009). De plus, cette cooccurrence semble avoir une certaine importance clinique, car lorsque le TOP est accompagné d'un trouble anxieux, le portrait clinique de l'enfant est plus sévère et inclut des complications scolaires, sociales et familiales additionnelles (Drabick *et al.*, 2008; Greene *et al.*, 2002). De façon générale, les troubles internalisés sont plus fréquents chez les enfants qui présentent des symptômes persistants du TOP (Boylan *et al.*, 2007).

D'autres déficits seraient aussi associés au TOP, indépendamment de la présence du TDAH. Par exemple, des déficits sur le plan des fonctions exécutives liés à des altérations du système de récompense et des difficultés sur le plan de la mémoire verbale seraient particuliers au TOP (Hobson *et al.*, 2011; Rhodes *et al.*, 2012). Les symptômes du TOP sont sensibles au stress, aux déficits cognitifs et langagiers de même qu'aux difficultés émotionnelles et sociales (Greene *et al.*, 2002). De plus, les

troubles associés au TOP pourraient varier en fonction du sexe; le TOP et le TC sont très liés chez les garçons alors que, chez les filles, la relation est plus forte entre le TOP et les symptômes de dépression et d'anxiété (Rowe *et al.*, 2002).

Par sa comorbidité avec plusieurs symptômes externalisés et internalisés, le TOP se révèle particulièrement pertinent dans l'étude de la comorbidité entre les troubles de santé mentale les plus fréquents (Burke *et al.*, 2005; Burke *et al.*, 2010). Dans le SGT, plusieurs troubles internalisés et externalisés se présentent en concomitance, mais les raisons qui expliquent ces liens et les trajectoires développementales de ceux-ci restent encore peu connues. Ainsi, l'étude du TOP dans le SGT apparaît comme une avenue intéressante pour explorer les mécanismes qui sous-tendent la comorbidité afin de mieux comprendre ces derniers.

### 1.2.3 Le TOP dans le SGT

Les comportements oppositionnels sont souvent considérés comme une complication du TDAH plutôt que du SGT (Roessner *et al.*, 2007; Spencer *et al.*, 1998; Sukhodolsky *et al.*, 2003). Certains auteurs suggèrent d'ailleurs que la majorité des enfants ayant un SGT et un TOP présentent aussi un TDAH (Roessner *et al.*, 2007; Spencer *et al.*, 1998; Sukhodolsky *et al.*, 2003), et que le TOP est aussi fréquent dans les populations TDAH avec ou sans tics (Pierre *et al.*, 1999). Néanmoins, les études les plus récentes suggèrent que le TOP, indépendamment du TDAH ou du TOC, peut aussi jouer un rôle dans l'explication des associations entre le SGT et les différents troubles ou manifestations comportementales associés. Par exemple, Bloch *et al.* (2009) suggèrent que le TOP et l'absence de SGT ou de tics chroniques sont liés à la présence durable de symptômes obsessionnels-compulsifs.

Le TOP est l'un des troubles associés les plus fréquemment associé au SGT (Ghanizadeh et Mosallaei, 2009; Roessner *et al.*, 2007) et il ferait même partie intégrante du spectre des troubles de tics chroniques (Kurlan *et al.*, 2002). À cet effet, Leclerc *et al.* (2008) mentionnent qu'il est plutôt difficile de considérer le TOP comme un trouble associé au SGT puisque la symptomatologie du SGT englobe déjà le type de comportements retrouvés dans le TOP (manque d'inhibition, d'autocontrôle et impulsivité). Néanmoins, ces comportements se retrouvent dans plusieurs des troubles communément associés au SGT et fréquemment diagnostiqués en concomitance avec le SGT, tels que le TDAH, le TOC et le TC. De plus, ce ne sont pas tous les enfants ayant le SGT qui présentent un TOP.

Lorsque les enfants atteints du SGT présentent un TOP, ils montrent des troubles du comportement plus sévères (troubles externalisés, problèmes sociaux, problèmes attentionnels, délinquance et agressivité) comparativement aux enfants ayant un SGT sans comorbidités ou avec des troubles anxieux (Ghanizadeh et Mosallaei, 2009). Il est d'ailleurs suggéré que l'attention des intervenants devrait être dirigée particulièrement vers les enfants démontrant des symptômes hyperactifs et oppositionnels puisque ceux-ci semblent d'autant plus à risque de développer d'autres troubles du comportement ou des troubles plus marqués (Burke *et al.*, 2005). Chez les jeunes ayant le SGT ou non, certains auteurs démontrent que le TOP est un indicateur précoce du risque de développer de nombreux problèmes comportementaux (Kim-Cohen *et al.*, 2003; Burke *et al.*, 2005; Nock *et al.*, 2007) et que le TOP pourrait contribuer à la comorbidité entre les symptômes internalisés et externalisés (Burke *et al.*, 2010), tels que retrouvés dans le SGT.

Le TOP prend de l'importance comme trouble associé et pourrait contribuer à une meilleure compréhension des liens entre les symptômes externalisés, les symptômes internalisés ou affectifs et le SGT. Outre son association avec le TDAH, le TOP est associé à des troubles affectifs tels que les troubles de l'humeur, les troubles anxieux, les épisodes explosifs et les SOC (Burke *et al.*, 2002; Burke *et al.*,

2005; Greene *et al.*, 2002; Maughan *et al.*, 2004; Nock *et al.*, 2007; Pierre *et al.*, 1999; Stephens et Sandor, 1999), tout comme le SGT. Par conséquent, les relations entre les différentes comorbidités du SGT pourraient s'expliquer, du moins en partie, par la présence du TOP dans une population de jeunes ayant un SGT. De plus, comme il a été mentionné précédemment, le TOP se manifeste généralement à la suite du TDAH, mais avant les troubles de l'humeur, ce qui suggère que le lien entre le TDAH et les troubles affectifs pourrait s'expliquer par l'apparition du TOP.

#### 1.2.4 Les dimensions du TOP

Bien qu'il soit possible de concevoir le TOP comme une simple complication liée aux troubles associés ou comme quelques symptômes hétérogènes reflétant une façon de réagir ou de tenter de gérer le trouble auquel il est associé, plusieurs évidences démontrent que le TOP est plutôt un trouble à part entière, un construit valide et indépendant de ceux avec lesquels il est fréquemment associé (Burns *et al.*, 2012; Frick et Nigg, 2012; Gomez, Burns, Walsh, et Hafetz, 2005; Servera, Lorenzo-Seva, Cardo, Rodriguez-Fornells, et Burns, 2010; Zuddas *et al.*, 2006). De plus, comme il a été démontré précédemment, certains symptômes seraient spécifiques au TOP et non au TDAH. Ainsi, bien que le TOP soit un trouble hétérogène, sa pertinence clinique est bien établie.

D'ailleurs, de récentes études adoptent une nouvelle façon de définir le TOP, permettant ainsi de préciser les relations entre le TOP et les différentes comorbidités auxquelles il est fréquemment associé. Bien que les symptômes soient grandement corrélés entre eux, le TOP est de plus en plus considéré comme un trouble multidimensionnel. Le modèle à trois dimensions proposé par Stringaris et Goodman (2009b) a d'ailleurs été intégré à la présentation des critères diagnostiques du TOP dans le nouveau *DSM-5* (APA, 2013). Néanmoins, il n'existe toujours pas de consensus dans la littérature scientifique quant aux dimensions elles-mêmes bien

que la pertinence des dimensions soit de moins en moins remise en question. Les symptômes spécifiques inclus dans chaque dimension, les étiquettes attribuées pour chacune d'elles et le nombre de dimensions retenues peuvent varier considérablement d'une étude à l'autre (voir l'appendice A pour un résumé des modèles principaux).

Ainsi, Aebi *et al.* (2010; analyse factorielle confirmatoire sur plus de 1000 participants) suggèrent un modèle à trois composantes, tout comme Stringaris et Goodman (2009b; hypothèse *a priori* basée sur la littérature scientifique). Burke *et al.* (2010) ont également obtenu un modèle à trois composantes, mais quelques études ayant reproduit ces résultats n'ont pas retenu une troisième dimension (Herzhoff et Tackett, 2016; Lavigne *et al.*, 2014). Lors d'analyses exploratoires et confirmatoires sur de grands échantillons de participants, deux équipes de recherche ont également obtenu un modèle à deux dimensions (Rowe *et al.*, 2010; Stringaris *et al.*, 2012). De plus, la plupart des études adoptant une approche centrée sur la personne (LCA : *latent-class analysis*) ne décèlent que deux classes d'appartenance exclusives, soit le TOP-Irritable et le TOP-Argumentatif/Défiant (Althoff *et al.*, 2014; Herzhoff et Tackett, 2016; Kuny *et al.*, 2013; Lavigne *et al.*, 2014). De même, deux études récentes comparant les différents modèles les plus souvent évoqués suggèrent que le modèle à deux facteurs semble le plus approprié (Herzhoff et Tackett, 2016; Lavigne *et al.*, 2015) et ce, indépendamment de l'âge ou du genre (Lavigne *et al.*, 2015). D'autres études précisent que le modèle à deux dimensions se montre plus adéquat en fonction de la population étudiée ou des liens à l'étude (Aebi *et al.*, 2013; Lavigne *et al.*, 2014). Cependant, sur le plan conceptuel, Aebi *et al.* (2013) soutiennent que le modèle à trois composantes est le plus adapté.

Peu importe la méthode ou les analyses employées, il semble y avoir de plus en plus d'appui pour un modèle à deux facteurs, mais il existe encore certaines variations dans leur contenu et leur appellation. La dimension du TOP-Irritable inclut principalement un contenu affectif (susceptibilité, mécontentement, colère) et semble

la composante faisant l'objet du meilleur consensus puisque la majorité des études répertoriées sur le sujet s'entend quant à sa pertinence et à sa structure (Aebi *et al.*, 2010; Althoff *et al.*, 2014; Burke, 2012; Burke *et al.*, 2010; Herzhoff et Tackett, 2016; Kuny *et al.*, 2013; Krieger *et al.*, 2013; Lavigne *et al.*, 2014; Leadbeater et Homel, 2015; Rowe *et al.*, 2010; Stringaris et Goodman, 2009b; Stringaris *et al.*, 2012). Selon de récentes études, les symptômes du TOP-Irritable sont stables jusqu'au tout début de l'âge adulte, mais ils peuvent diminuer légèrement par la suite (Leadbeater et Ames, 2016; Leadbeater et Homel, 2015).

En revanche, des symptômes associés à des problèmes comportementaux (défiance, argumentation, méchanceté) composent typiquement la seconde dimension, le TOP-Défiant (précédemment appelé TOP-Argumentatif), mais son appellation (*Headstrong, Oppositionnality, Defiance*) et son contenu varient davantage (Aebi *et al.*, 2010; Althoff *et al.*, 2014; Burke, 2012; Burke *et al.*, 2010; Herzhoff et Tackett, 2016; Kuny *et al.*, 2013; Krieger *et al.*, 2013; Lavigne *et al.*, 2014; Leadbeater et Homel, 2015; Rowe *et al.*, 2010; Stringaris et Goodman, 2009b; Stringaris *et al.*, 2012). Contrairement au TOP-Irritable, il semble que les symptômes du TOP-Défiant s'atténuent au tout début de l'âge adulte, mais ils peuvent se stabiliser par la suite (Leadbeater et Ames, 2016; Leadbeater et Homel, 2015).

Finalement, une troisième dimension (*Hurtful ou Antoganostic Behavior*) au contenu interprété comme agressif (généralement rancune, vengeance) est parfois proposée (Aebi *et al.*, 2010; Burke, 2012; Burke *et al.*, 2010; Krieger *et al.*, 2013; Stringaris et Goodman, 2009b; Whelan, Stringaris, Maughan, et Barker, 2013), mais souvent réfutée et combinée avec le TOP-Défiant (Ezpeleta *et al.*, 2012; Herzhoff et Tackett, 2016; Lavigne *et al.*, 2014; Rowe *et al.*, 2010; Stringaris *et al.*, 2012). Pour cette dimension, certains auteurs ont d'ailleurs opté pour des critères plus nombreux (Krieger *et al.*, 2013; Stringaris et Goodman, 2009b; Whelan *et al.*, 2013) ou moins nombreux (Althoff *et al.*, 2014; Herzhoff et Tackett, 2016; Kuny *et al.*, 2013; Lavigne *et al.*, 2014; Leadbeater et Homel, 2015) et légèrement différents de ceux proposés

dans le *DSM-5*. Certainement, ces aspects peuvent non seulement expliquer les différences dans la composition finale des modèles, mais également les résultats contradictoires liés aux interactions entre les dimensions du TOP et les autres symptômes.

### 1.2.5 Les interactions entre les troubles associés aux dimensions du TOP

Il est de plus en plus démontré dans la littérature scientifique sur la multidimensionnalité du TOP qu'il existe des associations et des prédictions indépendantes selon les troubles étudiés et les dimensions considérées. En effet, des problèmes affectifs, tels que la dépression, sont davantage liés à la présence de certains symptômes du TOP qu'aux symptômes du TDAH (Burke *et al.*, 2010; Stringaris et Goodman, 2009b). Plus précisément, le TOP-Irritable est principalement associé aux symptômes d'anxiété et à de pauvres habiletés sur le plan de la régulation des émotions (Aebi *et al.*, 2013; Aebi *et al.*, 2010; Burke, 2012; Burke *et al.*, 2010; Drabick et Gadow, 2012; Evans *et al.*, 2017; Ezpeleta *et al.*, 2012; Herzhoff et Tackett, 2016; Kolko et Pardini, 2010; Rowe *et al.*, 2010; Stringaris et Goodman, 2009b; Stringaris *et al.*, 2012; Whelan *et al.*, 2013). Une récente recension des écrits par Evans *et al.* (2017) confirme d'ailleurs la solidité de la notion du TOP-Irritable et suggère notamment pour la prochaine version de l'*ICD* d'abandonner le trouble de régulation des perturbations de l'humeur (*disruptive mood dysregulation disorder*) destiné à catégoriser les personnes touchées par de sévères problèmes d'irritabilité et de créer plutôt un sous-type du TOP basé sur le TOP-Irritable (TOP avec irritabilité/colère chronique).

Généralement, durant l'enfance et l'adolescence, le TOP-Irritable est également lié aux symptômes de dépression (Burke, 2012; Burke *et al.*, 2010; Déry *et al.*, 2016; Stringaris et Goodman, 2009a,b; Leadbeater et Homel, 2015; Whelan *et al.*, 2013). Certains suggèrent même que cette relation est expliquée par des liens génétiques

(Stringaris *et al.*, 2012). Toutefois, les symptômes dépressifs ont aussi été associés au TOP-Défiant de façon indépendante (Ezpeleta *et al.*, 2012; Rowe *et al.*, 2010), mais aussi en concomitance avec le TOP-Irritable dans des populations très jeunes ou de filles seulement (Hipwell *et al.*, 2011; Lavigne *et al.*, 2014). Ces études rapportent un lien plus important avec le TOP-Irritable ou comparable entre ces deux dimensions du TOP et les symptômes dépressifs. Certains auteurs suggèrent un lien entre le critère de vengeance du TOP et la dépression, particulièrement chez les garçons (Ezpeleta *et al.*, 2012). Ce résultat explique potentiellement le lien entre le TOP-Défiant et la dépression dans les études où le TOP-Défiant contient ce critère ou lorsque le taux de participants masculins est très élevé. Cependant, deux études ont obtenu une relation négative proposant que les enfants affichant d'importants niveaux de TOP-Défiant montrent des symptômes dépressifs plus légers (Déry *et al.*, 2016; Ezpeleta *et al.*, 2012). Des recherches plus approfondies sont nécessaires afin de clarifier l'indépendance de ces liens et si les résultats varient en fonction de la période développementale et le genre à l'étude.

Les études sur le TOP multidimensionnel s'entendent généralement sur l'existence d'un lien unique entre le TOP-Défiant et le TDAH (Aebi *et al.*, 2010; Aebi *et al.*, 2013; Burke *et al.*, 2010; Krieger *et al.*, 2013; Rowe *et al.*, 2010; Stringaris et Goodman, 2009a,b; Stringaris *et al.*, 2012; Whelan *et al.*, 2013). Ainsi, il apparaît que le TDAH est lié préférentiellement aux problèmes comportementaux appartenant au TOP plutôt qu'aux symptômes affectifs reflétant des difficultés à réguler les émotions et la colère. Le TOP-Défiant est aussi fréquemment associé aux comportements violents et aux symptômes du TC (Althoff *et al.*, 2014; Burke *et al.*, 2010; Ezpeleta *et al.*, 2012; Rowe *et al.*, 2010; Stringaris et Goodman, 2009a,b; Stringaris *et al.*, 2012; Whelan *et al.*, 2013), mais cette association n'a pas été obtenue systématiquement. En effet, des liens avec le TOP-Irritable et certains symptômes du TC ont parfois été rapportés (Burke, 2010; Hipwell *et al.*, 2011; Kolko et Pardini, 2010). Toutefois, des comportements plus spécifiques tels que des comportements criminels, insensibles ou sévèrement agressifs ont également été liés à la troisième dimension (*Hurtful* ou *Antagonistic Behavior*) parfois observée dans le TOP (Aebi *et al.*, 2013; Kolko et

Pardini, 2010; Krieger *et al.*, 2013; Stringaris et Goodman, 2009a). Une récente étude longitudinale n'est toutefois pas parvenue à reproduire ce lien ou nul autre lien à long terme avec cette dimension (Whelan *et al.*, 2013), ce qui remet en doute la pertinence développementale de cette dimension puisque sa valeur prédictive apparaît peu convaincante.

Bien que limitées, les études sur les prédictions à long terme des dimensions du TOP observent généralement que les liens entre le TOP et les difficultés de santé mentale persistent lors de la transition de l'enfance à l'adolescence. Cependant, plusieurs études ont analysé des données transversales et peu d'études se sont intéressées à la persistance des prédictions entre les dimensions du TOP et les problèmes de santé mentale à l'âge adulte. Parmi ces études, peu ont mesuré l'évolution des symptômes du TOP sous la forme multidimensionnelle et aucune n'a examiné cette évolution en fonction des trajectoires développementales des autres troubles étudiés. Néanmoins, l'ensemble des études supporte la validité du modèle multidimensionnel à l'enfance comme à l'adolescence et même à l'âge adulte (Althoff *et al.*, 2014; Whelan *et al.*, 2013; Leadbeater et Homel, 2015).

Tel qu'illustré précédemment, la vision du TOP comme un construit multidimensionnel fait de plus en plus ses preuves. Néanmoins, il est important de souligner que le concept du TOP comme une entité générale demeure également pertinent et n'exclut pas la multidimensionnalité. En effet, les dimensions sont intercorrélées et bien que plusieurs des relations avec les dimensions du TOP semblent indépendantes, certains symptômes comportementaux ont été liés à plusieurs dimensions du TOP. Par exemple, les résultats de l'étude d'Aebi *et al.* (2010) suggèrent que certains symptômes anxieux sont liés au TOP-Irritable, mais aussi au TOP-Défiant, bien que la relation soit plus forte avec le TOP-Irritable. De plus, Stringaris et Goodman (2009a) rapporte que leurs trois dimensions du TOP sont associées au TC et le TOP-Irritable est également associé au TDAH, mais dans une moindre mesure que le TOP-Défiant. Finalement, Kuny *et al.* (2013) soulève que chez leurs participants présentant des symptômes soit du TOP-Défiant, soit du

TOP-Irritable, le niveau de symptômes agressifs ou externalisés est similaire. Ultiment, l'étude du TOP comme un concept multidimensionnel a pour objectif de mieux définir ce trouble en portant l'accent sur son hétérogénéité et sur la pertinence de prendre en compte ses dimensions plutôt que de le séparer en sous-types ou en troubles distincts. Le facteur général sous-tendant le TOP n'est donc pas remis en question.

En dépit des conséquences majeures des comportements oppositionnels sur le quotidien et bien qu'il soit fréquent dans le SGT + TDAH, le TOP a suscité peu d'intérêt dans la littérature scientifique sur le SGT (Burke *et al.*, 2002; Ghanizadeh et Mosallaei, 2009; Loeber *et al.*, 2000) et il est souvent non diagnostiqué. Toutefois, si le TOP est étudié comme un trouble multidimensionnel plutôt que comme un trouble associé au SGT, l'étude des symptômes du TOP pourrait aider à mieux comprendre certains sous-phénotypes du SGT. Par conséquent, il semble que l'approche multidimensionnelle du TOP s'avère une façon prometteuse d'étudier le TOP dans le SGT et les liens entre les différentes comorbidités du SGT.

### 1.3 Objectifs de la thèse

Cette thèse vise à mieux comprendre les variations dans l'expression du SGT pour éventuellement en identifier des sous-phénotypes distincts. Le projet est divisé en deux volets : 1) la multidimensionnalité du TOP chez une population ayant un SGT et les liens entre ces composantes et les différentes comorbidités du SGT, et 2) la progression des symptômes liés au SGT et l'évolution à long terme des dimensions du TOP et de ses troubles associés. Le projet a donc deux objectifs spécifiques.

Le premier volet aborde le TOP du SGT sous un angle multidimensionnel. Malgré l'importance clinique et théorique des symptômes du TOP, peu d'études se sont intéressées au TOP et ont sous-estimé son rôle dans l'explication des interactions

diverses et nombreuses entre plusieurs comportements externalisés de même qu'internalisés chez les enfants. La recension précédente des écrits met en évidence que l'étude du TOP dans ce contexte s'avère une avenue de recherche prometteuse. De plus, étudier le TOP chez une population ayant un SGT est particulièrement pertinent puisque cette population possède un important taux de comorbidités et de manifestations comportementales associées. Les dimensions du TOP pourraient avoir des facteurs de risque communs avec certains troubles comportementaux associés au SGT et ces troubles pourraient avoir une influence sur la sévérité ou l'expression du TOP ou vice versa. Selon la littérature scientifique sur le sujet, il est donc possible d'émettre l'hypothèse que le TOP se présente comme une collection de symptômes hétérogènes dans une population SGT et que ces différentes collections de symptômes pourraient s'avérer des précurseurs ou des reflets de différents troubles du comportement. Plus précisément, la composante défiante du TOP (TOP-Défiant) devrait prédire le diagnostic de TDAH et la composante Irritable (TOP-Irritable) devrait prédire l'anxiété. Les liens entre les dimensions du TOP et les symptômes du TOC seront également explorés puisqu'ils n'ont jamais été abordés. Basé sur les rapprochements entre l'anxiété et le TOC, le TOP-Irritable devrait prédire la sévérité des SOC.

Le deuxième volet du projet a pour but d'examiner les trajectoires développementales des comorbidités du SGT en lien avec les dimensions du TOP. L'hypothèse selon laquelle le TOP-Irritable serait un précurseur de certains troubles internalisés (anxiété, dépression) pourra alors être vérifiée sous un angle longitudinal. On examinera aussi l'hypothèse suggérant que le TOP-Défiant pourrait prédire l'apparition subséquente du trouble des conduites. Afin de renforcer ou de spécifier les particularités des prédictions obtenues lors de la première phase de l'étude, celles-ci seront explorées de nouveau à long terme. D'ailleurs, l'hypothèse à ce sujet postule que le TOP-Irritable sera stable de la phase 1 à la phase 2 du projet alors que le TOP-Défiant démontrera une diminution entre ces deux moments.

En somme, les études présentées visent à mieux comprendre le rôle du TOP dans le SGT et, par le fait même, les liens entre le TOP et les symptômes non-TDAH, incluant les SOC, l'anxiété, le trouble des conduites et les symptômes dépressifs. Le TOP pourrait fournir un éclairage important sur les risques associés au développement de comorbidités spécifiques parmi les enfants avec un TOP et les enfants ayant un SGT. Le projet permettra aussi de mieux prédire les trajectoires développementales des enfants ayant le SGT. Il vise ainsi à contribuer au milieu clinique en permettant de mieux cibler les enfants et les adolescents à risque de développer des troubles de santé mentale à l'âge adulte et à mieux orienter les interventions auprès de cette clientèle souffrante.

#### 1.4 Méthode

Cette thèse s'inscrit dans un plus vaste projet de recherche sur la génétique des familles d'enfants ayant un SGT. Les données de la première étude ont été amassées entre 2003 et 2010 au Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine et à l'Hôpital Notre-Dame et ont été compilées dans une banque de données. Les patients ont d'abord été recrutés dans les cliniques Tourette de ces hôpitaux pour ensuite être convoqués à des « journées Tourette », journées entières consacrées à la collecte des données. Lors des « journées Tourette », les participants et leur famille rencontraient à tour de rôle les divers professionnels et intervenants recueillant les différentes informations requises pour l'étude. Environ 135 enfants âgés de 5 à 17 ans et ayant un SGT ou un TMVC ont été sélectionnés sur la base des variables disponibles à l'étude à partir de cette banque de données. En effet, plusieurs questionnaires et entrevues sur des symptômes internalisés et externalisés se sont ajoutés au fil du temps ce qui a exclu de nombreux participants en raison de données manquantes. De plus, les critères d'exclusion étaient les suivants : incapacité à fournir le consentement, des antécédents de blessure à la tête ou de tout autre troubles neurologiques pouvant causer des tics, des tics liés à la

consommation de drogues, un trouble psychotique ou un trouble du spectre de l'autisme.

Cette étude est donc de nature corrélationnelle avec des composantes exploratoires, confirmatoires et longitudinales. En effet, les participants sélectionnés à la phase 1 de l'étude ont été contactés de nouveau pour la phase 2 de 2015 à 2016 afin d'être recrutés et évalués pour ce deuxième temps de mesure (T2). Lors du temps 1 (T1) de l'étude, le SGT a été évalué à l'aide d'une entrevue clinique effectuée par des neurologues ou des psychiatres spécialisés. Divers troubles, tels que les symptômes obsessionnels-compulsifs, les symptômes anxieux et dépressifs, les symptômes oppositionnels, les symptômes de trouble des conduites, d'inattention et d'hyperactivité-impulsivité ou les épisodes explosifs, ont été mesurés par l'entremise d'entrevues et de questionnaires standardisés ou basés sur les critères diagnostiques du *DSM-IV-TR*. À T1, les évaluations se sont déroulées dans les locaux des hôpitaux impliqués dans le projet alors qu'à T2, les entrevues et les questionnaires ont été complétés par téléphone ou en ligne. Les approbations éthiques et les formulaires de consentement se retrouvent respectivement aux appendices C et D.

## CHAPITRE II

LE TOP-IRRITABLE EST ASSOCIÉ AUX COMPORTEMENTS OBSESSIONNELS-  
COMPULSIFS PLUTÔT QU'AU TDAH DANS LES TROUBLES DE TICS  
CHRONIQUES



ODD irritability is associated with obsessive-compulsive behavior  
and not ADHD in chronic tic disorders

Marie-Claude G. Thériault<sup>a,b\*</sup>, Paul Lespérance<sup>c</sup>, André Achim<sup>a</sup>, Geneviève  
Tellier<sup>b,c,d</sup>, Sabrina Diab<sup>a,d</sup>, Guy A. Rouleau<sup>e</sup>, Sylvain Chouinard<sup>d</sup> et François  
Richer<sup>a,b,c\*</sup>

\* These authors contributed equally to this work

Correspondence to: François Richer Ph.D, Dept of Psychology, UQAM, C.P. 8888,  
succursale centre-ville, Montreal, QC, Canada, H3C 3P8. Tel: 514 987-3000 x 8911.  
Fax: 514 987-7953. Email: [richer.francois@uqam.ca](mailto:richer.francois@uqam.ca)

---

<sup>a</sup> Department of Psychology, Université du Québec à Montréal, Montreal, QC, Canada  
<sup>b</sup> CHU Sainte-Justine Research Center, Montreal, QC, Canada  
<sup>c</sup> Department of Psychiatry, Université de Montréal, Montreal, QC, Canada  
<sup>d</sup> Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montreal, QC, Canada  
<sup>e</sup> Montreal Neurological Institute, McGill University, Montreal, QC, Canada



## Résumé

Le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) et les tics moteurs ou vocaux chroniques (TMVC) sont souvent associés à de multiples comorbidités incluant le trouble du déficit de l'attention (TDAH), les symptômes obsessionnels-compulsifs (SOC), le trouble oppositionnel avec provocation (TOP) et les épisodes explosifs (EE). Le TOP est souvent associé au TDAH, mais ses liens avec d'autres symptômes du SGT ou des TMVC demeurent peu compris. Cette étude a examiné si les divers symptômes du TOP ont des liens indépendants avec certaines comorbidités du SGT ou des TMVC. Un échantillon clinique de 135 enfants ayant reçu le diagnostic de SGT ou de TMVC a été évalué par le biais de questionnaires et d'entrevues semi-structurées complétés par les parents. Des régressions et de la modélisation par équations structurelles ont confirmé que le TOP est multidimensionnel dans cet échantillon d'enfants atteints du SGT ou de TMVC. De plus, les analyses montrent que les SOC sont associés aux symptômes d'irritabilité du TOP tandis que le TDAH est associé aux symptômes d'argumentation du TOP. Les résultats suggèrent que l'étude du TOP comme un concept multidimensionnel pourrait aider à améliorer la compréhension des symptômes affectifs dans le SGT et les TMVC.

**Mots-clés :** opposition, comportement perturbateur, obsessions, hyperactivité.



## Abstract

Gilles de la Tourette syndrome (TS) and chronic tic disorder (CT) are often associated with a variety of behavioral comorbidities including attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), obsessive-compulsive behavior (OCB), oppositional-defiant disorder (ODD) and temper outbursts. ODD is often associated with ADHD but its links to other symptoms of TS/CT is not as clear. This study examined whether the various symptoms of ODD were differentially linked to the various comorbidities in TS. A clinical sample of 135 children diagnosed with TS was evaluated through parent questionnaires and semi-structured interviews. Regressions and structural equation modelling confirmed that ODD is multidimensional in a TS/CT sample and showed that OCB was associated with the irritability symptoms of ODD whereas ADHD was associated with the headstrong symptoms of ODD. Results suggest that increased attention to the different facets of ODD may help improve our understanding of emotional symptoms in TS/CT.

**Keywords:** opposition, disruptive behavior, obsessions, hyperactivity.



## ODD irritability is associated with obsessive-compulsive behavior and not ADHD in chronic tic disorders

### 1. Introduction

Gilles de la Tourette syndrome (TS) and Chronic Tic Disorder (CT) are characterized by repetitive and stereotyped tics which wax and wane in severity. In CT, either vocal or motor tics are present whereas in TS both types of tics are present. The prevalence of TS remains unclear partly because of symptom fluctuations but it is estimated that about 1-2 % of the school age population is affected by TS and 3-6 % if chronic tic disorders (CT) are included (Hornsey et al., 2001; Knight et al., 2012). In a majority of cases, TS is also associated with behavioral symptoms including obsessive-compulsive behavior (OCB), attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and temper outbursts (Spencer et al., 1998; Stephens and Sandor, 1999; Budman et al., 2000; Freeman et al., 2000; Kurlan et al., 2002; Bloch and Leckman, 2009; Cavanna et al., 2009; Grados and Mathews, 2009) while only about 8 to 25 % of children with TS do not show any comorbidity (Freeman et al., 2000; Khalifa et von Knorring, 2005; Roessner et al., 2007; Robertson, 2012). Behavioral symptoms such as ADHD, OCB and temper outbursts are more related to the quality of life and adaptation of TS children than is the severity of tics (Bernard et al., 2009; Bloch and Leckman, 2009; Rizzo et al., 2012).

Oppositional defiant disorder (ODD) is also a frequent comorbidity in TS (Comings and Comings, 1987; Kurlan et al., 2002; Roessner et al., 2007; Robertson, 2012). ODD symptoms often have an impact on family functioning and social adaptation, especially in children with multiple symptoms such as TS children. ODD has often been considered as an ADHD-related comorbidity in TS, as a majority of TS children showing ODD also show ADHD (Spencer et al., 1998; Sukhodolsky et al., 2003; Roessner et al., 2007). However, some ODD symptoms show a clinical overlap with non-ADHD symptoms often present in TS such as irritability which is often observed in OCB.

There is evidence that some ODD symptoms are associated with emotional disorders such as mood disorders, anxiety disorders, OCB, and temper outbursts (Pierre et al., 1999; Stephens and Sandor, 1999; Burke et al., 2002; Greene et al., 2002; Maughan et al., 2004; Burke et al., 2005; Nock et al., 2007; Drabick et al., 2010; Sobanski et al., 2010). ODD symptoms can be an early indicator of risk of behavior problems, anxiety, or mood disorders (Speltz et al., 1999; Lavigne et al., 2001; Kim-Cohen et al., 2003; Burke et al., 2005; Boylan et al., 2007; Nock et al., 2007) and may contribute to the comorbidity between internalizing and externalizing symptoms (Burke et al., 2005). In TS, comorbid internalizing and externalizing symptoms are very frequent and thus ODD may also be associated with other symptoms than ADHD in this population.

Even though ODD symptoms are intercorrelated, ODD is increasingly viewed as a multifactorial disorder. Some ODD symptoms show a stronger association to emotional symptoms and others, a stronger association to ADHD (Stringaris and Goodman, 2009b, Burke et al., 2010; Rowe et al., 2010). In a community sample, ADHD was preferentially predicted by a portion of ODD symptoms (Headstrong component) whereas emotional disorders such as anxiety and depression were preferentially predicted by other ODD symptoms (Irritable component) and aggressive symptoms were predicted by a third set of ODD symptoms (Hurtful component) (Stringaris and Goodman, 2009b). In children with ADHD, the irritable component of ODD was linked to emotional lability whereas the Headstrong component of ODD was not (Aebi et al., 2010). Also, there is evidence that the co-occurrence of ODD and generalized anxiety disorder (GAD) could not be explained by their joint co-occurrence with ADHD (Drabick et al., 2008).

Despite clear evidence for differential prediction of behavioral problems by different ODD symptoms, there have been several suggestions as to the number of interrelated components in ODD and which ODD symptoms are included in each component. For instance, Rowe *et al.* (2010) obtained a two-component model of ODD symptoms (Irritable and Headstrong), while Aebi *et al.* (2010) and Stringaris and Goodman (2009b) obtained three components. ODD-Irritable (temper outbursts, angeriness, touchiness) is identical in the three previous models, while the ODD-

Headstrong and the ODD-Hurtful components vary. Rowe *et al.*(2010) include the five remaining ODD symptoms (argumentation, defiance, annoyance, blaming and spitefulness) in the ODD-Headstrong component whereas Stringaris and Goodman (2009b) and Aebi *et al.*(2010) combined these symptoms differently in ODD-Headstrong and ODD-Hurtful components. For Aebi *et al.*(2010), the criterion “annoys others” is included in the ODD-Hurtful component along with the spitefulness criteria, while for Stringaris and Goodman (2009b) the annoyance criterion is in the ODD-Headstrong component, leaving the ODD-Hurtful component with spitefulness as its only criterion.

A large majority of TS children in clinical samples show one or more behavioral comorbidities which have previously been linked to ODD. This makes this population particularly well suited to study ODD components and their links to other symptoms. In TS, ODD has traditionally been linked to ADHD only but the links between ODD and other symptoms need further investigation. The aim of the present study was to examine the factor structure of ODD symptoms in a clinical TS/CT sample and to explore the specific links between different ODD symptoms and behavioral comorbidities in TS/CT. We hypothesized that some components of ODD are preferentially linked to ADHD while others are preferentially linked to emotional symptoms like OCB.

## **2. Method**

### **2.1 Participants**

The present sample was composed of 135 children (118 boys) aged between 5 and 17 ( $M = 10.3$ ,  $SD = 2.6$ ) taking part in a large genetic study and diagnosed with TS ( $N=129$ ) or CT ( $N=6$ ) as defined by the Tourette Syndrome Classification Study Group (TSCSG, 1993): multiple motor tics and phonic tics (motor or phonic tics for CT) must be present at some time during the illness, although not necessarily concurrently; tics must occur many times a day, nearly every day, or intermittently throughout a period of more than one year; the anatomical location, number, frequency, type, complexity, or severity of tics must change over time; the onset must occur before the age of 21 years; involuntary movements and noises must not

be explainable by other medical conditions; and tics must be witnessed directly or from video by a reliable examiner or concluded from clinical history. All affected individuals had four grand-parents of French Canadian descent. Families were recruited at the Tourette clinic of Sainte-Justine hospital. Patients (above 14 yrs) or their parents gave written and informed consent to the research coordinator which was not involved in their care. The research was approved by the institutional review board. Exclusion criteria were: a) inability to provide consent, b) a history of head injury or other neurological disorder which may cause tics, c) tics linked to drugs, d) a psychotic disorder, or e) a pervasive developmental disorder.

## **2.2 Measures**

Parents first filled out questionnaires including the Parent Rating Scale (CPRS-L; Conners, 2003), as well as questionnaires on medical, obstetric, and developmental history for their children and for themselves. A clinical evaluation followed and consisted in multiple semi-structured interviews targeting tics using the Yale Global Tic Severity Scale (Y-GTSS; Leckman, 1989), as well as behavioral symptoms including OCB through the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS; Goodman, 1989 and DSM-IV criteria; American Psychiatric Association, 2000), ADHD (DSM-IV criteria including age of onset, duration and interference; American Psychiatric Association, 2000) and ODD (DSM-IV criteria including duration and interference; American Psychiatric Association, 2000). Interviews were conducted by trained professionals including neurologists, neuropsychologists and psychiatrists, and all had previous experience with the Tourette syndrome population and with their specific evaluation. During interviews, professionals reviewed the questionnaires with the parents to ensure clarity and correspondence with the information shared during interviews. In interviews and questionnaires, parents were asked to consider the behavior of the child when no medication was taken.

The number of ODD symptoms was selected as the main measure of ODD because there is evidence that many children with fewer than the four criteria required for a clinical ODD diagnosis show significant functional impairment (Rowe et al., 2005). ODD criteria include : (1) loses temper, (2) argues with adults, (3) actively defies or refuses to comply with adults' requests, (4) deliberately does things

that annoy other people, (5) blames others for his/her mistakes or misbehaviour, (6) touchy or easily annoyed by others, (7) angry and resentful, (8) spiteful or vindictive. The main measure for ADHD was based on the number of DSM-IV criteria for ADHD met by the child. The criteria included inattention, hyperactivity and impulsivity related symptoms as detailed by the DSM-IV. If the participant showed 6 or more symptoms of either hyperactivity/impulsivity or inattention, a score of 3 was attributed (definite ADHD), for 5 symptoms a score of 2 was attributed (probable ADHD), for 4 symptoms a score of 1 was attributed (possible ADHD) and finally a score of 0 was attributed when less than 4 symptoms were documented (non-ADHD). As for OCB, the measure used was the total Y-BOCS score ranging from 0 to 40 since it is the most widely used measure of OCB severity (Deacon and Abramowitz, 2005). The Y-BOCS measure examines obsessions and compulsions which are presented as internalized symptoms (e.g., fear of harming others) as opposed to externalized or disruptive behaviors as in ODD. We selected this measure because TS/CT patients often have significant symptoms that may not meet the criteria for full-blown OCD on the level of distress and interference. Trained professionals evaluating OCB were aware of the array of tics of each patient before addressing OCB symptoms to ensure that the same symptoms were not counted as both tics and OCB. Compulsions were defined as clearly goal-directed behaviors to distinguish them from tics. The measures for tics, ODD, ADHD and OCB included in the analyses were all evaluations of the worst severity of symptoms in the patient's life.

### **2.3 Data Analysis**

The data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 17.0. Pearson correlations were used to examine the associations between symptoms. Confirmatory factor analyses were used to determine the number of components which best accounted for the pattern of correlations between ODD criteria in our sample. Linear regressions were used to predict TS comorbidities with the two ODD components. The low multicollinearity assumption was respected since the Variance Inflation Factor (VIF) value was 1 for all regressions (less than 10)

(Belseley et al., 1980). Some measures were statistically transformed to respect the normality assumption for linear regressions (i.e. OCB measure, ODD-Headstrong component). Structural equation models of the predictions of comorbidities by ODD components were tested using MXGui version 1.7.03. The following standard cut-offs were used as indications of an acceptable model:  $RMR \leq .05$ ,  $RMSEA \leq 0.06$  and  $CFI \geq 0.95$  (Hu and Bentler, 1999).

### 3. Results

Table 1 summarizes clinical and demographic data for the sample. The proportion of boys was 87 %. The sample reflected patients referred to a specialized TS clinic in that only 6.7 % of the sample presented none of the comorbidities examined, 80 % of children were identified as having complex tics and 73 % of children were currently taking medication. Clinical ODD was present in 54 % of patients, whereas 86 % showed at least one ODD symptom. Clinical ADHD was present in 59 % of cases and 68 % showed 5 or more ADHD symptoms. ODD was comorbid with ADHD in 73 % of cases and with OCB in 74 % of cases. The number of ODD symptoms was significantly correlated with the ADHD measure ( $r = 0.326$ ,  $p < 0.001$ ) and OCB measure ( $r = 0.278$ ,  $p = 0.002$ ). However, the ADHD measure was not significantly correlated with OCB measure ( $r = 0.022$ ,  $p = 0.81$ ). None of the clinical measures were significantly correlated with age, age of onset of tics and lifetime worst severity of tics.

*[Insert Table 1 here]*

Confirmatory factor analyses tested the factor structure of ODD in our sample. The model with only one ODD component was rejected ( $\chi^2(20) = 53.5$ ,  $p < 0.001$ ). The two-factor model of Rowe *et al.* (2010) (ODD-Irritable : angriness, temper, touchiness; ODD-Headstrong : defiance, blaming, argumentation, spitefulness, annoyance) was acceptable ( $\chi^2(19) = 25.8$ ,  $p = 0.137$ ) and provided a good fit ( $RMR = 0.048$ ,  $RMSEA = 0.052$ ,  $CFI = 0.981$ ). Also, the three component model of Aebi *et al.* (2010) (same ODD-Irritable component, but a third factor ODD-

Hurtful measured by spitefulness and annoyance symptoms instead of being incorporated into ODD-Headstrong) was found to be acceptable ( $\chi^2(17) = 20.1$ ,  $p = 0.270$ ) ( $RMR = 0.054$ ,  $RMSEA = 0.037$ ,  $CFI = 0.992$ ) as was the Stringaris and Goodman (2009b) model in which the Hurtful component was identified with a single symptom (spitefulness) ( $\chi^2(18) = 23.7$ ,  $p = 0.165$ ) ( $RMR = 0.045$ ,  $RMSEA = 0.049$ ,  $CFI = 0.984$ ). A chi-square difference test confirmed that the difference between the two-component model of Rowe *et al.* (2010) and the three-component model of Aebi *et al.* (2010) was not significant ( $p = 0.06$ ) and thus, the more parsimonious two-component model was used in the structural equation modeling on the present data.

Regressions examined which of the different components of ODD predicted the comorbidities measured. The OCB measure was significantly predicted [ $F(1, 115) = 9.0$ ,  $p = 0.003$ ;  $R^2 = 0.07$ ] by the ODD-Irritable component ( $\beta = 0.27$ ,  $p = 0.003$ ), but not by the ODD-Headstrong component ( $\beta = 0.02$ ,  $p = 0.890$ ). Also, the ADHD measure was significantly predicted [ $F(1, 133) = 12.0$ ,  $p = 0.001$ ;  $R^2 = 0.08$ ] by ODD-Headstrong ( $\beta = 0.29$ ,  $p = 0.001$ ), but not by ODD-Irritable ( $\beta = 0.05$ ,  $p = 0.647$ ). On this basis, we evaluated a structural equation model of the correlations between ODD components and comorbidities. The model postulates that ADHD is predicted by ODD-Headstrong and OCB is predicted by ODD-Irritable (see Figure 1). This model was shown to be acceptable ( $\chi^2(34) = 38.9$ ,  $p = 0.259$ ) and also provided a good fit to the data ( $RMR = 0.052$ ,  $RMSEA = 0.033$ ,  $CFI = 0.987$ ).

[Insert Figure 1 here]

#### 4. Discussion

The present results confirm that ODD is not homogeneous in TS/CT as a multiple-factor structure of ODD was clearly more adequate than a single factor solution despite a strong overlap between ODD components. The results agree with previous analyses in other populations (Burke *et al.*, 2005; Stringaris and Goodman, 2009b; Aebi *et al.*, 2010; Rowe *et al.*, 2010). They also suggest that in TS/CT, ODD cannot be assimilated to ADHD since ADHD was predicted by ODD-Headstrong symptoms only, while OCB was linked to ODD-Irritable symptoms.

The association of ADHD with ODD-Headstrong but not with ODD-Irritable was expected based on previous reports (Stringaris and Goodman, 2009b). One explanation may be that symptoms such as argumentation, defiance and blaming others may overlap the ADHD phenotype more than the more affective (irritable or vindictive) symptoms of ODD. The five symptoms of the ODD-Headstrong component can be viewed as more direct extensions of the impulsive behavior pattern of ADHD than the irritability symptom of ODD. Also, shared genetic and/or environmental influences may contribute to the high correlation between ODD-Headstrong and ADHD (Burt et al., 2005; Dick et al., 2005).

The link between ODD-Irritable and OCB observed here is coherent with previous data suggesting that this ODD component predicts anxiety and emotional problems in other populations (Stringaris and Goodman, 2009a, 2009b; Kolko and Pardini, 2010). In TS/CT, OCB is more frequent than in many other populations, and this could facilitate interactions between OCB and ODD irritability. It could be suggested that the associations observed here are linked to overlap between disorders and the difficulty of classifying symptoms as ODD, ADHD or OCB. However, there were no items related to irritability in the OCB measure and clinical interviews with professionals helped document examples of each type of disruptive behavior and whether it was context specific or generalized to many situations.

Our data suggest the presence of differential associations for different ODD components but a number of explanations could be proposed for these associations. One explanation is that ODD symptoms could serve as precursors to OCB or ADHD. It has been suggested that ODD may represent a heterogeneous common precursor to several externalizing and internalizing symptoms (Burke et al., 2010). ODD often precedes other symptoms including explosive outbursts, ADHD and OCB (Peterson et al., 200; Burke et al., 2005; Nock et al., 2007; Bloch and Leckman, 2009) and a number of studies have suggested that preschoolers with ODD symptoms present an especially high risk for later ADHD, anxiety and mood disorders (Speltz et al., 1999; Lavigne et al., 2001; Boylan et al., 2007). However, the lack of correlation between ADHD and OCB symptoms in our sample suggests that ODD is not a

monolithic precursor of ADHD and OCB and that ODD symptoms associated with ADHD are different from ODD symptoms associated with OCB.

A second explanation is that Headstrong and Irritable ODD symptoms may be differentially exacerbated by OCB and ADHD either at the level of brain pathology or symptoms. ADHD symptoms such as impulsivity, talkativeness and inattention may increase the probability of headstrong ODD symptoms in emotional arguments involving authority figures. In OCB, anxiety or frustration may increase the probability of irritability in social situations. In this explanation, ODD components would serve as early markers of ADHD and OCB.

A third possibility is that ODD may share common risk factors with other behavioral comorbidities. There is evidence that emotional dysregulation in early childhood predicts later disruptive behaviour and ODD symptoms (Keenan and Shaw, 2003; Stringaris et al., 2010). Several potential shared risk factors for ODD and anxiety disorders have been identified including temperament, information processing biases, parent-child processes, violence exposure and limbic and prefrontal dysfunction (Angold et al., 1999; Drabick et al., 2010).

The present data cannot help distinguish between different possible causal pathways between ODD components and TS/CT comorbidities. Future studies should examine longitudinal data to clarify the interactions between ODD and other symptoms in TS. However, the present results suggest that the presence of ODD-Irritable symptoms is linked to OCB symptoms in TS/CT. ODD components explained a very small proportion of variance in OCB and ADHD. This is probably linked to the strong genetic, epigenetic and developmental influences on these comorbidities which affect emotional and behavioral brain systems. Also, in TS/CT the presence of multiple comorbidities may increase the complexity of interactions between different influences.

Another possible component of ODD, ODD-hurtful has previously been linked to conduct disorder (CD) (Stringaris and Goodman, 2009a; Kolko and Pardini, 2010). In the present study, this component was not retained because it did not add predictive value to the simpler two-component model. Also, the spitefulness criterion, a key measure in ODD-Hurtful, was very rarely fulfilled in our sample.

ODD may also be associated with other comorbidities in TS. For example, impulse control disorders such as intermittent explosive disorder (IED) and self-injurious behavior (SIB) are common in patients with TS (Frank et al., 2011; Wright et al., 2012). IED shows an obvious overlap with tantrum symptoms of ODD and was thus not examined here and we found no significant association between SIB and ODD components. However, the links between impulse control and irritability deserve further investigation. Also, the study did not address mood disorders as these data were not available for many patients. Future work will have to confirm the links between ODD-Irritable and mood disorders in the TS population.

There are several limitations to consider in the present study. First, parent reports were the main source of information for diagnoses even if they were confirmed by a clinician. The lack of data from educational or peer interaction settings may have contributed to an underestimation of severity for some symptoms. Parent reports have been shown to be good indicators of ODD symptoms (Aebi et al., 2010), but the severity of OCB and anxiety symptoms may be underestimated. Furthermore, there is evidence that parent reports provide valuable information for the evaluation of behavioral problems in children with TS (Termine et al., 2011). Also, our results were obtained from a restricted clinical sample of children with TS or chronic tics. The results may not generalize to community samples which often show lower symptom severity. Nonetheless, the use of a clinical sample allows the simultaneous investigation of several comorbidities and the examination of their links to different components of ODD.

The results may have several clinical implications. Clinicians and parents should become more attentive to ODD symptoms in TS/CT and to their specific expression as they are heterogenous. Interventions are usually guided by the detailed behavioral, cognitive and socioaffective profile of a child and ODD components might be helpful in specifying that profile. Hence, interventions should be adapted to the specific ODD profile of a child by considering which components of ODD are more present.

In conclusion, the results suggest that in TS/CT, ODD-Irritable symptoms are linked to OCB while ODD-Headstrong symptoms are linked to ADHD. Increased

attention to the different facets of ODD may help increase our understanding of different sub-phenotypes in TS.

### **Acknowledgments**

Supported in part by the Tourette Syndrome Association, the Fonds Québécois de Recherche sur la Société et la Culture and the Canadian Institutes of Health Research. We thank the Sainte-Justine Hospital Tourette clinic, Marie-Paule Desrochers, Caroline Poulin and Brigitte Poincier for technical assistance. The following members of the Montreal Tourette Study Group were collaborators in this study: Didier Jutras Assouad, Guillaume-Alexandre Beaufils, Marie-Josée Chouinard, Guy D'Anjou, Véronique Desbeaumes, Monique Desjardins, Yves Dion, Michel Duplessis, Sandrine Gaudalet, Pierre-Luc Gilbert, Daphne Henderos, Rhida Joobar, Martin Lemay, André Masse, Véronique Paradis, Jean-Baptiste Rivière, Geneviève Tellier, Marc Thibeault, Sylvie Toupin.

## References

- Aebi, M., Müller, U.C., Asherson, P., Banaschewski, P., Buitelaar, J., Ebstein, R., Eisenberg, J., Gill, M., Manor, I., Miranda, A., Oades, R.D., Roeyers, H., Rothenberger, A., Sergeant, J., Sonuga-Barke, E., Thompson, M., Taylor, E., Faraone, S.V., Steinhausen, H.-C., 2010. Predictability of oppositional defiant disorder and symptom dimensions in children and adolescents with ADHD combined type. *Psychological Medicine* 12, 1-12.
- American Psychiatric Association, 2000. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR)*. American Psychiatric Press Inc, Washington, DC.
- American Psychiatric Association, 2012. Proposed revision: APA DSM-5, Q 00 Oppositional Defiant Disorder. Retrieved from <http://www.dsm5.org/ProposedRevisions/Pages/proposedrevision.aspx?rid=106>
- Angold, A., Costello, E.J., Erkanli, A., 1999. Comorbidity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 40, 57-87.
- Belsey, D.A, Kuh, E., and Welsch, R.E., 1980. *Regression Diagnostics: Identifying Influential Data and Sources of Collinearity*. John Wiley, New York.
- Bernard, B. A., Stebbins, G.T., Siegel, S., Schultz, T.M., Hays, C., Morrissey, M.J., Leurgans, S., Goetz, C.G., 2003. Determinants of quality of life in Gilles de la Tourette syndrome. *Neurology*, 60, 1070-1073.
- Bloch, M.H., Leckman, J.F., 2009. Clinical course of Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research* 67, 497-501.
- Boylan, K., Vaillancourt, T., Boyle, M., Szatmari, P., 2007. Comorbidity of internalizing disorders in children with oppositional defiant disorder. *European Child and Adolescent Psychiatry* 10, 484-494.
- Budman, C.L., Bruun, R.D., Park, K.S., Lesser, M., Olson, M., 2000. Explosive outbursts in children with Tourette's disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 39, 1270-1276.
- Burke, J. D., Hipwell, A.E., Loeber, R., 2010. Dimensions of oppositional defiant disorder as predictors of depression and conduct disorder in preadolescent girls. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 49, 484-492.
- Burke, J. D., Loeber, R., Birmaher, B., 2002. Oppositional defiant disorder and conduct disorder: A review of the past 10 years, part II. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 41, 1275-1293.
- Burke, J.D., Loeber, R., Lahey, B.B., Rathouz, P.J., (2005). Developmental transitions among affective and behavioral disorders in adolescent boys. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 36, 679-692.
- Burt, S.A., McGue, M., Krueger, R.F., Iacono, W.G., 2005. Sources of covariation among the child-externalizing disorders: informant effects and the shared environment. *Psychological Medicine* 35, 1133-44.

- Cavanna, A.E., Servo, S., Monaco, F., Robertson, M.M. (2009). The behavioral spectrum of Gilles de la Tourette syndrome. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 21, 13-23.
- Comings, D.E., Comings, B.G., 1987. A controlled study of Tourette Syndrome. II. Conduct. *American Journal of Human Genetics* 41, 742-760.
- Conners, C.K., 2003. *Conners' Rating Scales-Revised: Technical Manual*. Multi-Health System, New York.
- Deacon, B.J., Abramowitz, J.S., 2005. The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale: factor analysis, construct validity, and suggestion for refinement. *Journal of Anxiety Disorders* 19, 573-585.
- Dick, D. M., Viken, R. J., Kaprio, J., Pulkkinen, L., Rose, R. J., 2005. Understanding the covariation among childhood externalizing symptoms: genetic and environmental influences on conduct disorder, attention deficit hyperactivity disorder, and oppositional defiant disorder symptoms. *Journal of Abnormal Child Psychology* 33, 219-229.
- Drabick, D.A., Gadow, K.D., Loney, J, 2008. Co-occurring ODD and GAD symptom groups: source-specific syndromes and cross-informant comorbidity. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology* 37, 314-326.
- Drabick, D.A., Ollendick, T.H., Bubier, J.L., 2010. Co-occurrence of ODD and anxiety: shared risk processes and evidence for a dual-pathway model. *Clinical Psychology* 17, 307-318.
- Frank, M.C., Piedad, J., Rickards, H., Cavanna, A.E. 2011. The role of impulse control disorders in Tourette syndrome: an exploratory study. *Journal of Neurological Sciences*.15, 276-278.
- Freeman, R.D., Fast, D.K., Burd, L., Kerbeshian, J., Robertson, M.M., Sandor, P., 2000. An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3,500 individuals in 22 countries. *Developmental Medicine and Child Neurology* 42, 436-447.
- Goodman W.K., Price, L.H., Rasmussen, S.A., Mazure, C., Fleishmann, R.L., Hill, C.L., Heninger, G.R., Charney, D.S., 1989. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Archives of General Psychiatry* 46, 1006-1011.
- Grados, M.A., Mathews, C.A., 2009. Clinical phenomenology variability in Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research* 67, 491-496.
- Greene, R. W., Biederman, J., Zerwas, S., Monuteaux, M. C., Goring, J. C., Faraone, S. V., 2002. Psychiatric comorbidity, family dysfunction, and social impairment in referred youth with oppositional defiant disorder. *The American Journal of Psychiatry* 159, 1214-1224.

- Hornsey, H., Banerjee, S., Zeitlin, H., Robertson, M. M. (2001). The prevalence of Tourette syndrome in 13-14-year-olds in mainstream schools. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 42, 1035-1039.
- Hu, L., Bentler, P.M., 1999. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling* 6, 1-55.
- 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, 1608–1614.
- Keenan, K., Shaw, D.S., 2003. Starting at the beginning: exploring the etiology of antisocial behavior in the first year of life. In: Lahey, B.B, Moffitt, T.E., Caspi, A. (Eds), *The causes of conduct disorder and juvenile delinquency*. The Guilford Press, New York, pp. 153-81.
- Kim-Cohen, J., Caspi, A., Moffitt, T.E., Harrington, H., Milne, B.J., Poulton, R., 2003. Prior juvenile diagnoses in adults with mental disorder: developmental follow-back of a prospective longitudinal cohort. *Archives of General Psychiatry* 60, 709–717.
- Knight, T., Steeves, T., Day, L., Lowerison, M., Jette, N., Pringsheim, T., 2012. Prevalence of tic disorders : A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Neurology* 47, 77-90.
- Kolko, D.J., Pardini, D.A., 2010. ODD dimensions, ADHD, and callous-unemotional traits as predictors of treatment response in children with disruptive behavior disorders. *Journal of Abnormal Psychology* 119, 713-725.
- Kurlan, R., Como, P.G., Miller, B., Palumbo, D., Deeley, C., Andresen, E.M., Eapen, S., McDermott, M.P., 2002. The behavioral spectrum of tic disorders: a community-based study. *Neurology* 59, 414-420.
- Lavigne, J.V., Cicchetti, C., Gibbons, R.D., Binns, H.J., Larsen, L., DeVito, C., 2001. Oppositional defiant disorder with onset in preschool years: longitudinal stability and pathways to other disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 40, 1393-1400.
- Leckman, J.F., Riddle, M.A., Hardin, M.T., Ort, S.I., Swartz, K.L., Stevenson, J., Cohen, D.J., 1989. The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. *Journal of the American Academy for Child and Adolescent Psychiatry* 28, 566-573.
- Maughan, B., Rowe, R. Messer, J., Goodman, R., Meltzer, H., 2004). Conduct disorder and oppositional defiant disorder in a national sample: developmental epidemiology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 45, 609-621.
- Nock, M. K., Kazdin, A.E., Hiripi, E., Kessler, R.C., 2007. Lifetime prevalence, correlates, and persistence of oppositional defiant disorder: results from the

- National Comorbidity Survey Replication. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 48, 703-713.
- Peterson, B.S., Pine, D.S., Cohen, P., Brook, J.S., 2001. Prospective, longitudinal study of tic, obsessive-compulsive, and attention-deficit/hyperactivity disorders in an epidemiological sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 40, 685-695.
- Pierre, C. B., Nolan, E.E., Gadow, K.D., Sverd, J., Sprafkin, J., 1999. Comparison of internalizing and externalizing symptoms in children with attention-deficit hyperactivity disorder with and without comorbid tic disorder. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 20, 170-176.
- Rizzo, R., Gulisano, M., Cali, P.V., Curatolo, P., 2012. Long term clinical course of Tourette syndrome. *Brain development* 34, 667-673.
- Robertson, M. M., 2012. The Gilles de la Tourette syndrome: current status. *Archives of disease in childhood. Education and practice edition* 26, 735-738.
- Roessner, V., Becker, A., Banaschewski, T., Freeman, R.D., Rothenberger, A., 2007. Developmental psychopathology of children and adolescents with Tourette syndrome – impact of ADHD. *European child and adolescent psychiatry* 16, 24-35.
- Rowe, R., Costello, E.J., Angold, A., Copeland, W.E., Maughan, B., 2010. Developmental pathways in oppositional defiant disorder and conduct disorder. *Journal of Abnormal Psychology* 119, 726-738.
- Rowe, R., Maughan, B., Costello, E.J., Angold, A. 2005. Defining oppositional defiant disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 46, 1309-1316.
- Sobanski, E., Banaschewski, T., Asherson, P., Buitelaar, J., Chen, W., Franke, B., Holtmann, M., Krumm, B., Sergeant, J., Sonuga-Barke, E., Stringaris, A., Taylor, E., Anney, R., Ebstein, R.P., Gill, M., Miranda, A., Mulas, F., Oades, R.D., Roeyers, H., Rothenberger, A., Steinhausen, H.C., Faraone, S.V., 2010. Emotional lability in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): clinical correlates and familial prevalence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 51, 915-923.
- Speltz, M.L., McClellan, J., DeKlyen, M., Jones, K., 1999. Preschool boys with oppositional defiant disorder : clinical presentation and diagnostic change. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 38, 838-845.
- Spencer, T., Biederman, J., Harding, M., O'Donnell, D., Wilens, T., Faraone, S., Coffey, B., Geller, D., 1998. Disentangling the overlap between Tourette's disorder and ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 39, 1037-1044.
- Stephens, R.J., Sandor, P., 1999. Aggressive behaviour in children with Tourette syndrome and comorbid attention-deficit hyperactivity disorder and obsessive-compulsive disorder. *Canadian Journal of Psychiatry* 44, 1037-1042.

- Stringaris, A., Goodman, R., 2009a. Longitudinal outcome of youth oppositionality: irritable, headstrong and hurtful behaviors have distinctive predictions. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 48, 404-412.
- Stringaris, A., Goodman, R., 2009b. Three dimensions of oppositionality in youth. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 50, 216-223.
- Stringaris, A., Maughan, B., Goodman, R., 2010. What's in a disruptive disorder? Temperamental antecedents of oppositional defiant disorder: findings from the Avon longitudinal study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 49, 474-483.
- Sukhodolsky, D.G., Scahill, L., Zhang, H., Peterson, B.S., King, R.A., Lombroso, P.J., Katsovich, L., Findley, D., Leckman, J.F., 2003. Disruptive behavior in children with Tourette's syndrome: association with ADHD comorbidity, tic severity, and functional impairment. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 42, 98-105.
- Termine, C., Selvini, C., Balottin, U., Luoni, C., Eddy, C.M., Cavanna, A.E. 2011. Self-, parent-, and teacher-reported behavioral symptoms in youngsters with Tourette syndrome: a case-control study. *European Journal of Paediatric Neurology* 15, 95-100.
- Tourette Syndrome Classification Study Group, 1993. Definitions and classification of tic disorders. The Tourette Syndrome Classification Study Group. *Archives of Neurology* 50, 1013-1016.
- Wright, A., Rickards H., Cavanna, A.E. 2012. Impulse-control disorders in Gilles de la Tourette syndrome. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 24, 16-27.

Table 1

*Demographic and Clinical Data for Children with TS/CT*

|                                     | TS/CT children |
|-------------------------------------|----------------|
| Proportion of boys                  | 87.4 %         |
| Mean age (SD)                       | 10.3 yrs (2.6) |
| Mean age of onset of tics (SD)      | 5.4 yrs (2.3)  |
| ODD                                 | 54.1 %         |
| ADHD                                | 59.3 %         |
| ODD+ADHD                            | 72.8 %         |
| ADHD+ODD                            | 66.3 %         |
| OCB                                 | 54.8 %         |
| OCB+ODD                             | 62.2 %         |
| ODD+OCB                             | 74.2 %         |
| ADHD+OCB                            | 64.2 %         |
| TS without behavioral comorbidities | 6.7 %          |

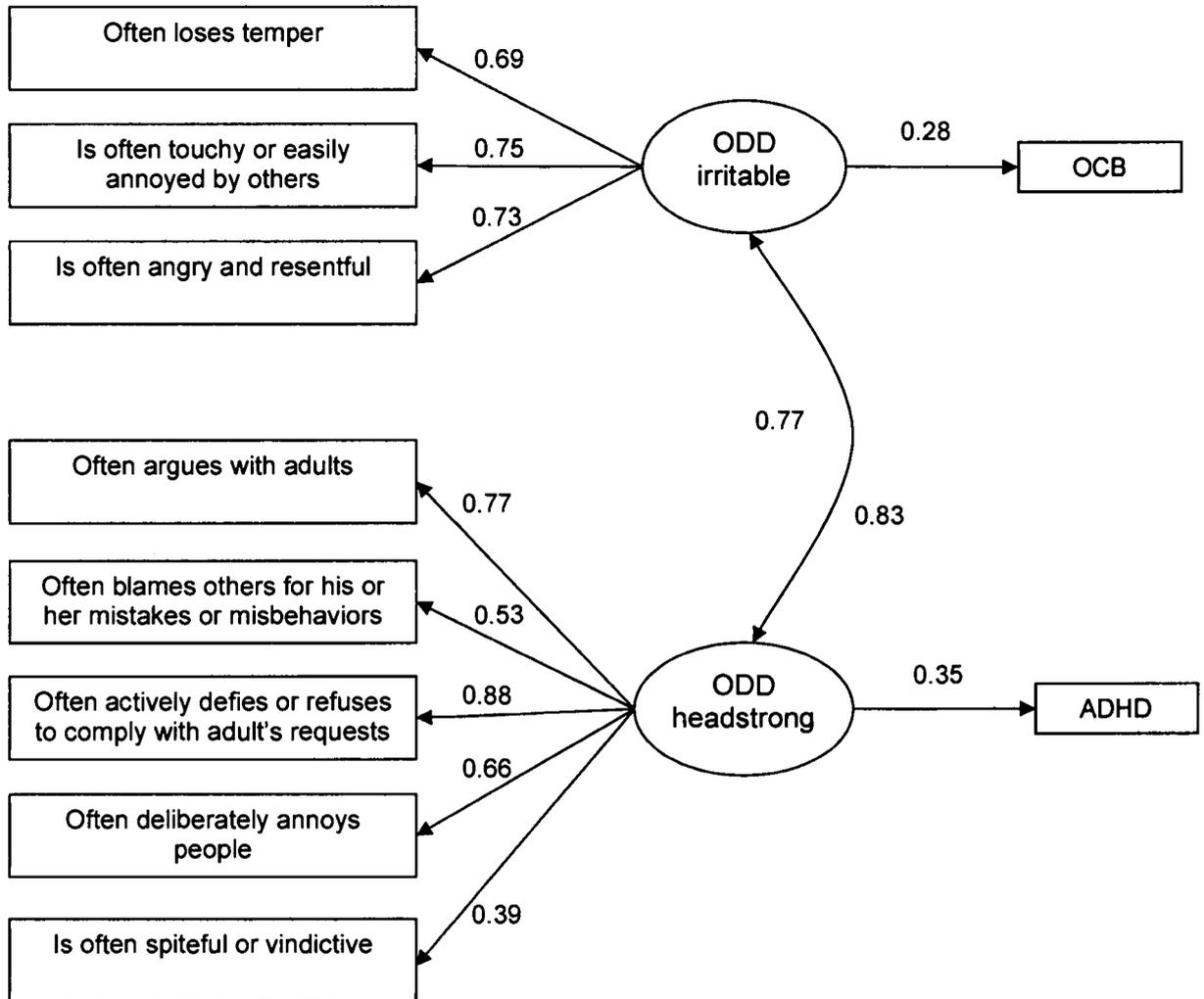


Figure 1. Structural equation model of the prediction of Tourette syndrome comorbidities by ODD dimensions.



### CHAPITRE III

LES COMPOSANTES DE L'OPPOSITION À L'ENFANCE PRÉDISENT CERTAINS  
PROBLÈMES DE SANTÉ MENTALE AU DÉBUT DE L'ÂGE ADULTE DANS LES  
TROUBLES DE TICS CHRONIQUES



Oppositional behavior and longitudinal predictions of early adulthood mental health  
problems in chronic tic disorders

Marie-Claude G. Thériault<sup>e,f</sup>, Jean-Cyprien Bécue<sup>a,b</sup>, Paul Lespérance<sup>g</sup>, Sylvain  
Chouinard<sup>h</sup>, Guy A. Rouleau<sup>e</sup>, & Francois Richer<sup>a,b</sup>.

---

<sup>e</sup> Department of Psychology, Université du Québec à Montréal, Montreal, QC, Canada

<sup>f</sup> CHU Sainte-Justine Research Center, Montreal, QC, Canada

<sup>g</sup> Department of Psychiatry, Université de Montréal, Montreal, QC, Canada

<sup>h</sup> Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montreal, QC, Canada

<sup>e</sup> Montreal Neurological Institute, McGill University, Montreal, QC, Canada

Correspondence to: Francois Richer Ph.D, Dept of Psychology, UQAM, C.P. 8888,  
succursale Centre-ville, Montreal, QC, Canada, H3C 3P8. Tel: 514 987-3000 x  
8911. Fax: 514 987-7953. Email: [richer.francois@uqam.ca](mailto:richer.francois@uqam.ca)



## Résumé

Les troubles de tics chroniques (TTC) sont associés à plusieurs problèmes d'ordre psychologique tels que le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH), les symptômes obsessionnels-compulsifs (SOC), le trouble oppositionnel avec provocation (TOP) ainsi que les symptômes anxieux et dépressifs. Le TOP est souvent considéré comme un facteur de risque pour de nombreux symptômes psychologiques, et de récentes études suggèrent que différentes dimensions du TOP prédisent de façon unique des problèmes psychologiques ultérieurs. Cette étude a examiné les prédictions longitudinales entre les dimensions du TOP, le TOP-Irritable et le TOP-Défiant, et les plus fréquentes comorbidités des TTC de l'enfance au début de l'âge adulte. À partir d'un échantillon de 135 participants, 58 parents ont complété des questionnaires cliniques et des entrevues semi-structurées au sujet de leur enfant présentant un TTC. Les symptômes du TOP-Irritable demeurent assez stables du temps 1 (T1) au temps 2 (T2) alors que les symptômes du TOP-Défiant s'atténuent au fil du temps. Les résultats des régressions multiples suggèrent que le TOP-Irritable à l'enfance prédit l'anxiété et les compulsions au début de l'âge adulte tandis que le TOP-Défiant à l'enfance prédit le TDAH et les symptômes du trouble des conduites au début de l'âge adulte. Aucun lien développemental n'a été obtenu pour les symptômes dépressifs. Les résultats indiquent que, sur le plan développemental, les dimensions du TOP sont liées à la fois aux symptômes internalisés et externalisés chez les adultes atteints de TTC.

**Mots clés :** opposition, comportements perturbateurs, hyperactivité, obsessions.



## **Abstract**

Chronic tic disorders (TD) are associated with a number of psychological problems such as attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), obsessive-compulsive behavior (OCB), oppositional defiant disorder (ODD) as well as anxious and depressive symptoms. ODD is often considered a risk factor for many psychological symptoms and recent work suggests that different ODD dimensions show independent predictions of later psychological problems. This study examined the longitudinal predictions between ODD dimensions of Irritability and Defiance and the most frequent comorbidities in TD from childhood to early adulthood. From an initial sample of 135, parent reports were obtained on 58 participants with TD using standard clinical questionnaires and semi-structured interviews. Irritability symptoms showed stability from T1 to T2 whereas Defiance symptoms decreased over time. In multiple regressions, Irritability in childhood predicted anxiety and compulsions in early adulthood while Defiance in childhood predicted ADHD and conduct disorder symptoms in early adulthood. No developmental link was found for depressive symptoms. Results indicate that ODD dimensions are developmentally linked to both internalizing and externalizing adult mental health symptoms in TD.

**Keywords :** opposition, disruptive behaviors, hyperactivity, obsessions.



## Oppositional behavior and longitudinal predictions of early adulthood mental health problems in chronic tic disorders

### 1. Introduction

Oppositional Defiant Disorder (ODD) is a heterogeneous constellation of symptoms affecting emotional regulation and interpersonal interactions from argumentation and defiance to irritability. There is growing evidence that distinct dimensions of ODD are differentially linked to various comorbid conditions including Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and conduct disorder (CD), but also anxiety and depression (Stringaris and Goodman, 2009b; Aebi et al., 2010; Burke et al., 2010; Rowe et al., 2010; Stringaris et al., 2012; Aebi et al., 2013; Krieger et al., 2013; Whelan et al., 2013; Theriault et al., 2014; Herzhoff and Tackett, 2016).

Irritability (usually includes touchy, angry, loses temper) is the most consistent dimension of ODD and is typically associated with emotional dysregulation and anxiety (Stringaris and Goodman, 2009b; Aebi et al., 2010; Burke and Loeber, 2010; Burke et al., 2010; Kolko and Pardini, 2010; Rowe et al., 2010; Burke, 2012; Drabick and Gadow, 2012; Stringaris, et al., 2012; Aebi et al., 2013; Whelan et al., 2013; Herzhoff and Tackett, 2016). Most studies in childhood and adolescence also linked depressive symptoms to Irritability (Stringaris and Goodman, 2009a,b; Burke et al., 2010; Burke, 2012; Whelan et al., 2013; Dery et al., 2016).

Defiance (essentially argues, defies, blames others) is another dimension of ODD which has often been linked uniquely to ADHD (Stringaris and Goodman, 2009a,b; Aebi et al., 2010; Burke et al., 2010; Rowe et al., 2010; Stringaris et al., 2012; Aebi et al., 2013; Krieger et al., 2013; Whelan et al., 2013; Theriault et al., 2014). However, there is some evidence of a link between Defiance and depressive symptoms in some populations (Rowe et al., 2010; Hipwell et al., 2011; Lavigne et al., 2014).

Some studies also suggest that a third ODD dimension (usually includes spiteful, vindictive) may help predict some symptoms of CD, especially delinquent, callous, violent or severe aggressive behaviors (Stringaris and Goodman, 2009a; Kolko and Pardini, 2010; Aebi et al., 2013; Krieger et al., 2013). However, CD has also been linked to Defiance (Stringaris and Goodman, 2009a,b; Burke et al., 2010; Rowe et al., 2010; Whelan et al., 2013) and even to Irritability (Kolko and Pardini, 2010; Hipwell et al., 2011) and thus this third dimension is still debated.

There is evidence that the levels of symptoms in ODD dimensions are relatively stable from childhood to early adolescence (Hipwell et al., 2011; Kony et al., 2013). ODD symptoms may also persist during adolescence and early adulthood (Harpold et al., 2007; Biederman et al., 2008; Leadbeater et al., 2012; Burke et al., 2014). For example, a community study found stable ODD symptoms in males and a decrease in females between ages 12 and 20 (Leadbeater et al., 2012). A study estimated that ODD persisted in 16.6% of ADHD youths at 25 years of age at a full or sub-threshold level and 36% when conduct disorder was present (Biederman et al., 2008). Also, ODD symptoms increase the risk of mood and anxiety disorders as

well as conduct disorder in later life (Lavigne et al., 2001; Biederman et al., 2008; Althoff et al., 2014; Leadbeater and Homel, 2015).

However, little research has focused on the persistence of distinct ODD dimensions in adulthood as well as the stability of their links with various comorbid conditions. A recent community-based longitudinal study reported that defiance decreased between adolescence and adulthood while irritability was more stable (Leadbeater and Homel, 2015). There is evidence that childhood defiance is associated with violent behaviors in adulthood (Althoff et al., 2014) and childhood irritability is associated with increased probability of adult mood disorders (Stringaris and Goodman, 2009b; Althoff et al., 2014). Also, increases in defiance appear to predict increases in CD symptoms more strongly than internalizing symptoms whereas increases in irritability may be related to changes in both internalizing symptoms and CD symptoms (Leadbeater and Homel, 2015).

More longitudinal studies are needed to clarify developmental trajectories of behavioral problems linked to Defiance and Irritability. The present study examined these links in clinic-referred patients with tic disorders (TD), a population of special interest because they show a high incidence of ODD (Kurlan et al., 2002; Roessner et al., 2007; Robertson, 2012), but also a variety of behavioral comorbidities including ADHD, obsessive-compulsive behavior (OCB), anxiety and depression (Spencer et al., 1998; Stephens and Sandor, 1999; Freeman et al., 2000; Kurlan et al., 2002; Bloch and Leckman, 2009; Cavanna et al., 2009; Grados and Mathews, 2009). In TD, quality of life and adaptation is more linked to the presence of

behavioral symptoms than to tic symptoms (Bernard et al., 2009; Bloch and Leckman, 2009; Rizzo et al., 2012).

In a previous cross-sectional study of children with TD, we found that Irritability was linked to OCB while Defiance was associated with ADHD (Theriault et al., 2014). The aim of the present study was to examine the evolution of Irritability and Defiance in this sample and the relationships between these dimensions and behavioral comorbidities in TD both within and over time. We expected that all ODD symptoms would decrease in the transition to young adulthood and that childhood Irritability would still be preferentially linked to mood disorders in early adulthood while Defiance would be preferentially linked to externalized disorders such as ADHD and CD.

## **2. Method**

### **2.1 Participants**

Families were recruited at the Tourette clinic of Sainte-Justine hospital. The original sample was from a large genetic study on TD and composed of 135 children (118 boys) aged between 5 and 17 ( $M = 10.3$ ,  $SD = 2.6$ ). From this sample, 58 participants (49 men) took part in this study and the delay between baseline and follow-up assessments was on average 9.2 years (range: 5 - 15 years,  $SD = 1.9$ ). Participants were aged between 16 and 27 years at follow-up ( $M = 19.7$ ,  $SD = 2.7$ ) and 81% were 18 years or older and 86% still lived with their parents. All participants were diagnosed at the baseline assessment as definite ( $N = 46$ ) or probable ( $N = 10$ ) Tourette's syndrome (TS) or definite chronic tic disorder (CT,  $N = 2$ ) as defined by

the Tourette Syndrome Classification Study Group (TSCSG, 1993). Exclusion criteria were: a) inability to provide consent, b) a history of head injury or other neurological disorder which may cause tics, c) tics linked to drugs, d) a psychotic disorder, or e) a pervasive developmental disorder or an intellectual disability. Seven participants were excluded from the study because they no longer met the criteria (3 had an autism spectrum disorder, 2 had a mild intellectual disability), the TD diagnosis was revoked (1) or they were outliers (1).

Attrition was mostly related to inability to reach participants. Some parents refused to participate mostly because of lack of time or never completed the questionnaire despite many reminders. Some parents refused either because their child was having difficulties at the time or because they did not want them to be reminded of their difficulties. No significant differences were found between the follow-up sample and the drop-out subjects on most baseline measures including, age, number of ADHD inattention symptoms, number of ADHD hyperactive-impulsive symptoms, YBOCS total score, number of ODD criteria and frequency of clinical ODD diagnosis. Scores on Irritability and Defiance were significantly higher in the drop-out group ( $M=5.04$ ,  $M=3.37$ ) than in the follow-up sample ( $M=4.00$ ,  $M=2.21$ ), [ $t(133) = 2.4$ ,  $p = .020$ ;  $t(133) = 2.2$ ,  $p = .029$ ].

The follow-up data were collected over a little less than a one-year period. All participants gave their informed consent to the research assistant over the phone, during a contact call. An electronic copy of the information sheet with details on the research project was then sent by e-mail to the participants. The research was approved by the institutional review board.

## 2.2 Measures

Participants completed french versions of the Beck Anxiety Inventory (BAI; Beck and Steer, 1993), the Beck Depression Inventory (BDI-II; Beck, Steer and Brown, 1996) and the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS; Mollard et al., 1989; Deacon and Abramowitz, 2005). The BAI is a brief measure of anxiety originally designed for adults 17 years and older, but it has been used with adolescents 12 years and older (Osman et al., 2002). The french version of the BDI-II has norms for adults 18 years or older but the questionnaire was originally designed for adolescents as young as 13 years old (BDI-II; Beck et al., 1996; Osman et al., 2004). These screening measures were used because of their ability to discriminate symptoms of anxiety from symptoms of depression. The Y-BOCS was used to enable comparisons with the baseline assessment. The measure was adapted for self-report and collected on participants only because of the low level of access of parents to obsessions in their young adult offspring.

Parents filled out the Weiss Symptom Record (WSR), a screening questionnaire, using a 4-point Likert-type scale (0 = *not at all*, 1 = *somewhat*, 2 = *pretty much*, 3 = *very much*) based on DSM-IV-TR criteria for mental health disorders, including ADHD, mood disorders, anxiety, ODD and CD (Weiss, 2010). A clinical interview followed to review the symptoms reported. Interviews were conducted by trained PhD students with clinical experience. During the interviews, professionals reviewed the questionnaires with the parents and the participants to ensure clarity and correspondence with the information shared during the brief introductory interviews.

Assessment of the severity of tics, including frequency, intensity and interference was conducted using the Yale Global Tic Severity Scale (Y-GTSS; Leckman et al., 1989).

The main ODD measure was the number of ODD symptoms reported by parents and clinical ODD was defined as the presence of four or more ODD symptoms. Dimensions of ODD were computed based on the results of our first study on the same population (Theriault et al., 2014). The Irritability dimension included three symptoms: (1) loses temper, (2) touchy or easily annoyed by others, (3) angry and resentful and the Defiance dimension included the five remaining symptoms: (1) argues with adults, (2) actively defies or refuses to comply with adults' requests, (3) deliberately does things that annoy other people, (4) blames others for his/her mistakes or misbehavior, (5) spiteful or vindictive.

The main measure of ADHD symptoms was based on the number of DSM-IV criteria for ADHD met by the participant derived from parent reports. The criteria included inattention, hyperactivity and impulsivity related symptoms as detailed by the DSM-IV. If the participant showed six or more symptoms of either inattention or hyperactivity/impulsivity, a score of 3 was attributed (definite ADHD), for five symptoms a score of 2 was attributed (probable ADHD), for four symptoms a score of 1 was attributed (possible ADHD) and finally a score of 0 was attributed when less than four symptoms were reported (non-ADHD).

The main measure of OCB was the total score on the Y-BOCS (0 to 40). For descriptive purposes, scores were categorized as clinical OCD (Y-BOCS score

above 16), sub-clinical OCB (score between 8 and 15), or no clear symptoms (below 8). When revising OCB symptoms, interviewers verified that symptoms were not identified as both tics and OCB. Compulsions were defined as behaviors that were clearly goal-directed to distinguish them from tics. We also used a complementary parental measure of OCB, the total score on four OCB items of the WSR (repetitive thoughts that make no sense, repetitive rituals, rigid sticking to nonfunctional routines or rituals, intensely fixated on one particular interest).

Parental reports on the WSR were used to compile scores for conduct disorder symptoms (5 items) and depression symptoms (13 items). The measure of anxiety was the score on 9 of the 13 WSR anxiety criteria as the following criteria were removed because they overlap with OCB or TD symptoms: repetitive thoughts that make no sense, repetitive rituals, pulls out hair/eyebrows and nail biting/picking. Total scores on the BAI and the BDI-II were used as self-reported measures of anxiety and depression symptoms in participants. The measures for tics, ODD, ADHD, OCB, CD, anxiety and depression included in the analyses were all evaluations of the current severity of symptoms.

### **2.3 Data Analysis**

The data were analyzed using the IBM SPSS Statistics for Windows, version 24.0 (Armonk, NY: IBM Corp.). Pearson correlations were used to examine the associations between various symptoms and between the baseline and follow-up assessments. Paired-sample t-tests were also used to assess the evolution of symptoms from baseline to follow-up. Linear regressions were used to predict TS

comorbidities with the two ODD components as well as the evolution of symptoms from baseline to follow-up.

### 3. Results

#### 3.1 Description of the sample at follow-up

Table 1 summarizes the main clinical measures in our follow-up sample. Tics were still significantly observed by parents in most cases (89.3%), but produced mild or no interference at all (92.3%) and the frequency of tics was mostly rare or occasional (59.6%) and intensity was mostly rated as minimal (48.1%) or mild (46.2%). Few participants took medication to reduce tics (14.5%).

Table 1

*Demographic and Clinical Data at follow-up*

|                                     |                |
|-------------------------------------|----------------|
| Proportion of males                 | 84.5%          |
| Mean age (SD)                       | 19.7 yrs (2.5) |
| Motor tics                          | 51.8%          |
| Phonic tics                         | 32.7%          |
| ODD diagnosis (at least 4 criteria) | 27.6%          |
| ADHD diagnosis                      | 36.2%          |
| Clinical OCD (sub-clinical OCB)     | 15.2% (30.3%)  |
| CD diagnosis                        | 1.7%           |
| Depression diagnosis                | 8.6%           |
| TD without behavioral comorbidities | 27.6%          |
| Psychotropic medication             | 43.6%          |

At follow-up, parents reported no behavioral comorbidities in 27.6% of cases.

In total, a proportion of 43.6% of participants took medication for mental health

issues. More than a third of the participants had ADHD symptoms that satisfied the DSM-IV diagnosis (36.2%). The proportion of the sample who met the criteria for a diagnosis of ODD at follow-up (four criteria or more out of 8) was 27.6%, and 62.1% presented at least one ODD symptom at follow-up.

We contrasted ODD symptoms in two age groups [16-19 years (N=32) versus 20 years and older (N=26)]. There was no significant difference between the number of ODD criteria in the two age groups [ $t(56) = -.824, p = .414$ ]. Only one participant met the criteria for a conduct disorder and 19% showed at least one conduct disorder symptom.

According to parent reports, 8.6% showed clinically significant depression according to DSM-IV criteria. Self-reports by participants (N=37) showed a high incidence of depressive symptoms; 15.2% scored as mildly depressed (BDI score between 14 and 19), 6.1% as moderately depressed (BDI score 20-28) and 3% as severely depressed (BDI score 29-63).

For anxiety symptoms, parents reported on average a score of 7.4 out of 27 ( $SD=5.7$ ) on this scale. The most frequent anxiety symptoms were "*Unable to relax; nervous*" (41.4%) and "*Worries about health, loved ones or catastrophe*" (39.6%). On the BAI self-report measure, 33.3% of participants reported mild anxiety (BAI score between 8 and 16), whereas moderate anxiety was reported in 6.1% of cases (BAI score 16-25) and severe anxiety in 6.1% (BAI score 26-63). A third of participants were bullied during their school years and still presented social problems according to parents.

### **3.2 Inter-rater agreement**

Correlations between parent and participant reports of symptoms were examined in a subset of participants (N = 33 - 45). ADHD symptoms reported by participants were strongly correlated to parent reports ( $r = .73$ ,  $p < .001$ ). A moderate correlation was also found between Y-BOCS scores and the parental OCB measure ( $r = .45$ ,  $p < .01$ ). There was also a small but significant correlation between parent reports of depressive symptoms and participant reports ( $r = .36$ ,  $p = .038$ ). Among anxiety symptoms, there was a significant correlation between the scores on the participant-reported BAI "Nervous" item and the parental score on the equivalent item ( $r = .45$ ,  $p = .009$ ). However, there was no significant correlation between parent reports and participant reports on overall anxiety scores ( $r = .136$ ,  $p = .45$ ).

### **3.3 Changes from baseline to follow-up**

The severity of tics decreased from baseline to follow-up in most cases. The proportion of parents who reported a lower intensity of tics at follow-up compared to baseline was 93.9%, 83.7% reported a lower frequency of tics and 73.5% reported a lower interference of tics. Also, 10.7% of parents could no longer detect the presence of tics in their children at follow-up.

Table 2

*Mean significant changes in main clinical variables from baseline to follow-up*

|                    | <b>Baseline</b> | <b>Follow-up</b> | <b><i>p</i></b> | <b>Cohen's<br/><i>d</i></b> |
|--------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------------------|
| ODD symptom count  | 3.1 (2.3)       | 2.0 (2.3)        | <.001           | 0.46                        |
| Defiance score     | 5.5 (3.4)       | 3.7 (3.3)        | <.001           | 0.54                        |
| Irritability score | 4.0 (2.5)       | 3.3 (2.8)        | n.s.            | -                           |
| ADHD symptom count | 8.8 (1.3)       | 5.7 (1.4)        | <.001           | 2.29                        |
| OCB score          | 13.3 (8.2)      | 8.3 (7.0)        | <.01            | 0.65                        |

ODD = oppositional defiant disorder, n.s. = non-significant, ADHD = attention-deficit/hyperactivity Disorder, OCB = obsessive-compulsive behaviors. Means are reported with standard deviation in parentheses.

From baseline to follow-up, the proportion of participants with a clinical ODD diagnosis decreased from 48.3% to 27.6% and 50% of participants who showed clinical ODD at baseline also showed clinical ODD at follow-up. The number of ODD criteria reported by parents significantly decreased ( $t(58) = 3.9, p < .001$ ) from baseline ( $M=3.1$ ) to follow-up ( $M=2.0$ ). Parents reported more symptoms in only 6.9% of cases and less symptoms in 37.9% of cases. More than half (55.2%) of the participants remained in the same ODD category (no ODD, possible ODD, probable ODD, certain ODD) from baseline to follow-up.

The two ODD dimensions showed different developmental paths. Defiance scores decreased significantly at follow-up ( $M=5.5$ ) compared to baseline ( $M=3.7$ ), [ $t(57) = 4.7, p < .001$ ], while Irritability scores remained relatively stable ( $M=4.0$ ) compared to baseline ( $M=3.3$ ), [ $t(58) = 2.0, p = .054$ ].

The number of ADHD criteria reported by parents also significantly decreased ( $t(43) = 4.0, p < .001$ ) from baseline ( $M=8.8$ ) to follow-up ( $M=5.7$ ). Parents reported more symptoms in 13.8% of cases and fewer symptoms in 36.2% of cases. Half of the sample (50%) remained in the same ADHD category (no ADHD, possible ADHD, probable ADHD, certain ADHD) from baseline to follow-up.

OCB data were available at both baseline and follow-up for 33 participants. The total Y-BOCS score decreased significantly ( $t(31) = 3.0, p < .01$ ) from baseline ( $M=13.4$ ) to follow-up ( $M=8.6$ ). The proportion of participants who decreased in OCB category from baseline to follow-up was 43.8%, whereas there was no change in category in 40.6% and there was an increase in OCB symptom category in 15.6%.

### 3.4 Predictions of symptoms with ODD Dimensions

Covariates including gender, age, medication, and delay between baseline and follow-up did not correlate with the various variables included in the study. Also, these covariates were not moderators of the relationships or predictions presented below.

Table 3

*ODD dimensions at follow-up and their independent predictions of associated symptoms at follow-up.*

|              | ADHD symptoms <sup>a</sup> | Conduct symptoms <sup>a</sup> | Compulsive symptoms <sup>b</sup> | Anxiety symptoms <sup>a</sup> | Depressive symptoms <sup>a</sup> |
|--------------|----------------------------|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| Irritability | -                          | -                             | -                                | .42*                          | -                                |
| Defiance     | .48**                      | .67**                         | -                                | -                             | .46**                            |

ADHD = attention-deficit/hyperactivity disorder. <sup>a</sup> As reported by parents. <sup>b</sup> As reported by participants affected by TC. \* $p < .01$ , \*\* $p < .001$ . Standardised regression coefficients ( $\beta$ ) are reported. Dashes indicate no significant prediction.

Table 4

*ODD dimensions at baseline and their independent predictions of associated symptoms at follow-up.*

|              | ADHD symptoms | Conduct symptoms | Compulsive symptoms | Anxiety symptoms | Depressive symptoms |
|--------------|---------------|------------------|---------------------|------------------|---------------------|
| Irritability | -             | -                | .40*                | .43**            | -                   |
| Defiance     | .42**         | .37**            | -                   | -                | -                   |

ADHD = attention-deficit/hyperactivity disorder. \* $p < .05$ , \*\*  $p < .01$ , \*\*\* $p < .001$ . Standardised regression coefficients ( $\beta$ ) are reported. Dashes indicate no significance.

Defiance at follow-up was significantly predicted [ $F(1, 56) = 42.3, p < 0.001$ ;  $R^2 = 0.42$ ] only by Defiance at baseline ( $\beta = 0.66, p < 0.001$ ) and not by Irritability at baseline ( $\beta = 0.18, p = 0.270$ ). Conversely, Irritability at follow-up was significantly predicted [ $F(1, 56) = 24.2, p < 0.001$ ;  $R^2 = 0.29$ ] only by Irritability at baseline ( $\beta = 0.55, p < 0.001$ ) and not by Defiance at baseline ( $\beta = 0.09, p = 0.499$ ).

At follow-up, ADHD symptoms were significantly predicted [ $F(1, 56) = 16.3, p < 0.001$ ;  $R^2 = 0.21$ ] by Defiance ( $\beta = 0.48, p < 0.001$ ) but not by Irritability at follow-up ( $\beta = 0.04, p = 0.829$ ). The prediction was also significant from baseline to follow-up; ADHD symptoms at follow-up were significantly predicted [ $F(1, 56) = 12.1, p = 0.001$ ;  $R^2 = 0.16$ ] by Defiance at baseline ( $\beta = 0.42, p = 0.001$ ) but not by Irritability at baseline ( $\beta = 0.21, p = 0.164$ ). On the other hand, ADHD symptoms at baseline did not predict Defiance at follow-up [ $F(1, 56) = 1.7, p = 0.199$ ;  $R^2 = 0.01$ ].

Symptoms of conduct disorder at follow-up were significantly predicted [ $F(1, 56) = 46.7, p < 0.001$ ;  $R^2 = 0.45$ ] by Defiance at follow-up ( $\beta = 0.67, p < 0.001$ ) but not by Irritability at follow-up ( $\beta = -0.06, p = 0.687$ ). This prediction was also

significant from baseline to follow-up; CD symptoms at follow-up were significantly predicted [ $F(1, 56) = 8.8, p = 0.004; R^2 = 0.12$ ] by Defiance at baseline ( $\beta = 0.37, p = 0.004$ ) but not by Irritability at baseline ( $\beta = 0.17, p = 0.276$ ). The same association remained even when CD symptoms were divided based on aggressiveness; aggressive [ $F(1, 56) = 4.9, p = 0.032; R^2 = 0.06$ ] and non-aggressive [ $F(1, 54) = 8.8, p = 0.004; R^2 = 0.14$ ], CD symptoms were significantly predicted by Defiance only ( $\beta = 0.28, p = 0.032; \beta = 0.38, p = 0.004$  respectively).

At follow-up, ODD dimensions did not significantly predict OCB measures [ $F(1, 30) = 0.9, p = 0.384; R^2 = -.001$ ]. From baseline to follow-up, the Y-BOCS compulsion score at follow-up was significantly predicted [ $F(1, 35) = 6.6, p = 0.014; R^2 = 0.14$ ] by Irritability at baseline ( $\beta = 0.40, p = 0.014$ ) and not by Defiance at baseline ( $\beta = -0.36, p = 0.068$ ). The predictions of the Y-BOCS obsession score [ $F(1, 30) = 0.6, p = 0.557; R^2 = -.03$ ] or the total Y-BOCS score [ $F(1, 30) = 2.4, p = 0.104; R^2 = .08$ ] by ODD dimensions at baseline were not significant. Also, OCB at baseline did not significantly predict Irritability at follow-up [ $F(1, 49) = 2.0, p = 0.147; R^2 = 0.04$ ].

The anxiety measure at follow-up was significantly predicted [ $F(1, 56) = 11.9, p = 0.001; R^2 = 0.16$ ] by Irritability at follow-up ( $\beta = 0.42, p = 0.001$ ) and not by Defiance at follow-up ( $\beta = 0.04, p = 0.852$ ). The same prediction was also obtained from baseline to follow-up; the anxiety measure at follow-up was significantly predicted [ $F(1, 56) = 12.8, p = 0.001; R^2 = 0.17$ ] by Irritability at baseline ( $\beta = 0.43, p = 0.001$ ) and not by Defiance at baseline ( $\beta = 0.07, p = 0.626$ ).

Depressive symptoms at follow-up were significantly predicted [ $F(1, 56) = 14.9, p < 0.001; R^2 = 0.20$ ] by Defiance at follow-up ( $\beta = 0.46, p < 0.001$ ) but not by Irritability at follow-up ( $\beta = 0.03, p = 0.870$ ). However, ODD dimensions at baseline did not significantly predict depressive symptoms at follow-up [ $F(1, 55) = 1.5, p = 0.243; R^2 = 0.02$ ].

#### **4. Discussion**

Overall, ODD symptoms decreased in severity from childhood to early adulthood in most cases, with clinical ODD affecting 48.3% of our sample at baseline and 27.6% at follow-up. Tics and ADHD also decreased at follow-up. This confirms previous longitudinal studies on TD (e.g., Hassan and Cavanna, 2012; Byler et al., 2014). However, our results suggest that ODD dimensions show different developmental patterns as Defiance symptoms decreased significantly more than Irritability symptoms during the period examined. These findings are consistent with a previous longitudinal study on a community-based sample (Leadbeater and Homel, 2015). This differential trajectory for Irritability and Defiance symptoms suggests that distinguishing ODD dimensions is not only relevant in childhood and adolescence, but also in young adults.

Our results also show that different ODD dimensions show independent predictions of specific behavioral and emotional problems, Irritability in childhood predicting both later anxiety and later OCB symptoms (compulsions), and Defiance in childhood predicting later ADHD and CD. These findings are consistent with the results observed at the baseline assessment in the same population (Theriault et al.,

2014) and are also in general agreement with previous longitudinal studies on ODD dimensions and their developmental links (Rowe et al., 2010; Leadbeater and Homel, 2015).

#### **4.1 Irritability**

The relative stability of Irritability symptoms from baseline to follow-up may be linked to the persistence of anxiety and OCB compulsive symptoms (e.g. Pine et al., 1998; Costello et al., 2003; Bloch et al., 2009; Carballo et al., 2010; Micali et al., 2010; Palermo et al., 2011; Kessler et al., 2012). Anxiety, OCB and Irritability may sustain each other through negative emotions or these symptoms may share a common sustaining factor.

The data also confirm that Irritability shows significant predictions with some comorbidities associated with TD. Our previous observations on this cohort indicated that Irritability predicted OCB during childhood (Theriault et al., 2014). This prediction remains significant developmentally since childhood Irritability predicts compulsions in young adults. Few studies have examined the links between irritability and OCB. Nonetheless, disruptive behaviors have been associated with greater OCB severity and greater impairment in a cross-sectional study of youngsters with OCD (Storch et al., 2010). In OCB, a constant frustration linked to the repetitive failure to get rid of obsessions and compulsions can increase irritability and emotional instability. A great deal of energy can be spent on managing OCB, anxiety and frustration, which may reduce tolerance and facilitate disproportionate emotional reactions linked to increased irritability in daily life. The developmental link between irritability and OCB

was found to be stronger for compulsions than obsessions. This result could suggest that ODD Irritability affects behavioral manifestations (i.e., compulsions) more than cognitive manifestations (i.e., obsessions) or that compulsions are a more sensitive measure than obsessions in adult patients with TD.

Irritability was also developmentally linked to anxiety symptoms. A growing body of evidence supports the presence of higher levels of irritability in children with anxiety disorders compared to healthy children (Stoddard et al., 2014; Cornacchio et al., 2016). A recent study suggests that irritability can predict later anxiety during the transition from childhood to adolescence (Savage et al., 2015). ODD Irritability may act as an amplifier for anxiety symptoms. Susceptible individuals tend to take things more personally which might affect their self-esteem and lead to anxiety. Alternatively, irritable patients may develop a need to control their environment and avoid sources of annoyance to prevent the negative feelings associated with susceptibility and temper outbursts. This need for control could be associated with an intolerance of uncertainty, which, like avoidance, is a central symptom in anxiety.

On the other hand, anxiety with its associated affective instability and consequences on social interactions may contribute to the maintenance of high levels of irritability over time. Like OCB symptoms, worries can overwhelm anxious individuals and may affect their emotional tolerance towards daily situations resulting in increased touchiness and anger. Finally, there could also be a common factor linking irritability and anxiety. There is evidence that anxiety and irritability could both be linked to an attentional bias toward negative or threat-related stimuli (Bar-Haim et al., 2007; Leibenluft and Stoddard, 2013).

## 4.2 Defiance

The decrease in Defiance symptoms between early adolescence and adulthood may be linked to a number of changes in that period including increased autonomy from parental authority and reduced severity of ADHD (Costello et al., 2003; Agnew-Blais et al., 2016; Caye et al., 2016). Since parents are less present as children grow up, argumentativeness and defiance, may be less reinforced by parental authority. Also, the influence of parental symptoms on the persistence of ADHD symptoms in their children (Lara et al., 2009; Moroney et al., 2016; Roy et al., 2016) may be attenuated by early adulthood which could also help reduce both ADHD and Defiance symptoms.

The prediction of ADHD by Defiance remained significant at different stages of life as well as over time. This relationship has been reported in several studies despite variability in methodology. The tendency to argue and confront authority figures may be a precursor of the inability to wait for what is wanted and to inhibit these behaviors. The first signs of impulsivity and intolerance to reward delay may be persistent argumentation and confrontation that persist past the developmental period where this attitude is normally observed. Future research should examine if this association changes according to the ADHD subtype, as we were not able to do so due to our small sample size.

Only Defiance was developmentally linked to CD symptoms and this prediction remained present whether aggressive and non-aggressive symptoms were considered separately or not. Moreover, in our sample, the relationship

between CD and Defiance was also found in participants who showed no CD symptoms at baseline. This prediction is consistent with most previous research (Stringaris and Goodman, 2009*a,b*; Burke et al., 2010; Rowe et al., 2010; Whelan et al., 2013). A recent study which examined a comparable developmental period in a community sample (Leadbeater and Homel, 2015) found that Irritability also predicted CD. This discrepancy might be linked to differences in longitudinal methodology or population.

As adolescents transition to adulthood, conflictual parent-child interactions may decrease in frequency reducing the number of opportunities for individuals to express defiance. In individuals with CD tendencies, defiance may evolve into more anti-social or coercive behaviors. Also, the interaction between ADHD hyperactivity-impulsivity symptoms and defiance may facilitate engaging in more risky behaviors and acting out, as seen in CD. Links between CD and ADHD have been reported but ODD is increasingly considered the common variable explaining this link (Costello et al., 2003; Lahey et al., 2009; Diamantopoulou et al., 2011). In our study, both CD and ADHD were independently linked to Defiance, reinforcing the central role of ODD in the relationship between CD and ADHD.

#### **4.3 Prediction of depressive symptoms**

We found no evidence of a developmental link between ODD dimensions and depressive symptoms. One explanation may be a lack of statistical power linked to our small sample size. Another possible explanation is related to the period of development studied. Most studies covered periods prior to adulthood and in younger populations, depressive symptoms may be more associated with anxiety

than in adulthood, explaining the numerous reports of links between Irritability and both anxiety and depression.

In contrast, we found a significant link between depressive symptoms and Defiance by early adulthood. This result contradicts previous reports of a link between Irritability and later depressive symptoms (Stringaris and Goodman, 2009a; Burke et al., 2010; Kolko and Pardini, 2010; Hipwell et al., 2011; Burke, 2012; Dery et al., 2016). This discrepancy may be linked to our TD population which is characterized by a high rate of comorbid externalizing and internalizing behavioral symptoms which can interact with each other. While there are high rates of anxiety symptoms in the TD population, many of their symptoms are externalized. This might distinguish this clinical population from others and have an influence on the developmental trajectories of their symptoms.

Symptoms of depression usually increase in early adulthood (e.g. Copeland et al., 2009; Leadbeater et al., 2012) while ADHD symptoms often decrease (Caye et al., 2016). With decreasing ADHD symptomatology and increasing maturity in adulthood, afflicted individuals might acquire better insight on their distress related to the burden of having ADHD. The emergence of exhaustion and frustration may lead to an increased risk of showing depressive symptoms, especially as these individuals go through the challenging period that is the transition from adolescence to early adulthood, involving increases in responsibilities. Defiant symptoms may be the common factor associating ADHD and depression in adulthood. Some reports suggest an increased risk of showing depressive symptoms in early adulthood in adolescent ADHD population (e.g. Meinzer et al., 2013; Caye et al., 2016) and some

findings even propose that comorbid major depressive disorder contribute to the persistence of ADHD (Lara et al., 2009; Michielsen et al., 2013; Caye et al., 2016; Roy et al., 2016). More research is however needed to support the suggested link between Defiance and depressive symptoms in adulthood in TD and other populations.

#### **4.4 Differences across studies**

The variability in the contents of ODD dimensions and the number of criteria used for identifying ODD symptoms may be responsible for some inconsistencies in the predictions involving ODD dimensions. Variability also exists in the formulation of ODD symptoms. There is also great variability in the literature regarding not only the period of development studied but also the delays in follow-ups in longitudinal studies. Most studies have relatively short delays and young participants which might not allow enough time to witness accurate development of certain symptoms knowing that some are more present at distinct stages of life. Also, trajectories may be very different in clinical samples compared to community samples due to the high incidence and severity of symptomatology. The evolution of symptoms might be very different in individuals with more comorbidities as is often the case in TD compared to other populations. There is also evidence that gender differences could influence predictions (Hipwell et al., 2011; Dery et al., 2016). Along with other authors (Leadbeater and Homel, 2015; Hertzoff et al., 2016; Husby and Wichstrom, 2016), no gender effects were found in our study. However, our sample was mostly males (86%).

#### 4.5 Limitations

There are some limitations to consider in evaluating the generality of the present results. First, parent reports were the main source of information. Symptoms might have been underestimated by parents, especially for internalized disorders such as anxiety, OCB and depressive symptoms. Nonetheless, clinically experienced PhD students revised the parents' responses and parent reports have been shown to be good indicators of ODD symptoms (Aebi et al., 2010). Parent reports are preferable to self-assessments, as there is evidence that those affected by disruptive behavior disorders generally have low insight about their symptoms (Termine et al., 2011; Drabick and Gadow, 2012; Aebi et al., 2013). Furthermore, in our sample, most parents were accustomed to questionnaires and interviews since their children have undergone evaluations by different professionals on various occasions.

Additionally, the sample was relatively small and the analyses may have underestimated the associations between different factors. Also, the patients examined were referred clinically and were mostly boys, the results may not generalize to girls or to community samples which often show lower symptom severity. Nonetheless, the use of a clinical sample allows the simultaneous investigation of several comorbidities and the examination of their links to different components of ODD. Initial levels of anxiety and depression (at baseline) were not available to observe the effect on the strength of the relationships with ODD. Also, OCB measures differed at baseline and follow-up due to the difference in respondents between the two studies. This could explain the lack of prediction

between ODD and obsessive symptoms or the total Y-BOCS score since affected individuals may have poor insight on their internalized symptoms. Finally, analyses on subgroups of participants could not be undertaken due to the small sample size.

#### **4.6 Clinical implications**

The present results have several clinical implications. First, since Irritability symptoms seem more persistent than Defiance symptoms, Irritability symptoms may require increased attention with regards to treatment as previously suggested (Leadbeater and Homel, 2015; Leadbeater and Ames, 2016). Furthermore, as proposed by Althoff et al. (2014), children with high levels of Irritability only were unlikely to receive the diagnosis of ODD, but still showed an elevated risk of presenting mood disorders in adulthood, which is particularly relevant in the prevention of mood disorders. Also, when considered as multidimensional, ODD can be very informative for later behavioral and emotional difficulties. By becoming more attentive to ODD symptoms in TD, clinicians and parents may be able to prevent or manage the development of some mental problems, especially knowing that treatment is harder when comorbidities persist as children grow up. This is especially important in patients with TD since they are affected by many associated conditions which are known to affect their quality of life, especially in late-adolescence and early adulthood. Adapted interventions for children with TD according to their ODD profiles might help in reducing the impact of the symptoms on academic and occupational functioning in young adulthood, considering that dysfunctions in those areas in individuals affected by TD are especially high. More importance should also be given to adult ODD symptoms in research as well as in clinical practice.

#### **4.7 Conclusion**

In conclusion, the results suggest that in TD, Irritability can predict the presence of anxiety and OCB over time while Defiance can predict ADHD and CD over time. Our study increases our understanding of developmental trajectories of behavioral symptoms in TD which may contribute to the improvement of interventions.

## References

- Aebi, M., Müller, U.C., Asherson, P., Banaschewski, P., Buitelaar, J., Ebstein, R., Eisenberg, J., Gill, M., Manor, I., Miranda, A., Oades, R.D., Roeyers, H., Rothenberger, A., Sergeant, J., Sonuga-Barke, E., Thompson, M., Taylor, E., Faraone, S.V., Steinhausen, H.-C. (2010). Predictability of oppositional defiant disorder and symptom dimensions in children and adolescents with ADHD combined type. *Psychological Medicine*, *40*(12), 2089-2100.  
doi:10.1017/s0033291710000590
- Aebi, M., Plattner, B., Metzke, C. W., Bessler, C., & Steinhausen, H. C. (2013). Parent- and self-reported dimensions of oppositionality in youth: construct validity, concurrent validity, and the prediction of criminal outcomes in adulthood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *54*(9), 941-949.  
doi:10.1111/jcpp.12039
- Agnew-Blais, J. C., Polanczyk, G. V., Danese, A., Wertz, J., Moffitt, T. E., & Arseneault, L. (2016). Evaluation of the Persistence, Remission, and Emergence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Young Adulthood. *JAMA Psychiatry*, *73*(7), 713-720. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.0465
- Althoff, R. R., Kuny-Slock, A. V., Verhulst, F. C., Hudziak, J. J., & Ende, J. (2014). Classes of oppositional-defiant behavior: concurrent and predictive validity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *55*(10), 1162-1171.  
doi:10.1111/jcpp.12233
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed., text rev.)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Bar-Haim, Y., Lamy, D., Pergamin, L., Bakermans-Kranenburg, M. J., & van Ijzendoorn, M. H. (2007). Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: A meta-analytic study. *Psychological Bulletin*, *133*(1), 1-24. doi:10.1037/0033-2909.133.1.1
- Beck, A. T., Steer, & Robert A. (1993). *Beck Anxiety Inventory: The Psychological Corporation*
- Beck, A. T., Steer, Robert A., Brown, & Gregory K. (1996). *Beck Depression Inventory Second Edition: The Psychological Corporation*.
- Bernard, B. A., Stebbins, G. T., Siegel, S., Schultz, T. M., Hays, C., Morrissey, M. J., Leurgans, S. & Goetz, C. G. (2009). Determinants of quality of life in children with Gilles de la Tourette syndrome. *Movement Disorders*, *24*(7), 1070-1073.  
doi:10.1002/mds.22487
- Biederman, J., Petty, C. R., Dolan, C., Hughes, S., Mick, E., Monuteaux, M. C., & Faraone, S. V. (2008). The long-term longitudinal course of oppositional defiant disorder and conduct disorder in ADHD boys: findings from a controlled 10-year

- prospective longitudinal follow-up study. *Psychological Medicine*, 38(7), 1027-1036. doi:10.1017/S0033291707002668
- Bloch, M. H., Craiglow, B. G., Landeros-Weisenberger, A., Dombrowski, P. A., Panza, K. E., Peterson, B. S., & Leckman, J. F. (2009). Predictors of early adult outcomes in pediatric-onset obsessive-compulsive disorder. *Pediatrics*, 124(4), 1085-1093. doi:10.1542/peds.2009-0015
- Bloch, M. H., & Leckman, J. F. (2009). Clinical course of Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(6), 497-501. doi:10.1016/j.jpsychores.2009.09.002
- Burke, J. D. (2012). An affective dimension within oppositional defiant disorder symptoms among boys: personality and psychopathology outcomes into early adulthood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53(11), 1176-1183. doi:10.1111/j.1469-7610.2012.02598.x
- Burke, J. D., Hipwell, A. E., & Loeber, R. (2010). Dimensions of Oppositional Defiant Disorder as Predictors of Depression and Conduct Disorder in Preadolescent Girls. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 49(5), 484-492.
- Burke, J. D., Rowe, R., & Boylan, K. (2014). Functional outcomes of child and adolescent oppositional defiant disorder symptoms in young adult men. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(3), 264-272. doi:10.1111/jcpp.12150
- Byler, D. L., Chan, L., Lehman, E., Brown, A. D., Ahmad, S., & Berlin, C. (2014). Tourette Syndrome: a general pediatrician's 35-year experience at a single center with follow-up in adulthood. *Clinical Pediatrics*, 54(2), 138-144. doi:10.1177/0009922814550396
- Carballo, J. J., Baca-Garcia, E., Blanco, C., Perez-Rodriguez, M. M., Arriero, M. A., Artes-Rodriguez, A., Group for the Study of Evolution of Diagnosis (SED), Rynn, M., Shaffer, D., & Oquendo, M. A. (2010). Stability of childhood anxiety disorder diagnoses: a follow-up naturalistic study in psychiatric care. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 19(4), 395-403. doi:10.1007/s00787-009-0064-1
- Cavanna, A. E., Servo, S., Monaco, F., & Robertson, M. M. (2009). The behavioral spectrum of Gilles de la Tourette syndrome. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 21(1), 13-23. doi: 10.1176/appi.neuropsych.21.1.13
- Caye, A., Swanson, J., Thapar, A., Sibley, M., Arseneault, L., Hechtman, L., Arnold, L.E., Niclasen, J., Moffitt, T., & Rohde, L.A. (2016). Life Span Studies of ADHD—Conceptual Challenges and Predictors of Persistence and Outcome. *Current Psychiatry Reports*, 18(12), 111. doi:10.1007/s11920-016-0750-x
- Copeland, W. E., Shanahan, L., Costello, E. J., & Angold, A. (2009). Childhood and adolescent psychiatric disorders as predictors of young adult disorders. *Archives of General Psychiatry*, 66(7), 764-772. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.85

- Cornacchio, D., Crum, K. I., Coxe, S., Pincus, D. B., & Comer, J. S. (2016). Irritability and Severity of Anxious Symptomatology Among Youth With Anxiety Disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 55(1), 54-61. doi:10.1016/j.jaac.2015.10.007
- Costello, E. J., Mustillo, S., Erkanli, A., Keeler, G., & Angold, A. (2003). Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Archives of General Psychiatry*, 60(8), 837-844. doi:10.1001/archpsyc.60.8.837
- Deacon, B. J., & Abramowitz, J. S. (2005). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: factor analysis, construct validity, and suggestions for refinement. *Journal of Anxiety Disorders*, 19(5), 573-585. doi:10.1016/j.janxdis.2004.04.009
- Dery, M., Lapalme, M., Jagiellowicz, J., Poirier, M., Temcheff, C., & Toupin, J. (2016). Predicting Depression and Anxiety from Oppositional Defiant Disorder Symptoms in Elementary School-Age Girls and Boys with Conduct Problems. *Child Psychiatry & Human Development*, 1-10. doi:10.1007/s10578-016-0652-5
- Diamantopoulou, S., Verhulst, F. C., & van der Ende, J. (2011). The parallel development of ODD and CD symptoms from early childhood to adolescence. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 20(6), 301-309. doi:10.1007/s00787-011-0175-3
- Drabick, D. A. G., & Gadow, K. D. (2012). Deconstructing Oppositional Defiant Disorder: Clinic-Based Evidence for an Anger/Irritability Phenotype. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51(4), 384-393. doi:10.1016/j.jaac.2012.01.010
- Freeman, R. D., Fast, D. K., Burd, L., Kerbeshian, J., Robertson, M. M., & Sandor, P. (2000). An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3,500 individuals in 22 countries. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 42(7), 436-447.
- Grados, M. A., & Mathews, C. A. (2009). Clinical phenomenology and phenotype variability in Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(6), 491-496. doi:10.1016/j.jpsychores.2009.07.011
- Harpold, T., Biederman, J., Gignac, M., Hammerness, P., Surman, C., Potter, A., & Mick, E. (2007). Is oppositional defiant disorder a meaningful diagnosis in adults? Results from a large sample of adults with ADHD. *The Journal of Nervous and Mental Diseases*, 195(7), 601-605. doi:10.1097/NMD.0b013e318093f448
- Hassan, N., & Cavanna, A. E. (2012). The prognosis of Tourette syndrome: implications for clinical practice. *Functional Neurology*, 27(1), 23-27.
- Herzhoff, K., & Tackett, J. L. (2016). Subfactors of oppositional defiant disorder: converging evidence from structural and latent class analyses. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 57(1), 18-29. doi:10.1111/jcpp.12423
- Hipwell, A. E., Stepp, S., Feng, X., Burke, J., Battista, D. R., Loeber, R., & Keenan, K. (2011). Impact of oppositional defiant disorder dimensions on the temporal

- ordering of conduct problems and depression across childhood and adolescence in girls. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(10), 1099-1108.  
doi:10.1111/j.1469-7610.2011.02448.x
- Husby, S. M., & Wichstrøm, L. (2016). Interrelationships and Continuities in Symptoms of Oppositional Defiant and Conduct Disorders from Age 4 to 10 in the Community. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 1-12.  
doi:10.1007/s10802-016-0210-4
- Kessler, R. C., Avenevoli, S., Costello, E. J., Georgiades, K., Green, J. G., Gruber, M. J., He, J.P., Koretz, D., McLaughlin, K.A., Petukhova, M., Sampson, N.A., Zaslavsky, A.M., & Merikangas, K. R. (2012). Prevalence, persistence, and sociodemographic correlates of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *Archives of General Psychiatry*, 69(4), 372-380. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.160
- Kolko, D. J., & Pardini, D. A. (2010). ODD dimensions, ADHD, and callous-unemotional traits as predictors of treatment response in children with disruptive behavior disorders. *Journal of Abnormal Psychology*, 119(4), 713-725.  
doi:10.1037/a0020910
- Krieger, F. V., Polanczyk, G. V., Goodman, R., Rohde, L. A., Graeff-Martins, A. S., Salum, G., Gadeha, A., Pan, P., Stahl, D., & Stringaris, A. (2013). Dimensions of Oppositionality in a Brazilian Community Sample: Testing the DSM-5 Proposal and Etiological Links. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 52(4), 389-400.e381. doi:10.1016/j.jaac.2013.01.004
- Kuny, A. V., Althoff, R. R., Copeland, W., Bartels, M., Van Beijsterveldt, C. E. M., Baer, J., & Hudziak, J. J. (2013). Separating the Domains of Oppositional Behavior: Comparing Latent Models of the Conners' Oppositional Subscale. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 52(2), 172-183.e178. doi:10.1016/j.jaac.2012.10.005
- Kurlan, R., Como, P. G., Miller, B., Palumbo, D., Deeley, C., Andresen, E. M., Eapen, S., & McDermott, M. P. (2002). The behavioral spectrum of tic disorders: a community-based study. *Neurology*, 59(3), 414-420.
- Lahey, B. B., Van Hulle, C. A., Rathouz, P. J., Rodgers, J. L., D'Onofrio, B. M., & Waldman, I. D. (2009). Are oppositional-defiant and hyperactive-inattentive symptoms developmental precursors to conduct problems in late childhood?: genetic and environmental links. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 37(1), 45-58. doi:10.1007/s10802-008-9257-1
- Lara, C., Fayyad, J., de Graaf, R., Kessler, R. C., Aguilar-Gaxiola, S., Angermeyer, M., Demyttenaere, K., de Girolamo, G., Haro, J.M., Jin, R., Karam, E.G., Lepine, J.P., Mora, M.E., Ormel, J., Posada-Villa, J., & Sampson, N. (2009). Childhood predictors of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: results from the World

- Health Organization World Mental Health Survey Initiative. *Biological Psychiatry*, 65(1), 46-54. doi:10.1016/j.biopsych.2008.10.005
- Lavigne, J. V., Cicchetti, C., Gibbons, R. D., Binns, H. J., Larsen, L., & Devito, C. (2001). Oppositional Defiant Disorder With Onset in Preschool Years: Longitudinal Stability and Pathways to Other Disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 40(12), 1393-1400. doi:10.1097/00004583-200112000-00009
- Lavigne, J. V., Gouze, K. R., Bryant, F. B., & Hopkins, J. (2014). Dimensions of Oppositional Defiant Disorder in young children: heterotypic continuity with anxiety and depression. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 42(6), 937-951. doi:10.1007/s10802-014-9853-1
- Leadbeater, B., Thompson, K., & Gruppuso, V. (2012). Co-occurring trajectories of symptoms of anxiety, depression, and oppositional defiance from adolescence to young adulthood. *Journal of Clinical Child and Adolesc Psychology*, 41(6), 719-730. doi:10.1080/15374416.2012.694608
- Leadbeater, B. J., & Ames, M. E. (2016). The Longitudinal Effects of Oppositional Defiant Disorder Symptoms on Academic and Occupational Functioning in the Transition to Young Adulthood. *Journal of Abnormal Child Psychology*. doi:10.1007/s10802-016-0190-4
- Leadbeater, B. J., & Homel, J. (2015). Irritable and Defiant Sub-Dimensions of ODD: Their Stability and Prediction of Internalizing Symptoms and Conduct Problems from Adolescence to Young Adulthood. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 43(3), 407-421. doi:10.1007/s10802-014-9908-3
- Leckman, J. F., Riddle, M. A., Hardin, M. T., Ort, S. I., Swartz, K. L., Stevenson, J., & Cohen, D. J. (1989). The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 28(4), 566-573. doi:10.1097/00004583-198907000-00015
- Leibenluft, E., & Stoddard, J. (2013). The developmental psychopathology of irritability. *Development and Psychopathology*, 25(4 Pt 2), 1473-1487. doi:10.1017/s0954579413000722
- Meinzer, M. C., Lewinsohn, P. M., Pettit, J. W., Seeley, J. R., Gau, J. M., Chronis-Tuscano, A., & Waxmonsky, J. G. (2013). Attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescence predicts onset of major depressive disorder through early adulthood. *Depression and Anxiety*, 30(6), 546-553. doi:10.1002/da.22082
- Micali, N., Heyman, I., Perez, M., Hilton, K., Nakatani, E., Turner, C., & Mataix-Cols, D. (2010). Long-term outcomes of obsessive-compulsive disorder: follow-up of 142 children and adolescents. *The British Journal of Psychiatry*, 197(2), 128-134. doi:10.1192/bjp.bp.109.075317

- Michielsen, M., Comijs, H. C., Semeijn, E. J., Beekman, A. T., Deeg, D. J., & Sandra Kooij, J. J. (2013). The comorbidity of anxiety and depressive symptoms in older adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a longitudinal study. *Journal of Affective Disorders*, 148(2-3), 220-227. doi:10.1016/j.jad.2012.11.063
- Mollard, E., Cottraux, J., & Bouvard, M. (1989). [French version of the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale]. *Encephale*, 15(3), 335-341.
- Moroney, E., Tung, I., Brammer, W. A., Peris, T. S., & Lee, S. S. (2016). Externalizing Outcomes of Youth with and without ADHD: Time-Varying Prediction by Parental ADHD and Mediated Effects. *Journal of Abnormal Child Psychology*. doi:10.1007/s10802-016-0215-z
- Osman, A., Hoffman, J., Barrios, F. X., Kopper, B. A., Breitenstein, J. L., & Hahn, S. K. (2002). Factor structure, reliability, and validity of the Beck Anxiety Inventory in adolescent psychiatric inpatients. *Journal of Clinical Psychology*, 58(4), 443-456.
- Osman, A., Kopper, B. A., Barrios, F., Gutierrez, P. M., & Bagge, C. L. (2004). Reliability and validity of the Beck depression inventory--II with adolescent psychiatric inpatients. *Psychological Assessment*, 16(2), 120-132. doi:10.1037/1040-3590.16.2.120
- Palermo, S. D., Bloch, M. H., Craiglow, B., Landeros-Weisenberger, A., Dombrowski, P. A., Panza, K., Smith, M.E., Peterson, B.S., & Leckman, J. F. (2011). Predictors of early adulthood quality of life in children with obsessive-compulsive disorder. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 46(4), 291-297. doi:10.1007/s00127-010-0194-2
- Pine, D. S., Cohen, P., Gurley, D., Brook, J., & Ma, Y. (1998). The risk for early-adulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders. *Archives of General Psychiatry*, 55(1), 56-64.
- Rizzo, R., Gulisano, M., Cali, P. V., & Curatolo, P. (2012). Long term clinical course of Tourette syndrome. *Brain Development*, 34(8), 667-673. doi:10.1016/j.braindev.2011.11.006
- Robertson, M. M. (2012). The Gilles de la Tourette syndrome: the current status. *Archives of Disease in Childhood. Education and Practice Edition*, 97(5), 166-175. doi:10.1136/archdischild-2011-300585
- Roessner, V., Becker, A., Banaschewski, T., Freeman, R. D., & Rothenberger, A. (2007). Developmental psychopathology of children and adolescents with Tourette syndrome--impact of ADHD. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 16 Suppl 1, 24-35. doi:10.1007/s00787-007-1004-6
- Rowe, R., Costello, E. J., Angold, A., Copeland, W. E., & Maughan, B. (2010). Developmental pathways in oppositional defiant disorder and conduct disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 119(4), 726-738. doi:10.1037/a0020798
- Roy, A., Hechtman, L., Arnold, L. E., Sibley, M. H., Molina, B. S., Swanson, J. M., & Howard, A. L. (2016). Childhood Factors Affecting Persistence and Desistence of

- Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in Adulthood: Results From the MTA. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, 55(11), 937-944 e934. doi:10.1016/j.jaac.2016.05.027
- Savage, J., Verhulst, B., Copeland, W., Althoff, R. R., Lichtenstein, P., & Roberson-Nay, R. (2015). A genetically informed study of the longitudinal relation between irritability and anxious/depressed symptoms. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, 54(5), 377-384. doi:10.1016/j.jaac.2015.02.010
- Spencer, T., Biederman, J., Harding, M., O'Donnell, D., Wilens, T., Faraone, S., Coffey, B., & Geller, D. (1998). Disentangling the overlap between Tourette's disorder and ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39(7), 1037-1044.
- Stephens, R. J., & Sandor, P. (1999). Aggressive behaviour in children with Tourette syndrome and comorbid attention-deficit hyperactivity disorder and obsessive-compulsive disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, 44(10), 1036-1042. doi:10.1177/070674379904401010
- Stoddard, J., Stringaris, A., Brotman, M. A., Montville, D., Pine, D. S., & Leibenluft, E. (2014). Irritability in child and adolescent anxiety disorders. *Depression and Anxiety*, 31(7), 566-573. doi:10.1002/da.22151
- Storch, E. A., Lewin, A. B., Geffken, G. R., Morgan, J. R., & Murphy, T. K. (2010). The role of comorbid disruptive behavior in the clinical expression of pediatric obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 48(12), 1204-1210. doi:10.1016/j.brat.2010.09.004
- Stringaris, A., & Goodman, R. (2009a). Longitudinal Outcome of Youth Oppositionality: Irritable, Headstrong, and Hurtful Behaviors Have Distinctive Predictions. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 48(4), 404-412. doi:http://dx.doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181984f30
- Stringaris, A., & Goodman, R. (2009b). Three dimensions of oppositionality in youth. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 50(3), 216-223. doi:10.1111/j.1469-7610.2008.01989.x
- Stringaris, A., Zavos, H., Leibenluft, E., Maughan, B., & Eley, T. C. (2012). Adolescent irritability: phenotypic associations and genetic links with depressed mood. *American Journal of Psychiatry*, 169(1), 47-54. doi:10.1176/appi.ajp.2011.10101549
- Termine, C., Selvini, C., Balottin, U., Luoni, C., Eddy, C. M., & Cavanna, A. E. (2011). Self-, parent-, and teacher-reported behavioral symptoms in youngsters with Tourette syndrome: A case-control study. *European Journal of Paediatric Neurology*, 15(2), 95-100. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2011.01.002
- Theriault, M. C., Lesperance, P., Achim, A., Tellier, G., Diab, S., Rouleau, G. A., Chouinard, S., & Richer, F. (2014). ODD irritability is associated with obsessive-

- compulsive behavior and not ADHD in chronic tic disorders. *Psychiatry Research*, 220(1-2), 447-452. doi:10.1016/j.psychres.2014.07.039
- Tourette Syndrome Classification Study Group. (1993). Definitions and classification of tic disorders. The Tourette Syndrome Classification Study Group. *Archives of Neurology*, 50(10), 1013-1016.
- Weiss, M.D. (2010). Diagnosis of childhood-onset conditions in adult psychiatry. *Primary Psychiatry*, 17, 21-28.
- Whelan, Y. M., Stringaris, A., Maughan, B., & Barker, E. D. (2013). Developmental Continuity of Oppositional Defiant Disorder Subdimensions at Ages 8, 10, and 13 Years and Their Distinct Psychiatric Outcomes at Age 16 Years. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 52(9), 961-969. doi:10.1016/j.jaac.2013.06.013.



## CHAPITRE IV

### DISCUSSION

#### 1.1 Synthèse des résultats des deux articles de la thèse

Le premier article de la thèse appuie un modèle multidimensionnel du TOP à deux facteurs, soit le TOP-Irritable et le TOP-Défiant chez une population de jeunes atteints de SGT ou de tics moteurs ou vocaux chroniques (TMVC). De plus, les dimensions sont associées de manière indépendante à différents troubles. Le TOP-Défiant prédit significativement le TDAH chez cette population alors que le TOP-Irritable prédit significativement les symptômes obsessionnels-compulsifs.

Le deuxième article est en continuité avec le premier et y ajoute des données longitudinales chez environ la moitié des participants de l'étude 1. D'abord, une diminution est observée dans la plupart des symptômes du temps 1 (T1) au temps 2 (T2). Cependant, les dimensions du TOP montrent une évolution différentielle; le TOP-Irritable montre une tendance à demeurer stable de l'enfance au début de l'âge adulte alors que le TOP-Défiant diminue avec le temps. Comme attendu, le TOP-Défiant à l'enfance comme au début de l'âge adulte prédit les symptômes de TDAH et de TC au début de l'âge adulte alors que le TOP-Irritable prédit l'anxiété pour ces mêmes périodes. Par ailleurs, le TOP-Irritable à l'enfance prédit les SOC à l'âge adulte bien que ce lien ne soit plus significatif avec le TOP à l'âge adulte. De plus, aucun lien développemental n'a été relevé avec les symptômes dépressifs qui, à l'âge adulte, sont liés au TOP-Défiant contrairement aux attentes.

Les liens identifiés ici n'ont jamais été examinés chez une population clinique atteinte de troubles de tics chroniques (TTC). Dans l'ensemble, les prédictions rapportées par nos études sont en accord avec la plupart des résultats obtenus précédemment chez d'autres populations (Aebi *et al.*, 2010; Burke *et al.*, 2010; Leadbeater et Ames, 2016; Leadbeater et Homel, 2015; Rowe *et al.*, 2010; Stringaris et Goodman, 2009b). Plus précisément, nos données longitudinales sont relativement cohérentes avec les résultats d'une récente étude sur des participants de groupes d'âge similaires dans un échantillon de la population générale (Leadbeater et Homel, 2015). De plus, nos études ont révélé de nouveaux liens non documentés auparavant, dont la relation entre les symptômes obsessionnels-compulsifs et le TOP-Irritable.

#### 1.1.1 Les dimensions du TOP

Le premier article confirme d'abord que le TOP est une comorbidité fréquente chez les enfants et les adolescents présentant un SGT ou des TMVC. En effet, 54 % d'entre eux satisfont les critères diagnostiques du TOP alors que dans la population générale, la prévalence du TOP est d'environ 10 %. De plus, 86 % de l'échantillon montrent au moins un symptôme significatif du TOP. Le TOP est aussi couramment associé au TDAH et aux SOC dans les TTC. Le TDAH accompagne le TOP dans un peu plus de 70 % des cas dans notre échantillon initial. Comme attendu, ce taux est plus élevé que dans la population générale qui est d'environ 50 %. La prévalence du TOC dans le TOP est méconnue, mais Nock *et al.* (2007) rapporte un taux de 2,8 % dans une population générale. Toutefois, dans notre échantillon, le TOC est comorbide avec le TOP dans un peu plus de 40 % des cas, ce qui se rapproche du taux de troubles anxieux dans le TOP chez la population générale. Ces données sont certainement le reflet d'un échantillon d'origine clinique composé principalement

de jeunes avec des difficultés modérées à sévères évoluant au sein de familles recherchant un plus grand soutien.

Les résultats du premier article démontrent que le TOP n'est pas un construit homogène et ce, même si les symptômes du TOP sont corrélés modérément entre eux. En effet, les résultats montrent qu'un modèle à composantes multiples est plus approprié qu'un modèle à un seul facteur, ce qui est cohérent avec plusieurs études chez des populations variées (Burke *et al.*, 2010; Stringaris et Goodman, 2009b; Aebi *et al.*, 2010; Rowe *et al.*, 2010). Bien que les modèles à trois composantes proposés par Aebi *et al.* (2010) et Stringaris et Goodman (2009b) se sont avérés eux aussi adéquats, le modèle à deux facteurs de Rowe *et al.* (2010) a été retenu puisqu'il s'est avéré plus parcimonieux et mieux adapté à notre échantillon. Notamment, le critère de méchanceté présente presque exclusivement des scores nuls dans notre échantillon, ce qui réfute la pertinence d'une troisième dimension comprenant seulement ce critère.

Néanmoins, le modèle de Rowe *et al.* (2010) diffère légèrement de la classification retenue par le *DSM-5*, qui est basée sur le modèle à trois facteurs de Stringaris et Goodman (2009b). Cependant, le troisième facteur, le TOP-Agressif (*Hurtful*), fait toujours l'objet d'un débat puisque, contrairement aux autres dimensions, il n'est lié à aucune comorbidité de manière exclusive. Certains symptômes du TC comme la délinquance et les comportements sévèrement violents et agressifs, ont été associés au TOP-Agressif (Aebi *et al.*, 2013; Kolko et Pardini, 2010; Krieger *et al.*, 2013; Stringaris et Goodman, 2009a), mais le TC a également été lié au TOP-Défiant (Burke *et al.*, 2010; Rowe *et al.*, 2010; Stringaris et Goodman, 2009a,b; Whelan *et al.*, 2013) et même au TOP-Irritable (Hipwell *et al.*, 2011; Kolko et Pardini, 2010). De plus, le modèle à trois facteurs de Stringaris et Goodman (2009b) a été proposé d'abord sur une base théorique (*a priori*) et il a reçu peu d'appui lorsque vérifié par des analyses statistiques (une étude; Krieger *et al.*, 2013). Des recherches

additionnelles sur les dimensions du TOP seront nécessaires pour préciser les particularités de cette dimension, et surtout, sa validité sur les plans théorique et clinique.

À l'heure actuelle, aucun modèle ne semble être nettement supérieur aux autres, mais les études demeurent peu nombreuses et présentent une méthode assez variable. En effet, pour proposer leur modèle, certaines études privilégient une approche *a priori* tandis que d'autres s'appuient sur des analyses factorielles exploratoires ou confirmatoires ou même des analyses de classes latentes. Les résultats semblent également influencés par la population choisie (p. ex., clinique versus générale, proportions de participants féminins versus masculins, etc.), et les mesures du TOP varient étonnamment d'une étude à l'autre. Par exemple, certains auteurs tels que Stringaris et Goodman (2009b) ainsi que Krieger *et al.* (2013) ont transformé le critère de méchanceté/vengeance en deux critères, ce qui peut sans doute avoir une incidence sur le plan de la puissance statistique de même que sur le plan conceptuel. Ceci étant dit, la perspective multidimensionnelle du TOP est de plus en plus acceptée.

La valeur de l'approche multidimensionnelle du TOP est également renforcée par la mise en évidence de prédictions indépendantes entre les dimensions du TOP et certains symptômes comportementaux et affectifs spécifiques, le TOP-Défiant prédisant le TDAH et le TC, et le TOP-Irritable prédisant l'anxiété et les SOC. Des analyses plus approfondies des données de l'étude 1 ont d'ailleurs permis de confirmer que ces liens de prédictions sont presque tous présents chez les jeunes fréquentant l'école primaire (5 à 11 ans, N = 95) et aussi chez les jeunes du secondaire (12 à 17 ans, N = 40). Les indices statistiques sont présentés au Tableau 1. Ainsi, le TDAH est prédit uniquement par le TOP-Défiant dans les deux groupes alors que les SOC sont prédits exclusivement par le TOP-Irritable, mais seulement chez le groupe du primaire.

Tableau 1

*Prédictions par tranches d'âge pour les dimensions du TOP à T1*

|               | TDAH       |            | SOC        |           |
|---------------|------------|------------|------------|-----------|
|               | 5-11 ans   | 12-17 ans  | 5-11 ans   | 12-17 ans |
| TOP-Irritable | -          | -          | 0,27(0,06) | -         |
| TOP-Défiant   | 0,26(0,06) | 0,40(0,14) | -          | -         |

Les prédictions sont significatives le sont à  $p < .05$ . Le  $R^2$  ajusté est rapporté entre parenthèses aux côtés des coefficients de régression standardisés,  $\beta$ . Les traits indiquent l'absence de prédiction significative.

Un manque de puissance ( $N = 34$ ,  $p = .083$ ) pourrait avoir nuit à l'obtention d'une prédiction entre les SOC et le TOP-Irritable chez le groupe du secondaire. De plus, les participants des deux groupes d'âge sont comparables puisqu'ils ne se distinguent pas significativement sur les principales variables à l'étude (sévérité du TDAH, SOC, nombre de critères TOP, score sur les dimensions du TOP).

Les prédictions distinctes des deux dimensions du TOP ont également été validées à long terme, soit lors de la transition de l'enfance vers l'âge adulte, et sont cohérentes avec deux études longitudinales antérieures sur le sujet (Rowe *et al.*, 2010; Leadbeater et Homel, 2015). Les résultats de Leadbeater et Homel (2015) appuient le modèle bidimensionnel pour toutes les tranches d'âge de 12 à 23 ans dans leur échantillon de la population générale. Ensemble, ces résultats soulignent également la pertinence des dimensions à différents âges et insistent sur l'importance à accorder aux symptômes du TOP à l'âge adulte.

### 1.1.2 Évolution des symptômes et changements développementaux

En accord avec des études longitudinales antérieures sur les TTC, une diminution de la sévérité des tics est observée dans la majorité des cas de l'enfance au début de l'âge adulte (p. ex., Byler *et al.*, 2014; Hassan et Cavanna, 2012). Une diminution similaire est constatée pour le TDAH et l'ensemble des symptômes du TOP. Toutefois, les résultats suggèrent que les différentes dimensions du TOP montrent différentes trajectoires développementales puisque les symptômes du TOP-Irritable sont plus stables durant la période considérée alors que les symptômes du TOP-Défiant diminuent significativement. Bien qu'on ait observé une tendance à la diminution des symptômes du TOP-Irritable entre T1 et T2, nos résultats sont cohérents avec la seule étude longitudinale à avoir évalué cet aspect durant la transition de l'adolescence à l'âge adulte sur un échantillon de la population générale (Leadbeater et Homel, 2015). Cette trajectoire possiblement différentielle pour le TOP-Irritable et le TOP-Défiant indique entre autres que le TOP multidimensionnel n'est pas seulement pertinent dans l'étude des associations entre plusieurs troubles de santé mentale à l'enfance et à l'adolescence, mais également chez les jeunes adultes.

La tendance à la stabilité du TOP-Irritable pourrait être associée à la ténacité des symptômes d'anxiété et de TOC auxquels il est lié (p. ex., Bloch *et al.*, 2009, Carballo *et al.*, 2010; Costello *et al.*, 2003; Kessler *et al.*, 2012; Micali *et al.*, 2010; Palermo *et al.*, 2011; Pine *et al.*, 1998). Le TOC est d'ailleurs rapporté comme la comorbidité la plus persistante dans le SGT (Rizzo *et al.*, 2012). De plus, il est possible que l'anxiété associée à la présence des tics et du contrôle de ceux-ci se présente tôt, soit au même moment que les tics, ce qui contribue à la constance de ces symptômes à travers le développement, même après une baisse de l'expression des tics. L'anxiété peut également être secondaire aux nombreux troubles associés

au SGT ou aux TMVC qui persistent et se présentent à divers moments tout au long du développement.

La diminution du TOP-Défiant observée entre le début de l'adolescence et l'âge adulte pourrait être liée à la réduction de la sévérité du TDAH à la même période (Agnew-Blais *et al.*, 2016; Caye, Spadini, *et al.*, 2016; Caye, Swanson, *et al.*, 2016; Costello *et al.*, 2003). Étant donné que la présence des parents se fait plus discrète à mesure que les enfants grandissent, l'argumentation et la défiance pourraient alors être moins renforcées par l'autorité parentale. De plus, pour les mêmes raisons, l'influence des symptômes parentaux sur la persistance des symptômes TDAH chez leurs enfants (Lara *et al.*, 2009; Moroney *et al.*, 2016; Roy *et al.*, 2016) pourrait s'atténuer avec l'âge, ce qui pourrait aussi contribuer à la diminution des symptômes TDAH et de défiance.

Les analyses ont montré que les participants de l'étude 2 sont comparables aux participants n'ayant pas complété les mesures à T2 sur de nombreuses variables à T1. Cependant, à T1, les scores moyens du TOP-Irritable et du TOP-Défiant sont légèrement moins élevés chez les participants de l'étude 2 ( $M=4.00$ ,  $M=2.21$ ) que chez les participants n'ayant pas complété les mesures à T2 ( $M=5.04$ ,  $M=3.37$ ) [ $t(133) = 2.4$ ,  $p = .020$ ;  $t(133) = 2.2$ ,  $p = .029$ ]. Ces différences suggèrent d'apporter certaines nuances en lien avec les résultats discutés précédemment. Par exemple, il est possible que le TOP-Irritable ait été légèrement sous-estimé à T1 et que ce facteur ait nuit à l'observation d'une baisse du TOP-Irritable de T1 à T2. Cependant, la possibilité d'avoir légèrement sous-estimé les scores du TOP à T1 dans notre échantillon à T2 permet de renforcer la plausibilité des prédictions obtenues entre les dimensions du TOP et les différentes comorbidités comme le TDAH, les SOC, le TC, l'anxiété et les symptômes dépressifs. En effet, même si nos participants à T2 étaient légèrement moins atteints sur les dimensions du TOP, les prédictions se sont maintenues à T2 par rapport à T1.

### 1.1.3 Les dimensions du TOP et le TDAH

Comme attendu et appuyé par de nombreux résultats antérieurs, le TDAH est uniquement prédit par les symptômes du TOP-Défiant. Le TDAH ne peut donc pas être assimilé entièrement au TOP. Il semble alors que l'argumentation, la défiance et la propension à blâmer autrui (TOP-Défiant) chevauchent le phénotype du TDAH davantage que les symptômes associés à l'émotivité (TOP-Irritable). Les cinq symptômes du TOP-Défiant partagent plus de similarités avec le schéma de comportements impulsifs du TDAH que les symptômes d'irritabilité du TOP. De plus, comme suggéré par Stringaris et Goodman (2009a), certains symptômes du TOP-Défiant et du TDAH ont en commun une difficulté à patienter pour la satisfaction des demandes ou des désirs. Certaines études ont rapporté des difficultés de contrôle de l'inhibition chez les populations SGT comme TDAH, (Morand-Beaulieu *et al.*, 2017) et cette habileté fait partie de la famille des processus associés au contrôle cognitif. Comme toutes les populations présentant des atteintes fronto-striatales, certaines personnes ayant un SGT peuvent montrer des difficultés à retenir ou à filtrer leurs réactions. Certaines de ces difficultés peuvent contribuer aux symptômes de TOP-Défiant dans notre échantillon. Également, le partage d'influences génétiques ou environnementales communes pourrait contribuer à la forte relation entre le TOP-Défiant et le TDAH (Burke *et al.*, 2005; Dick *et al.*, 2005).

La prédiction entre le TOP-Défiant et le TDAH est également valide sur le plan développemental et demeure donc significative à différents stades de la vie de même qu'au fil du temps. Certaines études suggèrent que le TOP ou plus précisément le TOP-Défiant prédit le TDAH (Burke *et al.*, 2005; Harvey *et al.*, 2016; Nock *et al.*, 2007) alors que d'autres recherches proposent la relation inverse (Lavigne *et al.*, 2001; Stringaris et Goodman, 2009a; Tandon *et al.*, 2011). Il est possible que d'importantes variations dans la littérature scientifique portant sur la

population, la période développementale étudiée, la méthode et le contenu exact de chacune des dimensions du TOP puissent expliquer cette contradiction. Nos résultats appuient les études qui proposent que le TOP précède le TDAH puisque la relation inverse n'est pas significative à l'étude 2. La tendance à l'argumentation et à la confrontation avec les figures d'autorité pourrait donc être un précurseur de l'incapacité à patienter pour la satisfaction des demandes et à inhiber ces comportements. En d'autres mots, les premiers signes d'impulsivité et d'intolérance à un délai de récompense pourraient passer par l'argumentation et la confrontation qui persistent au-delà de la période où ces comportements font partie du développement normal.

#### 1.1.4 Les dimensions du TOP et les SOC

Nos résultats révèlent également un lien entre le TOP-Irritable et les SOC. Ce résultat est cohérent avec plusieurs études qui proposent que cette dimension du TOP prédit les symptômes anxieux et les problèmes affectifs chez d'autres populations (Ezpeleta *et al.*, 2012; Kolko et Pardini, 2010; Krieger *et al.*, 2013; Rowe *et al.*, 2010; Stringaris et Goodman, 2009a, 2009b). Dans le SGT et les TMVC, les SOC sont plus fréquents que dans plusieurs autres populations, ce qui a pu faciliter l'observation d'interactions entre les SOC et le TOP-Irritable. Contrairement à ce qui est rapporté par d'autres études (Leckman et Cohen, 1999), nous n'avons pas observé de corrélation entre le TDAH et les SOC. Si les SOC avaient été corrélés au TDAH dans notre échantillon, il est possible que la relation entre les SOC et le TOP-Irritable ait été partagée avec le TOP-Défiant plutôt que d'être exclusive.

L'association entre les SOC et le TOP-Irritable pourrait être liée au chevauchement entre les troubles comportementaux ainsi qu'aux difficultés liées à la classification des symptômes comme faisant partie du TOP, du TDAH ou du TOC. Cependant,

aucun item relié à l'irritabilité ne fait partie de la mesure des SOC, et les entrevues cliniques menées par les professionnels ont permis de documenter des exemples de chaque type de comportement perturbateur et de préciser s'ils sont spécifiques au contexte ou généralisés à diverses situations. Peu d'études ont examiné les liens entre l'irritabilité et les SOC. Néanmoins, une étude transversale chez des jeunes atteints du TOC suggère que le TOP et le TC sont associés à la sévérité des SOC et à une pauvre adaptation au quotidien (Storch, Lewin, Geffken, Morgan, et Murphy, 2010). Les individus présentant des SOC pourraient être plus vulnérables à l'irritabilité et à l'instabilité émotionnelle en raison d'une frustration continue associée à l'incapacité de contrôler leurs obsessions et surtout, au besoin insatiable d'exprimer des compulsions. Beaucoup d'énergie est alors allouée à la gestion des SOC, ce qui peut diminuer la tolérance et favoriser des réactions émotives disproportionnées.

Le lien développemental entre le TOP-Irritable et les SOC semblent seulement valide pour les symptômes liés aux compulsions. Étant généralement extériorisées contrairement aux obsessions, les compulsions occasionnent possiblement une plus grande détresse ou du moins une détresse plus concrète pour les adultes atteints. À l'âge adulte, les compulsions agissent peut-être comme un mécanisme pour soulager l'irritabilité qui persiste depuis l'enfance et qui pourrait en partie provenir des obsessions. Le lien entre l'irritabilité et les compulsions à l'âge adulte pourrait aussi s'expliquer par certaines lacunes sur le plan de l'inhibition puisque la présence de SOC chez la population atteinte du SGT semble associée à un manque de contrôle de l'inhibition (Morand-Beaulieu *et al.*, 2017). Il est possible que les compulsions et l'irritabilité à l'âge adulte résultent de difficultés sur le plan de l'inhibition de réactions émotives plutôt que de comportements défiants ou impulsifs comme dans le TDAH et le TOP-Défiant. De plus, certains auteurs proposent que les SOC dans le SGT se distinguent des SOC dans le TOC seul. Dans le SGT, les SOC sont possiblement davantage liés à des difficultés sur le plan du traitement sensoriel, provenant d'un apaisement de phénomènes sensoriels (tension physique,

inconfort somatique) plutôt qu'anxieux (Leclerc *et al.*, 2008). Également, les compulsions sont généralement plus centrées sur le phénomène de « *just right* ». Il est donc possible que la mesure utilisée pour les obsessions soit peu sensible ou moins appropriée pour les personnes atteintes du SGT ce qui pourrait avoir influencé la collecte des données. La diversité des interprétations possibles reflète possiblement la variabilité des profils cliniques chez les personnes atteintes du SGT et la variété des liens retrouvés dans les études.

#### 1.1.5 Les dimensions du TOP et les symptômes anxieux

Nos résultats confirment la présence d'un lien entre le TOP-Irritable chez l'enfant et l'anxiété à l'âge adulte. Cependant, la force de cette prédiction pourraient avoir été surestimée en raison de ressemblances entre certains critères du TOP et les symptômes d'anxiété. En effet, la nervosité retrouvée chez les personnes anxieuses peut se confondre avec certains critères d'irritabilité. Par exemple, une personne nerveuse peut être perçue comme une personne qui se vexe ou s'offense rapidement (susceptibilité), est colérique ou instable émotionnellement. Des analyses corrélationnelles entre ces critères révèlent des liens assez importants (entre 0,38 et 0,51), mais qui apparaissent non suffisants pour suggérer qu'ils soient assimilés les uns aux autres.

Un nombre grandissant de travaux appuient la présence d'un haut niveau d'irritabilité chez les enfants atteints de troubles anxieux et suggèrent que l'irritabilité peut éventuellement mener à l'anxiété lors des transitions entre l'enfance, l'adolescence et l'âge adulte (Cornacchio *et al.*, 2016; Leibenluft et Stoddard, 2013; Savage *et al.*, 2015; Stoddard *et al.*, 2014; Stringaris, Cohen, Pine, et Leibenluft, 2009). Il est possible que les liens entre l'irritabilité et l'anxiété soient bidirectionnels et que ces

symptômes s'alimentent les uns les autres. Le TOP-Irritable pourrait également agir comme amplificateur des symptômes anxieux. Les individus qui montrent de la susceptibilité (critère du TOP-Irritable) ont souvent tendance à se sentir personnellement mis en cause, ce qui peut affecter leur estime de soi et mener au développement de symptômes anxieux. Par ailleurs, les personnes irritables pourraient développer le besoin de contrôler leur environnement et éviter les sources d'angoisse afin de prévenir les émotions négatives associées à la susceptibilité et à la colère. Ce besoin de contrôle pourrait être lié à l'intolérance à l'incertitude, qui, comme l'évitement, est un symptôme central de l'anxiété.

Inversement, l'instabilité émotionnelle associée à l'anxiété de même que ses conséquences sur les relations sociales pourraient contribuer au maintien d'un niveau élevé d'irritabilité au fil du temps. Comme les SOC, les inquiétudes peuvent envahir les individus de nature anxieuse et pourraient affecter leur tolérance affective envers des situations quotidiennes et, conséquemment, augmenter leur susceptibilité et leur ressentiment. Également, un facteur commun pourrait aussi expliquer le lien entre l'irritabilité et l'anxiété. Certaines données suggèrent que les individus irritables capteraient plus facilement les stimuli menaçants ou négatifs en raison d'un défaut lié aux processus attentionnels précoces (Leibenluft et Stoddard, 2013), ce qui a également été documenté chez les individus anxieux (Bar-Haim, Lamy, Pergamin, Bakermans-Kranenburg, et van Ijzendoorn, 2007). Les travaux futurs sur de grands groupes pourront examiner les multiples relations possibles entre l'irritabilité et l'anxiété en vue de déterminer leur poids relatif.

#### 1.1.6 Les dimensions du TOP et les symptômes dépressifs

Aucun lien développemental n'a été obtenu concernant les symptômes de dépression et les dimensions du TOP. Il est possible qu'un manque de puissance

statistique lié à la taille modeste de notre d'échantillon explique ce résultat. Rappelons aussi qu'il est possible que notre échantillon à T2 ait un niveau de TOP-Irritable légèrement inférieur qu'attendu à T1 ce qui peut avoir nuit à l'observation d'un lien entre le TOP-Irritable et les symptômes dépressifs. Également, le symptôme de méchanceté du TOP a été lié à la dépression (Déry *et al.*, 2016) et il est inclus dans le TOP-Irritable par une équipe de recherche (Burke *et al.*, 2010) alors que, dans nos analyses, il a été inclus dans le TOP-Défiant. Une autre explication possible est liée à la période de développement étudiée. La plupart des études couvrent des périodes bien avant l'âge adulte et il est possible que, dans les populations plus jeunes, les symptômes dépressifs soient davantage associés à l'anxiété qu'à l'âge adulte, ce qui pourrait expliquer le lien fréquemment rapporté entre l'irritabilité et les symptômes d'anxiété et de dépression.

Nos résultats suggèrent que le TOP-Défiant au début de l'âge adulte et non le TOP-Irritable prédit les symptômes dépressifs à cette même période. Ce résultat est cohérent avec quelques études (Hipwell *et al.*, 2011; Lavigne *et al.*, 2014; Rowe *et al.*, 2010), mais s'oppose à la majorité des études qui concluent à une prédiction de la dépression par le TOP-Irritable (Burke, 2012; Burke *et al.*, 2010; Déry *et al.*, 2016; Stringaris et Goodman, 2009a,b; Whelan *et al.*, 2013). Cette contradiction pourrait être liée à notre population atteinte de TTC, une population qui se caractérise par un taux élevé de symptômes comportementaux externalisés et internalisés qui peuvent interagir les uns avec les autres. Bien qu'il existe des taux élevés d'anxiété dans la population atteinte de TTC, la plupart de ces symptômes sont externalisés et sont principalement associés à des déficits dans les processus d'inhibition.

D'ailleurs, Cavanna *et al.* (2009) suggèrent que la dépression chez les individus touchés par les TTC est souvent liée à la sévérité des tics ou aux SOC. Dans une revue systématique sur la comorbidité entre les troubles internalisés et le TOP, Boylan *et al.* (2007) proposent deux trajectoires vers les symptômes dépressifs, soit

l'anxiété menant à la dépression et le TOP menant à la dépression. Dans notre échantillon distinct de jeunes adultes atteints de TTC, il est possible que la trajectoire du TOP vers la dépression soit plus représentative de leur réalité en raison de leurs symptômes majoritairement externalisés et de la spécificité de leurs symptômes anxieux. De plus, chez ces individus, puisque les dimensions du TOP à l'enfance ne semblent pas indiquer un risque futur de dépression, ce serait plutôt la persistance à l'âge adulte des symptômes du TOP-Défiant chez certains qui seraient liés à la dépression, expliquant le lien entre symptômes dépressifs et TOP-Défiant à l'âge adulte uniquement. Ces particularités des TTC pourraient distinguer cette population clinique des autres et avoir une influence sur les trajectoires de développement de ces symptômes.

Par ailleurs, les symptômes de la dépression s'aggravent généralement au début de l'âge adulte (p. ex., Copeland *et al.*, 2009; Leadbeater *et al.*, 2012) alors que les symptômes du TDAH diminuent souvent (Caye, Spadini, *et al.*, 2016). Par la diminution de la symptomatologie du TDAH et l'augmentation de la maturité à l'âge adulte, les individus atteints de TTC pourraient acquérir une meilleure compréhension de leur détresse liée au fardeau de vivre depuis de nombreuses années avec un TDAH. L'apparition d'épuisement et de frustration peut entraîner un risque accru de présenter des symptômes dépressifs, d'autant plus que ces individus traversent une période difficile, soit la transition de l'adolescence vers l'âge adulte, comprenant une augmentation manifeste des responsabilités et des exigences.

Ainsi, le TOP-Défiant pourrait être un facteur en commun, liant le TDAH ou le TC à la dépression à l'âge adulte. Chez les adolescents affectés par un TDAH, certaines études suggèrent un risque accru de présenter des symptômes dépressifs au début de l'âge adulte (Meinzer *et al.*, 2013; Caye, Swanson, *et al.*, 2016), et certains résultats proposent même qu'un trouble dépressif majeur associé contribue à la

persistance des symptômes TDAH (Caye, Swanson, *et al.*, 2016; Lara *et al.*, 2009; Michielsen *et al.*, 2013; Roy *et al.*, 2016). De plus, les troubles dépressifs coexistent fréquemment avec le trouble des conduites (TC), et certains suggèrent même qu'ils partagent des facteurs de risque génétiques et environnementaux (Lilienfeld, 2003; Subbarao *et al.*, 2008; Wolff et Ollendick, 2006). Il est aussi proposé que le TC est un facteur de risque important pour la dépression au début de l'âge adulte (Stringaris *et al.*, 2014). Par conséquent, par leurs interactions, les symptômes dépressifs, le TDAH et le TC pourraient être préférentiellement liés aux symptômes de défiance au début de l'âge adulte. Bien que quelques recherches aient également suggéré certains liens entre le TOP-Défiant et les symptômes de dépression (Hipwell *et al.*, 2011; Lavigne *et al.*, 2014; Rowe *et al.*, 2010), davantage d'études sont requises pour soutenir ce lien et en améliorer la compréhension.

### 1.1.7 Les dimensions du TOP et le TC

Bien que la première étude n'ait pas permis d'examiner les liens entre le trouble des conduites et les dimensions du TOP, un lien développemental a été observé lors de la seconde étude. En effet, en accord avec la majorité des recherches transversales et longitudinales (Althoff *et al.*, 2014; Burke *et al.*, 2010; Ezpeleta *et al.*, 2012; Rowe *et al.*, 2010; Stringaris et Goodman, 2009a,b; Stringaris *et al.*, 2012; Whelan *et al.*, 2013), les symptômes du TC sont uniquement liés au TOP-Défiant, et ce, lors de la transition de l'enfance au début de l'âge adulte. Cette prédiction s'est également avérée valide peu importe la nature des symptômes du TC, soit agressifs ou non agressifs. D'ailleurs, dans notre échantillon, les symptômes de TC les plus souvent rapportés par les parents s'apparentent particulièrement aux symptômes de défiance (intimide ou menace les autres, ment pour obtenir ce qu'il veut ou pour éviter des responsabilités, ne rentre pas le soir malgré un couvre-feu, s'absente de l'école ou du travail), ce qui peut avoir facilité l'observation de cette prédiction. En effet, les

comportements de passage à l'acte ou les tentatives d'attirer l'attention par des comportements provocants tel que retrouvés dans le TC peuvent être perçus comme des façons de se venger, de défier l'autorité, d'embêter les autres ou des comportements motivés par de la méchanceté. Des corrélations significatives entre ces critères du TC et du TOP (entre 0,34 et 0,66) soutiennent ces explications, mais demeurent tout de même assez faibles pour que ces symptômes soient considérés comme indépendants. De plus, la prédiction a aussi été obtenue lorsque les participants ne présentaient aucun symptôme du TC à T1.

Alors que les adolescents évoluent vers l'âge adulte, les interactions conflictuelles parent-enfant tendent à diminuer, réduisant les occasions pour les individus d'exprimer de la défiance. Chez les individus présentant des symptômes du TC, la défiance pourrait évoluer vers des comportements plus antisociaux et coercitifs. Également, l'interaction entre le TOP-Défiant et les symptômes d'hyperactivité-impulsivité du TDAH pourraient faciliter l'engagement dans des comportements antisociaux, comme dans le TC. D'ailleurs, des liens entre le TC et le TDAH ont été rapportés, mais le TOP est de plus en plus considéré comme le facteur commun qui explique cette association (Diamantopoulou, Verhulst, et van der Ende, 2011; Costello *et al.*, 2003; Lahey *et al.*, 2009). Dans cette étude, autant le TC que le TDAH sont uniquement liés au TOP-Défiant, ce qui réitère le rôle central du TOP dans les relations entre le TC et le TDAH.

## 1.2 Implications théoriques

Bien qu'il soit possible de concevoir le TOP comme une simple complication liée aux troubles associés ou comme quelques symptômes hétérogènes reflétant une façon de gérer le trouble auquel il est associé, plusieurs évidences démontrent que le TOP est plutôt un trouble à part entière, un construit valide et indépendant de ceux avec

lesquels il est fréquemment associé (Burns *et al.*, 2013; Frick et Nigg, 2012; Gomez, Burns, Walsh, et Hafetz, 2005; Servera, Lorenzo-Seva, Cardo, Rodriguez-Fornells, et Burns, 2010; Zuddas *et al.*, 2006). Le nouveau *DSM-5* réitère d'ailleurs la position du TOP comme un trouble indépendant, mais surtout, il endosse la subdivision des critères du TOP en trois composantes distinctes tel que proposé par l'étude de Stringaris et Goodman (2009b). Ainsi, malgré certaines différences entre les dimensions obtenues lors de l'étude 1 et les dimensions suggérées par le *DSM-5*, nos études appuient le récent courant de recherche qui suggère que le trouble oppositionnel avec provocation (TOP) représente un ensemble de symptômes hétérogènes. Les recherches récentes tendent à démontrer que les dimensions du TOP peuvent contribuer de façon importante au domaine de la psychopathologie du SGT sur le plan théorique et clinique. Le TOP multidimensionnel permet de mieux décrire le SGT et pourrait aider à mieux définir les différentes trajectoires et les différents sous-phénotypes du SGT.

Nos études ont également permis de mettre en évidence des liens indépendants entre les dimensions du TOP et les troubles associés au SGT et aux TMVC. Ces liens renforcent la pertinence des dimensions du TOP et portent à réfléchir au rôle du TOP dans la comorbidité. Une interprétation possible propose que les symptômes du TOP soient des précurseurs du TDAH, des SOC, de l'anxiété et du trouble des conduites, ce qui est en accord avec certains auteurs qui suggèrent que le TOP est un précurseur de plusieurs troubles internalisés et externalisés (Burke *et al.*, 2010). Le TOP précède souvent des symptômes variés tels que les épisodes explosifs, le TDAH et les SOC (Peterson, Pine, Cohen, et Brook, 2001; Burke *et al.*, 2005; Nock *et al.*, 2007; Bloch et Leckman, 2009), et plusieurs études suggèrent que les enfants d'âge préscolaire démontrant des symptômes du TOP présentent un risque particulièrement élevé de montrer ultérieurement un TDAH, de l'anxiété et des troubles de l'humeur (Speltz *et al.*, 1999; Lavigne *et al.*, 2001; Boylan *et al.*, 2007). Toutefois, l'absence de corrélation entre le TDAH et les SOC dans nos échantillons suggèrent que le TOP n'est pas un précurseur homogène du TDAH et des SOC

puisque les symptômes du TOP associés au TDAH se distinguent de ceux associés aux SOC. Par ailleurs, certaines études ont tenté de vérifier la présence d'un profil de personnalité caractéristique du SGT. Par exemple, le perfectionnisme et la rigidité démontrées par plusieurs patients SGT pourrait contribuer à plusieurs de leurs symptômes. Ces traits pourraient contribuer aux symptômes du SOC, mais aussi motiver des symptômes du TOP comme l'argumentation et la susceptibilité.

Il est également possible de percevoir le TOP-Défiant et le TOP-Irritable comme exacerbés distinctement par le TDAH, le TC, les SOC ou l'anxiété sur le plan de la pathologie du cerveau ou de la symptomatologie. Les symptômes du TDAH ou du TC tels que l'impulsivité, la loquacité et l'inattention ou les comportements perturbateurs ou délinquants pourraient intensifier les symptômes du TOP-Défiant lors de discussions argumentatives avec des figures d'autorité. Les symptômes de TOP comme de TDAH et de TC rendent les individus atteints plus vulnérables à la provocation, et la présence concomitante de ces symptômes ne pourrait qu'en exacerber l'expression. Quant aux SOC et à l'anxiété, l'évitement et la frustration pourraient augmenter la probabilité de présenter de l'irritabilité dans les situations sociales ou les situations incommodes pour l'individu atteint. Dans cette interprétation, les dimensions du TOP peuvent aussi servir d'indicateurs précoces du TDAH, du TC, des SOC et de l'anxiété.

Il est également possible que le TOP partage les mêmes facteurs de risque que d'autres troubles comportementaux ou affectifs auxquels il est associé. Certains auteurs suggèrent que des problèmes de régulation émotionnelle tôt durant l'enfance prédisent ultérieurement des symptômes du TOP (Keenan et Shaw, 2003; Stringaris *et al.*, 2009). Plusieurs facteurs de risque potentiels partagés entre le TOP et les troubles anxieux ou les troubles de l'humeur ont d'ailleurs été identifiés, comprenant le tempérament, les biais de traitement de l'information, les interactions parent-enfant, l'exposition à la violence et le dysfonctionnement limbique ou

préfrontal (Angold, Costello, et Erkanli, 1999; Drabick *et al.*, 2010). Notons que les dimensions du TOP expliquent une portion relativement petite de la variance dans les SOC et le TDAH à T1 alors que, pour les prédictions longitudinales, la variance expliquée est modérée. Bien qu'il soit surprenant que les relations longitudinales montrent une meilleure puissance que les prédictions durant l'enfance, il est possible que ceci témoigne d'une clarification des trajectoires au cours du développement liée à, par exemple, la maturité ou simplement à un échantillon plus homogène à T2. Ces résultats sont potentiellement reliés aux fortes influences génétiques, épigénétiques et développementales de ces troubles associés qui affectent les systèmes cérébraux affectifs et comportementaux. En outre, dans les TTC, la présence de multiples comorbidités pourrait sans doute augmenter la complexité des interactions entre ces différentes influences.

Enfin, la littérature scientifique et l'étude du TOP suggèrent qu'il existe sans doute plusieurs formes du TOP associées à leur origine. Par exemple, Nock *et al.* (2007) proposent que le TOP soit généralement secondaire aux phobies, au trouble d'anxiété sociale et au TDAH, mais qu'il soit typiquement un précurseur à toutes les autres comorbidités, notamment les troubles de l'humeur, l'anxiété, les troubles du contrôle des impulsions et d'abus de substances. Ainsi, une forme précoce et plus pure pourrait s'opposer à une forme secondaire, mais certains symptômes associés au TOP pourraient tout de même se retrouver dans les deux formes. La forme plus précoce aurait un portrait plus sévère et persistant et serait un précurseur de certains troubles auxquels le TOP est associé, notamment le TDAH. La forme secondaire présenterait plutôt des symptômes plus légers ou moins nombreux et apparaîtrait comme conséquence des troubles primaires, tels que le TDAH dans certains cas. Ainsi, les perturbations familiales qui accompagnent le trouble primaire donneraient lieu aux symptômes du TOP. Les symptômes parentaux pourraient d'ailleurs avoir un impact sur les symptômes des enfants, notamment sur leur persistance (Moroney *et al.*, 2016; Roy *et al.*, 2016). Les jeunes atteints de TTC dans notre échantillon présentent surtout des profils cliniques sévères. Ainsi, ces

derniers s'inscrivent sans doute davantage dans la forme plus précoce du TOP, expliquant la prédiction du TDAH par le TOP-Défiant plutôt que l'inverse.

### 1.3 Implications cliniques

Les résultats présentés dans cette thèse pourraient avoir certaines répercussions sur le plan clinique. Tout d'abord, puisque les symptômes du TOP-Irritable apparaissent plus persistants que les symptômes du TOP-Défiant, la présence d'irritabilité devrait entraîner une prise en charge sérieuse et précoce du traitement. De plus, tel que proposé par Althoff *et al.* (2014), les enfants montrant de hauts niveaux de symptômes associés au TOP-Irritable sont peu susceptibles de recevoir un diagnostic de TOP, mais démontrent tout de même un risque élevé de présenter des troubles affectifs à l'âge adulte, ce qui est particulièrement pertinent dans la prévention de ces troubles. Également, Leadbeater et Homel (2015) soulignent qu'un développement émotionnel, social et professionnel adéquat peut être entravé par une approche à la résolution de conflits teintée par des symptômes du TC et du TOP-Défiant chez les jeunes adultes. En prenant en compte l'importance des relations interpersonnelles au quotidien et l'impact de ces symptômes sur celles-ci, il apparaît pertinent cliniquement de leur porter une attention particulière, surtout afin d'en prévenir le mieux possible le développement ou d'en gérer l'apparition promptement.

Considérer l'aspect multidimensionnel du TOP peut potentiellement aider à prévenir certaines difficultés comportementales et affectives. En devenant plus attentifs aux groupements de symptômes du TOP, les cliniciens et les parents pourraient être mieux préparés à gérer certains problèmes comme le TDAH et les SOC. La prévention est d'autant plus importante que les interventions deviennent plus complexes lorsque les troubles associés persistent au cours du développement.

Chez les patients atteints de TTC, la prévention est particulièrement importante étant donné qu'ils présentent souvent plusieurs conditions associées qui sont reconnues comme affectant leur qualité de vie davantage que leurs tics, spécialement vers la fin de l'adolescence et le début de l'âge adulte.

Précisément, il pourrait être intéressant d'intégrer des éléments des interventions comportementales pour les symptômes du TDAH ou du TOP aux principales thérapies centrées sur les tics (traitement par renversement d'habitude, programme de renforcement positif, analyse fonctionnelle du comportement). Cette intégration est d'autant plus pertinente considérant que certains auteurs suggèrent que les symptômes associés au TDAH peuvent avoir des effets modérateurs sur les thérapies axées sur la réduction des tics (p.ex., McGuire *et al.*, 2014). Ces éléments supplémentaires d'intervention pourraient agir non seulement sur les enfants présentant déjà ces comorbidités, mais également comme prévention pour ceux dont les symptômes sont moins évidents (p.ex., sous-cliniques) ou ne sont pas encore présents.

De plus, selon la littérature scientifique, l'efficacité et la durabilité des interventions sont favorisées par la participation des parents dans le suivi (Acri *et al.*, 2017; Riley *et al.*, 2016) ce qui est aussi appuyé par les données scientifiques suggérant que la psychopathologie et les pratiques parentales ont un impact sur l'expression des symptômes du TOP. Une recension des écrits suggère d'ailleurs de miser sur les programmes de coaching parental et de développement des habiletés sociales (Waddell *et al.*, 2007). Selon certains auteurs en neurosciences, des interventions axées sur le développement des fonctions exécutives et de la régulation émotionnelle sont particulièrement importantes pour les milieux scolaires et pour la prévention (Bradshaw *et al.*, 2012).

L'intervention auprès des enfants est souvent centrée sur les habiletés de résolutions de problèmes tandis que le coaching parental met l'accent sur la façon de répondre aux comportements problématiques de l'enfant. À travers les thérapies centrées sur les tics, les parents peuvent être amenés à renforcer des comportements appropriés remplaçant les tics. Les parents pourraient alors être encouragé à utiliser les techniques de renforcement positif pour les comportements non perturbateurs plutôt que d'accorder de l'attention aux comportements négatifs. Les parents peuvent aussi être incités à adopter un environnement où les limites sont claires et prévisibles, ce qui peut aussi contribuer à diminuer les comportements d'opposition (Riley *et al.*, 2016). Pour avoir un maximum d'impact, les interventions devraient toutefois être individualisées selon les besoin de l'enfant. Pour cet aspect, les dimensions du TOP sont particulièrement pertinentes. Par exemple, l'intervention auprès d'enfants présentant une forte composante d'irritabilité pourrait surtout être axé sur la régulation émotionnelle et la tolérance alors que les enfants présentant surtout des comportements défiants devraient plutôt travailler à l'amélioration de leurs habiletés sociales, incluant notamment des interventions ciblées sur le respect des autres, la résolution de problèmes et l'acceptation des opinions d'autrui.

Ainsi, les cliniciens et les parents devraient porter davantage attention aux symptômes du TOP et à leur expression spécifique puisqu'ils sont hétérogènes dans les TTC. Des interventions adaptées aux enfants atteints de TTC d'après leur profil TOP pourraient contribuer à atténuer l'impact des symptômes liés aux TTC sur le rendement scolaire ou professionnel chez les jeunes adultes. Pour les mêmes raisons, les symptômes du TOP à l'âge adulte devraient également occuper une plus grande place dans la pratique clinique. Les interventions sont généralement guidées par le profil comportemental, cognitif et socioaffectif d'un enfant, et les composantes du TOP pourraient s'avérer utiles pour préciser ce profil. Les interventions gagneraient certainement à traiter les symptômes du TOP et à être

adaptées aux symptômes du TOP de l'enfant en considérant quelles composantes sont les plus présentes.

#### 1.4 Considérations méthodologiques

Évidemment, par sa nature corrélationnelle, ce projet de thèse ne permet pas d'établir des relations de causalité entre les dimensions du TOP et certains troubles fréquemment associés aux TTC. De plus, le projet est dépourvu d'un groupe de comparaison de participants neurotypiques, ce qui aurait apporté une compréhension plus approfondie du sujet ainsi qu'une meilleure généralisation des résultats. Également, bien que l'âge, le genre et la médication n'ont pas été inclus directement dans les analyses de prédiction, l'analyse des corrélations n'a révélé aucun lien significatif entre ces variables et les variables principales des deux études. D'ailleurs, pour la médication, il est important de rappeler que les parents ont rapporté les comportements de leurs enfants sans l'effet de la médication afin de limiter son impact dans les analyses. Bien évidemment, cette approche peut avoir rendu plus difficile une observation juste des symptômes en créant un certain biais dans la sévérité ou dans la nature des symptômes rapportés et avoir aussi contribué à sous-estimer les symptômes des jeunes. Les détails concernant les types de médication et leur fréquence d'utilisation dans les deux études sont présentés à l'appendice B.

Pour les deux études, les parents sont les principaux répondants pour évaluer les symptômes. Les symptômes peuvent donc avoir été sous-estimés ou surestimés et les liens entre les symptômes peuvent être différents d'un milieu à l'autre. Il aurait été intéressant que les résultats soient comparés à des observations en milieu scolaire ou en milieu de travail, puisque, comme il est souvent le cas, les symptômes ne s'expriment pas avec la même intensité ou de la même façon dans tous les

milieux où l'individu évolue. De plus, les parents sont susceptibles de présenter un biais négatif ou positif envers leur enfant et leur perception peut être influencée par leurs propres défis et leurs propres symptômes. Lors du deuxième temps de mesure, les parents pourraient avoir sous-estimés les symptômes de leur enfant en raison d'une certaine habitude à ces symptômes. Après plusieurs années à observer ces symptômes, à les réprouver et à vivre avec la déception de n'avoir que très peu de contrôle sur ceux-ci, il est possible que les parents aient développé un certain sentiment d'impuissance face aux comportements de leur enfant. Cette résignation pourrait favoriser une sous-estimation des symptômes. Cette possibilité s'applique d'autant plus aux tics puisque les parents apprennent souvent à les ignorer afin de diminuer l'embarras qu'ils peuvent créer chez l'enfant.

Les symptômes rapportés ont été révisés et confirmés par un clinicien ou un doctorant formé, possédant une expérience clinique. Les doctorants ont été formés par un chercheur-clinicien spécialisé dans le SGT ainsi que par une doctorante spécialisée en TOC et en SGT. Plusieurs études ont montré que les parents offrent généralement des informations fiables concernant les symptômes comportementaux chez les jeunes atteints de SGT (Termine *et al.*, 2011) et que les observations parentales sont de bons indicateurs des symptômes du TOP (Aebi *et al.*, 2010). De plus, dans notre échantillon, la plupart des parents ont l'habitude de répondre à ces types d'entrevues et de questionnaires étant donné que leurs enfants ont subi des évaluations par divers professionnels à de nombreuses occasions.

En effet, l'évaluation parentale est parfois préférable aux informations autorapportées par leurs enfants puisque les jeunes atteints de troubles de comportements perturbateurs, notamment le TDAH, le TOP et le TC, ont généralement peu de discernement face à leurs symptômes (Aebi *et al.*, 2013; Drabick et Gadow, 2012; Termine *et al.*, 2011). Toutefois, il est possible que la sévérité des symptômes anxieux et des troubles de l'humeur de même que des SOC

ait été sous-estimée vu leur nature intériorisée et parfois peu exprimée par l'enfant. En dépit de nos difficultés à obtenir la participation des jeunes adultes atteints de TTC, une certaine correspondance entre la majorité des symptômes observés par les parents et les observations de leurs enfants a été relevée chez un nombre restreint de participants. En effet, la concordance est forte entre les réponses parentales et les réponses des participants atteints de TTC pour les symptômes majoritairement externalisés tandis que les résultats sur les symptômes internalisés sont moins concluants. Le format d'évaluation par questionnaires en ligne et par validation téléphonique peut également avoir contribué à une sous-estimation des symptômes contrairement à une entrevue en personne qui aurait permis d'approfondir plus aisément ces symptômes internalisés. De plus, ces résultats peuvent également être influencés par les différences entre les mesures d'anxiété utilisées chez les participants et leurs parents. En effet, la mesure parentale s'appuie strictement sur les critères du DSM-IV des troubles anxieux principaux alors que la mesure auto-rapportée comporte davantage de manifestations physiques associées à l'anxiété possiblement plus faciles à identifier vue leur nature concrète et peu subjective. De plus, le manque de corrélation entre la mesure parentale et auto-rapportée peut aussi être en partie associé au défi que peut poser l'identification de symptômes anxieux chez leurs enfants, principalement de sexe masculin.

Il est d'ailleurs difficile de généraliser nos résultats aux femmes ainsi qu'à la population générale puisque notre échantillon se compose principalement de garçons et d'enfants référés pour un diagnostic de SGT ou de tics chroniques. Ainsi, les trajectoires peuvent sans doute être assez différentes dans les échantillons cliniques par rapport aux échantillons de la population générale en raison notamment de la gravité de la symptomatologie. L'évolution des symptômes pourrait être bien distincte chez les individus présentant plusieurs troubles associés, comme c'est souvent le cas dans la population atteinte de TTC, comparativement à d'autres populations. Notre échantillon référé cliniquement a toutefois permis l'examen simultané de plusieurs comorbidités et l'étude de leurs liens avec les différentes

composantes du TOP. Les résultats pourraient être comparés à d'autres populations cliniques, notamment les jeunes atteints de TDAH, puisque certains auteurs ont démontré que le SGT + TDAH s'apparente au TDAH seul (Rizzo *et al.*, 2012). De plus, nos échantillons sont relativement petits, ce qui peut avoir eu un impact sur nos analyses en sous-estimant les associations entre les différents facteurs.

En outre, certaines analyses n'ont pu être réalisées par manque de participants. Par exemple, bien qu'aucun effet de genre n'ait été relevé dans quelques études (Hertzoff et Tackett, 2016; Husby et Wichstrom, 2016; Leadbeater et Homel, 2015) incluant celle-ci, nos échantillons sont composés à plus de 85 % d'individus de sexe masculin. Il n'a donc pas été possible dans notre échantillon de comparer les résultats selon le sexe et selon l'origine ethnique, bien que certaines études suggèrent des différences sur ce plan (Déry *et al.*, 2016; Hipwell *et al.*, 2011). Cependant, l'homogénéité de notre échantillon peut avoir contribué à obtenir des prédictions uniques contrairement à d'autres études. De plus, outre la nature clinique et homogène de notre échantillon, la présence d'un seul suivi après un délai relativement long peut avoir facilité l'obtention de trajectoires plus franches. Ces aspects méthodologiques pourraient d'ailleurs expliquer les différences entre les résultats de notre deuxième étude et l'étude semblable de Leadbeater et Homel (2015), c'est-à-dire que les prédictions impliquant le TC et les troubles internalisés ne sont pas indépendantes chez ces auteurs contrairement à nos résultats présentés à l'étude 2.

Par ailleurs, la correspondance entre les données et les mesures de l'étude 1 et de l'étude 2 n'est que partielle pour certains troubles. En effet, la différence d'âge entre le temps 1 et le temps 2 a parfois forcé la sélection de questionnaires différents aux deux temps de mesure, limitant leur comparaison. De plus, bien que les questionnaires auto-rapportés BAI-II et BDI-II ont été validés auprès de populations cliniques et psychiatriques qui sont semblables aux populations de personnes

atteintes de TTC, à notre connaissance, ils n'ont pas été spécifiquement validés pour cette population. Quant au questionnaire Y-BOCS, afin de favoriser la comparaison entre les deux études, ce questionnaire s'est imposé de lui-même lors de l'étude 2 puisqu'il avait été sélectionné lors de l'étude 1 par l'équipe de recherche. Mentionnons qu'à l'étude 1, la version traditionnelle du Y-BOCS a été choisie par les neurologues et les psychiatres en charge de l'étude plutôt que le C-YBOCS, une version adaptée pour enfants. À notre avis, cet outil a été préféré à sa version pour enfants puisqu'il est l'outil le plus utilisé dans toutes les populations (Deacon et Abramowitz, 2005) et il n'existe pratiquement aucune différence avec la version pour enfants (Scahill *et al.*, 1997). La différence la plus marquée entre ces deux versions du Y-BOCS concerne la formulation des questions qui se veut plus dirigée directement à l'enfant dans la version pour enfants. Toutefois, concrètement, les parents sont tout autant, sinon davantage interpellés durant cette entrevue. À l'étude 2, une version francophone auto-rapportée calquée sur le Y-BOCS traditionnel (Chaloult *et al.*, 2014) a été sélectionnée afin d'encourager la participation et d'accélérer le processus de collecte de données. Cette version n'a toutefois pas été validée, mais, bien que les résultats varient, quelques études sur la version auto-rapportée anglophone du Y-BOCS suggèrent généralement qu'elle est comparable à l'entrevue clinique (Baer *et al.*, 1993; Federici *et al.*, 2010; Rosenfeld *et al.*, 1992; Warren *et al.*, 1993). Également, la mesure de sévérité des SOC (questionnaire Y-BOCS) a été complétée par différents répondants aux deux temps de mesure vu la spécificité de ses questions et l'analyse introspective approfondie qu'elles requièrent. De plus, des données adéquates n'étaient malheureusement pas disponibles à T1 sur les troubles anxieux et sur la dépression, ce qui a limité les analyses sur ces variables aux deux temps de mesure.

Les prédictions obtenues avec les SOC peuvent également avoir été biaisées par une sous-estimation des SOC par les parents à T1. De plus, un nombre restreint de participants présente à la fois le TDAH et le TOC à T1 (21 %) et à T2 (5,4 %). Ceci peut avoir contribué à l'absence de corrélation entre les SOC et le TDAH dans nos

études. Ainsi, il est possible que l'échantillon de participants à T1 comme à T2 reflète davantage une sous-population de TTC marquée par des comportements perturbateurs tel qu'associés au profil TDAH ou TOP. Les SOC ne semblent toutefois pas sous-estimés à T1 en raison de l'âge puisque seulement trois participants (8 %) sans symptômes à T1 rapportaient des symptômes à T2. De plus, peu de participants présentaient un TOC clinique à l'étude 2 (5 participants) et l'âge d'apparition des SOC n'a pas été exploré ou entré dans les bases de données (score pire à vie à T1 et actuel à T2) ce qui n'a pas permis des analyses convenables par sous-types de TOC (présence précoce versus tardive).

Finalement, une troisième composante possible du TOP, le TOP-Agressif, a été liée dans d'autres études au trouble des conduites (Stringaris et Goodman, 2009a; Kolko et Pardini, 2010). Cependant, dans la présente étude, cette dimension n'a pas été retenue dans notre échantillon de jeunes touchés par les TTC puisqu'elle n'a pas ajouté de valeur prédictive au modèle plus simple à deux dimensions. De plus, le critère de méchanceté, un élément clé du TOP-Agressif, a rarement été rempli dans notre échantillon.

### 1.5 Pistes pour les recherches futures

Tout d'abord, il demeure important de poursuivre les recherches portant sur la conceptualisation des dimensions du TOP puisque cette approche se montre très pertinente dans l'étude des trajectoires de développement de plusieurs troubles de santé mentale bien qu'il existe toujours certaines disparités dans le contenu des dimensions. Actuellement, les comparaisons demeurent difficiles entre les études disponibles sur le sujet en raison de la variabilité qui persiste non seulement dans le contenu des dimensions, mais également quant au nombre de dimensions et au nombre total de critères considérés (variations de 6 à 9 critères selon les études). La

formulation des critères diffère aussi d'une étude à l'autre puisque certaines ne s'appuient pas toujours sur le *DSM*. Elles doivent donc se poursuivre afin de préciser les spécificités des dimensions, car bien que de plus en plus d'études se penchent vers un modèle plus parcimonieux à deux dimensions, il n'y a toujours pas de consensus ou de modèle qui se démarque considérablement, et ce, en dépit de l'endossement d'un modèle à trois dimensions par le *DSM-5*.

Puisque le TOP est souvent un trouble concomitant, il apparaît important de valider les dimensions dans plusieurs populations cliniques. Les différences entre les origines ethniques et les sexes gagneraient également à être approfondies et mieux documentées, notamment dans les populations cliniques. Certaines études suggèrent en effet que le TOP est principalement associé à l'anxiété et aux troubles de l'humeur chez les filles et au TC chez les garçons (Boylan *et al.*, 2007). D'autres études n'obtiennent pas la même dimension du TOP-Irritable dans des échantillons de filles seulement (Burke *et al.*, 2010) comparativement aux échantillons mixtes ou masculins, bien que cette dimension soit la plus stable à travers les études. Il est aussi essentiel de poursuivre les études longitudinales puisqu'elles demeurent peu nombreuses et puisque certaines recherches n'obtiennent pas des prédictions indépendantes entre les dimensions du TOP et les troubles associés. La plupart proposent d'ailleurs des délais de suivi relativement courts et les participants sont souvent très jeunes. Une méta-analyse serait tout indiquée pour identifier les différentes trajectoires selon les périodes étudiées afin de faire un bilan des résultats et d'orienter les recherches futures. Par exemple, l'âge pourrait être un facteur particulièrement important pour les prédictions de la dépression. Ces aspects méthodologiques pourraient avoir un impact sur la capacité à observer fidèlement le développement de certains symptômes étant donné que certains d'entre eux sont plus présents à différents stades de la vie.

Les études longitudinales futures devraient d'abord reproduire l'étude actuelle afin de contribuer à la clarification des interactions entre le TOP et les symptômes du SGT ou des TMVC. Le TOP pourrait également être lié à d'autres troubles présents dans le SGT. Par exemple, des troubles du contrôle des impulsions tels que le trouble explosif intermittent (TEI) et l'automutilation sont fréquents chez les patients atteints du SGT (Frank, Piedad, Rickards, et Cavanna, 2011; Wright, Rickards, et Cavanna, 2012). Le TEI montre un chevauchement indéniable avec les symptômes colériques du TOP et, de ce fait, le TEI n'a pas été considéré dans cette étude et aucun lien n'a été relevé lors de l'étude 1 entre le TOP et l'automutilation. Toutefois, les liens entre le contrôle des impulsions et les dimensions du TOP méritent davantage de recherches.

Les études à grands échantillons pourraient examiner les effets de la sévérité des symptômes de chacune des dimensions TOP sur les trajectoires développementales des différents troubles. Également, il pourrait être intéressant d'évaluer ces trajectoires selon le sous-type prédominant du TDAH puisqu'il existe des différences importantes entre les profils inattentifs seulement et hyperactifs-impulsifs. Ces études devraient d'ailleurs ajouter quelques mesures neuropsychologiques afin d'objectiver davantage le sous-type en question.

## 1.6 Transfert des connaissances

Afin d'assurer la transmission des résultats et des conclusions de ces deux études à la plus grande communauté de chercheurs et de cliniciens possible, les articles présentés aux chapitre II et III seront publiés dans des journaux scientifiques internationaux. Le premier article a déjà été publié dans une revue ayant un facteur d'impact intéressant et le second a été soumis récemment à la même revue. De plus, les résultats de ces études et des dérivés de ceux-ci ont été présentés dans

quelques congrès portant sur la santé mentale, la psychologie, la psychiatrie ou les neurosciences afin de diffuser ces résultats et de susciter l'intérêt des chercheurs de plusieurs domaines connexes en santé mentale. Ces résultats gagneraient également à être diffusés dans divers milieux cliniques afin d'informer les professionnels quant à l'importance d'être attentifs aux symptômes du TOP et des indices importants que les dimensions peuvent nous offrir sur l'évolution de la santé mentale d'un jeune. Des conférences pourraient donc être proposées dans certains milieux publics tels que les hôpitaux, les centres de services sociaux, les centres jeunesse et les écoles.

### 1.7 Conclusion générale

En conclusion, les résultats suggèrent que le TOP est multidimensionnel dans les TTC et que les dimensions ont des liens uniques avec des troubles associés. Notamment, le TOP-Irritable prédit les SOC et l'anxiété tandis que le TOP-Défiant prédit le TDAH et le TC, et ce, tout au long du développement des jeunes atteints de TTC. Au début de l'âge adulte, le TOP-Défiant prédit également les symptômes dépressifs chez les individus atteints de TTC. Ce projet améliore ainsi nos connaissances sur les trajectoires de développement des symptômes affectifs et comportementaux dans les TTC. Il souligne l'importance du rôle des dimensions du TOP dans la prédiction de troubles associés. De plus, bien que le TOP n'explique pas entièrement la comorbidité, les associations relevées par ce projet de recherche sont en majorité assez convaincantes, soit de force modérée.

Accorder une attention accrue aux différentes facettes du TOP favorise une meilleure compréhension des différents sous-phénotypes du SGT, ce qui peut contribuer à l'amélioration des interventions et même à en faciliter la prévention. En effet, une intervention précoce et personnalisée en fonction des symptômes

d'argumentation et de défiance chez les enfants atteints de SGT ou de TMVC pourrait prévenir le risque de développer des symptômes de troubles de l'humeur et du trouble des conduites à l'âge adulte et atténuer les symptômes de TDAH au cours du développement. L'anxiété et les SOC associés à l'irritabilité pourraient également être mieux anticipés et mieux gérés afin d'améliorer la qualité de vie et l'adaptation de ces enfants en diminuant les impacts de la présence de ces troubles. D'ailleurs, les cliniciens auraient avantage à porter une attention particulière aux symptômes d'irritabilité puisqu'ils sont généralement plus subtils que les symptômes de défiance, mais plus persistants et tout aussi informatifs concernant des problématiques futures. Ainsi, le TOP approché de manière multidimensionnelle offre des informations cliniques pertinentes et souligne l'importance d'intervenir de façon précoce pour réduire le fardeau des symptômes psychologiques dans les troubles de tics chroniques, incluant le SGT et les TMVC.

## APPENDICE A

### TABLEAU RÉSUMÉ DES MODÈLES MULTIDIMENSIONNELS PRINCIPAUX DU TROUBLE OPPOSITIONNEL AVEC PROVOCATION



Tableau résumé des principaux modèles du TOP multidimensionnel

| Auteurs                      | Méthode utilisée                  | Échantillon   | Nombre de critères TOP | Nombre de dimensions proposées | Description des dimensions   |
|------------------------------|-----------------------------------|---|------------------------|--------------------------------|--|
| Stringaris & Goodman (2009b) | <i>a priori</i>                   | Communautaire<br>18415 participants<br>5-16 ans<br>Britannique<br>2.3 % TOP | 9                      | 3                              | <i>Irritable</i> : colère, susceptibilité, ressentiment<br><i>Headstrong</i> : défiance, argumentation, embête ou blâme les autres<br><i>Hurtful</i> : méchanceté, vengeance                               |
| Aebi et al. (2010)           | Analyse factorielle confirmatoire | Clinique<br>1093 participants<br>5-17 ans<br>Européen<br>66.4 % TOP         | 8                      | 3                              | <i>Irritable</i> : colère, susceptibilité, ressentiment<br><i>Headstrong</i> : défiance, argumentation, blâme les autres<br><i>Hurtful</i> : méchanceté/ vengeance, embête les autres                      |
| Burke et al. (2010)          | Analyse factorielle exploratoire  | Communautaire<br>2451 fillettes<br>5-8 ans<br>Américain                     | 8                      | 3                              | <i>Negative Affect</i> : susceptibilité, ressentiment, méchanceté/vengeance<br><i>Oppositional Behavior</i> : colère, défiance, argumentation<br><i>Antagonistic Behavior</i> : embête ou blâme les autres |
| Rowe et al. (2010)           | Analyse factorielle               | Communautaire<br>1420 participants<br>9-21 ans<br>Américain<br>9.7 % TOP    | 8                      | 2                              | <i>Irritable</i> : colère, susceptibilité, ressentiment<br><i>Headstrong</i> : défiance, argumentation, embête ou blâme les autres, méchanceté/vengeance   |



## APPENDICE B

### TYPES DE MÉDICATION POUR LES ÉTUDES 1 ET 2



## Types de médicaments pour les études 1 et 2

|                      | Étude 1 | Étude 2 |
|----------------------|---------|---------|
| Tous types confondus | 73 %    | 47,5 %  |
| Psychostimulant      | 45,9 %  | 36,1 %  |
| Antihypertenseur*    | 28 %    | 16,4 %  |
| Neuroleptiques       | 23 %    | 11,5 %  |
| Anticonvulsifs       | 0,7 %   | 0 %     |
| Antidépresseur       | 7,4 %   | 9,8 %   |
| Anxiolytiques        | 0 %     | 3,3 %   |
| Autres**             | 11,1 %  | 6,6 %   |

\*Inclus : Clonidine, Guanfacine

\*\*Inclus : Strattera, Synthroid, Amerge



## APPENDICE C

### APPROBATIONS ÉTHIQUES DES ÉTUDES 1 ET 2



## APPROBATION ÉTHIQUE ÉTUDE 1



## CENTRE DE RECHERCHE

Comité d'évaluation scientifique et d'éthique de la recherche  
Édipe Casper  
3851, boulevard St-Louis, Mezz 2  
Montréal (Québec) H2S 1Y3

Téléphone 514 390-8000 Poste 14483  
Télécopieur 514 412-7394  
Courriel [ghislaine.cas.chum@ssss.gouv.qc.ca](mailto:ghislaine.cas.chum@ssss.gouv.qc.ca)

Le 22 août 2012

Dr Guy A. Rouleau  
Laboratoire d'étude des maladies du cerveau

À: Mme Maude Turcotte Gauthier  
Hôpital Notre-Dame du CHUM  
Pavillon Deschamps – RC – GR-1188  
[maude.turcotte.gauthier@crchum.qc.ca](mailto:maude.turcotte.gauthier@crchum.qc.ca)

Objet : **ND02.122 – Renouvellement annuel 2012-2013**

Études génétiques portant sur le syndrome Gilles de la Tourette (SGT)

Docteur,

J'accuse réception, en date du 22 août 2012, de votre rapport annuel pour le projet susmentionné. Votre projet a été approuvé initialement par le comité d'éthique le 21 août 2002.

Étant donné que l'approbation annuelle du projet se fait à la date anniversaire de l'approbation initiale, je renouvelle, ce jour, l'approbation de votre projet du 21 août 2012 au 21 août 2013.

Je vous prie d'accepter, Docteur, mes salutations distinguées.

Brigitte St-Pierre, conseillère en éthique  
Présidente  
Comité d'éthique de la recherche du CHUM

BSP:go

## CENTRE HOSPITALIER DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

HÔTEL-DIEU (Siège social)  
3840, rue Saint-Urbain  
Montréal (Québec)  
H2W 1T6

HÔPITAL NOTRE-DAME  
1560, rue Sherbrooke Est  
Montréal (Québec)  
H2L 4R1

HÔPITAL SAINT-LOUIS  
1058, rue Saint-Denis  
Montréal (Québec)  
H2X 1A4

## APPROBATION ÉTHIQUE ÉTUDE 2



Comité d'éthique de la recherche du CHUM  
 Pavillon R, 900 rue St-Denis, 3<sup>e</sup> étage  
 Montréal (Québec) H2X 0A9

Le 20 mai 2015

Monsieur François Richer  
 Département de psychologie, UQAM  
 courriel : richier.francois@uqam.ca

|                |  |
|----------------|--|
| <b>Objet :</b> | <b>14.337 – Approbation FINALE CÉR</b>   |
|                | <b>Les comportements oppositionnels dans le syndrome de Gilles-de-la-Tourette.</b> |

Monsieur Richer,

Nous accusons réception, en date du 19 mai 2015, des précisions et corrections demandées ainsi que des documents suivants en vue de l'approbation finale du projet mentionné en rubrique :

- feuillet d'information français modifié - adulte, version 1 datée du 28 avril 2015
- feuillet d'information français modifié - parent et enfant, version 2 datée du 28 avril 2015
- verbatim abrégé et procédure pour l'obtention du consentement verbal - parent et enfant de moins de 18 ans, version 1 datée du 28 avril 2015
- verbatim abrégé et procédure pour l'obtention du consentement verbal - participant adulte de 18 ans et plus, version 1 datée du 28 avril 2015
- formulaire 20 complété

Le tout étant jugé satisfaisant, vous retrouverez dans Nagano une copie des feuillets d'information portant l'estampille d'approbation du comité. Seule cette version finale devra être utilisée pour informer les participants à la recherche.

La présente constitue l'approbation finale, valide pour un an à compter du 20 mai 2015. Vous devrez compléter le formulaire de renouvellement que nous vous ferons parvenir annuellement. De même, vous devrez soumettre pour approbation préalable, toute demande de modification ou document de suivi requis par le comité d'éthique conformément à ses Statuts et Règlements et ce via Nagano.

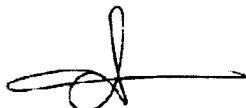
Lorsque cela s'applique à votre situation, veuillez noter que le projet ne peut débuter tant que le contrat n'est pas finalisé et dûment signé.

## APPROBATION ÉTHIQUE ÉTUDE 2 (suite)

Le comité suit les règles de constitution et de fonctionnement de l'Énoncé de Politique des trois Conseils (ÉPTC 2) et des Bonnes pratiques cliniques de la CIH.

Pour toute question relative à cette correspondance, veuillez communiquer avec la personne soussignée via NAGANO, ou avec le secrétariat du comité par téléphone ou courriel : [ethique.recherche.chum@ssss.gouv.qc.ca](mailto:ethique.recherche.chum@ssss.gouv.qc.ca) - 514 890-8000 poste 14485, ou consulter le fichier « Questions-réponses » au bas de la page d'accueil Nagano.

Vous souhaitant la meilleure des chances dans la poursuite de vos travaux, nous vous prions d'accepter, Monsieur Richer, nos salutations distinguées.



Camille Assemat  
Vice-présidente  
Comité d'éthique de la recherche du CHUM



**APPENDICE D**

**FORMULAIRES DE CONSENTEMENT DES ÉTUDES 1 ET 2**



## FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉTUDE 1



### Études génétiques portant sur le syndrome Gilles de la Tourette (SGT)

#### Formulaire d'information et de consentement

La présente étude est financée par *The Tourette Syndrome Association (TSA)*.

**Chercheur principal et responsable de la Banque: Guy A. Rouleau, M.D., Ph.D., CHUM**

**Collaborateurs :** Sylvain Chouinard, MD, CHUM  
Yves Dion, MD, McGill  
François Richer, Ph.D., UQAM  
Les membres du groupe d'étude Tourette de Montréal

#### PRÉAMBULE

On vous demande de participer à un projet de recherche sur le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) qui comporte des analyses génétiques et une conservation d'échantillons d'ADN et de données cliniques dans une banque. Cette banque, intitulée la Banque Rou, est une banque d'ADN et de données cliniques associée à des fins de recherche biomédicales. Elle comprend l'ensemble des échantillons d'ADN, de lignées cellulaires et de tissus collectés ainsi que des données médicales et génétiques.

Avant de décider d'accepter de participer à ce projet, veuillez prendre le temps de lire et de comprendre les renseignements qui suivent. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugez utiles au chercheur ou aux membres de l'équipe de recherche (délégués). Ces derniers vous expliqueront les éléments qui ne sont pas clairs.

#### NATURE DU PROJET DE RECHERCHE

Ce projet de recherche a pour objectif de déterminer de quelle façon des facteurs génétiques peuvent entraîner le SGT. L'étude de ces facteurs pourrait mener à une meilleure compréhension de ce syndrome et à de meilleurs tests diagnostiques, voire même à de nouveaux traitements.

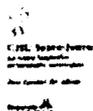
#### NATURE DE LA PARTICIPATION DU SUJET

On vous demande de participer à cette étude, à titre de sujet atteint de la maladie ou, à titre de sujet non atteint.

Veuillez S.V.P. cocher la boîte pour identifier le groupe auquel vous appartenez :

- Sujet atteint
- Sujet non atteint

## FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉTUDE 1 (suite)



CHUM  
Centre de santé

### ÉTAPES DE LA PARTICIPATION DU SUJET POUR L'ÉTUDE

- 1) Votre éligibilité au projet sera établie par votre médecin traitant. L'équipe de recherche pourra également, à cette étape, consulter votre dossier médical pour obtenir des informations supplémentaires.
- 2) Vous aurez à compléter un questionnaire portant sur vos antécédents médicaux. Ce questionnaire est le même que celui utilisé à la clinique de la Tourette de l'Hôpital Sainte-Justine, et que tous les nouveaux patients doivent compléter.
- 3) Vous serez vu par un médecin (ou un étudiant gradué) afin d'évaluer différents aspects du SGT. Les évaluations porteront sur les tics, le déficit d'attention avec ou sans hyperactivité ainsi que les obsessions et les compulsions. Les évaluations se dérouleront comme une consultation clinique, à savoir que le médecin vous posera une série de questions afin de déterminer votre condition. Certaines évaluations s'adressant principalement aux enfants utiliseront l'ordinateur pour mesurer certaines caractéristiques, telle l'impulsivité et l'attention. Le temps requis pour ces évaluations ne devrait pas dépasser 2 heures.
- 4) Vous pourriez être contacté par téléphone dans les semaines qui suivent l'entrevue initiale pour obtenir toute information manquante.
- 5) Un échantillon de sang (environ 3 cuillerées à table ou 40 ml) sera prélevé afin de permettre l'analyse des variations génétiques. S'il s'avérait impossible d'effectuer le prélèvement sanguin, d'autres techniques pourraient être utilisées afin de collecter votre ADN.
- 6) Dans l'avenir, il est possible qu'un membre de l'équipe de recherche vous contacte à nouveau, afin d'obtenir des renseignements complémentaires ou pour effectuer un nouveau prélèvement sanguin au besoin. Vous serez libre d'accepter ou de refuser de vous y soumettre à ce moment.
- 7) Au cours de cette étude, il est possible que l'on vous demande, à vous ou à une personne que vous désignerez, de contacter d'autres membres de votre famille ou des proches afin de leur offrir de participer à l'étude. Les chercheurs et leur équipe de recherche ne peuvent eux-mêmes entrer en contact avec les membres de votre famille pour un tel recrutement.

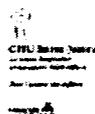
### ÉTUDE GÉNÉALOGIQUE

*Définitions : Généalogie : science qui a pour objet la recherche de l'origine et de la filiation des familles*

*Projet BALSAC : banque de données informatisées qui permet la construction automatique des histoires familiales et des généalogies ascendantes et descendantes*

Dans le cadre de ce projet, il pourrait être nécessaire de reconstituer votre généalogie. Pour ce faire, nous demanderons la collaboration du Projet BALSAC de l'Université du Québec à Chicoutimi où sont informatisés les actes de mariage de la population du Québec. Avec votre consentement, les informations que vous fournirez (vos noms et prénoms ainsi que ceux de vos parents et grands-parents, avec les lieux et dates de naissances et de mariage) seront transmis au personnel du Projet

## FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉTUDE 1 (suite)



BALSAC qui reconstituera votre généalogie et la comparera à celle d'autres familles participant à l'étude. Aucune donnée médicale ne sera transmise au Projet BALSAC. Votre généalogie sous forme nominative, ainsi que les résultats d'analyses qui seront effectuées au Projet BALSAC, seront transmis au chercheur principal, le Dr Guy A. Rouleau, et ils seront traités de façon strictement confidentielle. À la fin de la recherche, les responsables détruiront les données généalogiques produites par le Projet BALSAC. Les données fournies au Projet BALSAC pour reconstituer votre généalogie seront conservées par les responsables de projet. Si vous désirez plus d'informations sur le Projet BALSAC, veuillez en faire part au chercheur ou à son délégué.

### ANALYSES GÉNÉTIQUES

*Définitions. ADN : molécule qui renferme toutes les informations génétiques transmissibles qui dirigent les activités des cellules de notre corps. L'ADN fournit une série d'instructions déterminant les caractéristiques héréditaires d'une personne, tel que la couleur des yeux ou son groupe sanguin.*

*Lignée cellulaire : méthode de conservation de l'ADN qui permet de générer une quantité inépuisable d'ADN pour des études subséquentes.*

L'échantillon de sang prélevé sera traité afin d'en extraire l'ADN et de faire des lignées cellulaires. L'ADN servira à étudier les marqueurs génétiques afin d'identifier des variations qui confèrent une susceptibilité au SGT.

### BÉNÉFICES, RISQUES ET INCONVÉNIENTS

#### Bénéfices:

Vous ne retirerez aucun avantage direct de votre participation à cette étude. Les résultats issus de cette étude pourraient, à long terme, être avantageux pour les individus atteints de SGT et leurs familles. Par exemple, ils pourraient permettre de mieux comprendre les facteurs génétiques qui sont reliés au SGT. Éventuellement, ceci pourrait ouvrir la voie à de nouveaux modes de traitement ou de prévention. À tout le moins, votre participation contribuera à l'avancement des connaissances scientifiques.

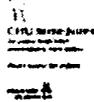
#### Risques liés à la prise de sang:

Bien que les prises de sang ne causent pas de problème grave pour la plupart des gens, elles peuvent néanmoins entraîner des saignements, des ecchymoses (bleus), des malaises, une douleur au point de piqûre, des étourdissements, ou plus rarement, des infections.

#### Risques socio-économiques:

Un des risques associés à ce projet de recherche est relié à la divulgation d'informations personnelles à un tiers (employeur ou assureur). Un tel risque est cependant peu probable puisqu'il s'agit ici de tests génétiques entrepris dans le cadre d'une recherche fondamentale, ayant donc un intérêt très limité pour les tiers. De plus, les lois provinciales et fédérales portant sur les droits de la personne et la protection de la vie privée pourraient vous protéger en cas de demandes abusives.

## FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉTUDE 1 (suite)

**COMPENSATION ET INDEMNISATION**

Aucune compensation n'est associée à ce projet. Si vous subissez un préjudice en lien avec votre participation à ce projet, vous conservez tous vos recours légaux à l'encontre des différents partenaires de la recherche. En signant ce formulaire de consentement, vous ne renoncez à aucun de vos droits légaux, ni ne libérez le chercheur ou l'hôpital de leur responsabilité légale et professionnelle.

**CONFIDENTIALITÉ DES INFORMATIONS RECUEILLIES**

Les renseignements médicaux obtenus par votre médecin traitant, et servant à établir votre éligibilité à l'étude, feront partie de votre dossier hospitalier. Ils seront soumis aux règlements du CHUM et du CHU Sainte-Justine régissant la confidentialité et la protection de la vie privée.

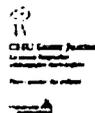
Les renseignements obtenus pour les fins de l'étude seront conservés dans un dossier de recherche et un fichier informatisé au CHUM. Au cours de l'étude, les données pourraient être partagées avec d'autres chercheurs dans le cadre d'ententes de recherche spécifiques. Les données étant codées, la confidentialité sera alors respectée. La clé qui relie les données codées aux données nominales est conservée par le chercheur principal, Dr Guy A. Rouleau, ou par une personne déléguée par ce dernier. Lorsque les résultats de cette étude seront publiés (ou communiqués par d'autres moyens), aucune information pouvant vous identifier ne sera révélée.

Les échantillons d'ADN (extraction d'ADN et lignées cellulaires) obtenus dans cette étude seront conservés au laboratoire de génétique du Dr Guy A. Rouleau au CHUM. Nous protégerons la confidentialité des échantillons en leur assignant un code spécifique. Les échantillons ne seront pas identifiés, mais un code permettra de lier chaque échantillon à un individu. Le décodage ne pourra être fait que par le chercheur principal ou par une personne déléguée par ce dernier. Au cours de l'étude, les échantillons pourraient être partagés avec d'autres chercheurs dans le cadre d'ententes de recherche spécifiques, et ce même à l'extérieur des centres collaborateurs. Les échantillons étant codés, la confidentialité sera respectée. Pendant cette étude, vous pouvez en tout temps retirer vos échantillons du projet. Si tel était le cas, vos échantillons et les données vous concernant seraient détruits conformément aux procédures internes établies.

Une fois l'étude terminée, les échantillons seront anonymisés pour servir à d'autres recherches sur les maladies héréditaires si ces dernières sont approuvées par le comité d'éthique de la recherche. Ces recherches pourraient impliquer l'envoi d'échantillons à d'autres chercheurs, même à l'extérieur des centres collaborateurs. Les échantillons étant anonymes, il sera impossible de les identifier et donc vous ne pourrez plus les faire retirer de la banque d'ADN. Ces échantillons seront conservés pendant une période n'excédant pas 25 ans.

À moins d'une autorisation expresse de votre part, d'une ordonnance de la Cour ou d'une disposition légale, vos résultats personnels ne seront pas accessibles à des tiers tels qu'un employeur, un organisme gouvernemental, un assureur ou une institution d'enseignement. Il en sera de même pour votre conjoint(e), les autres membres de votre famille et votre médecin. Par ailleurs, à des fins de vérification de la saine gestion de la recherche, il est possible qu'un membre de l'organisme subventionnaire du projet, qu'un membre du comité d'éthique de la recherche du CHUM ou du comité d'éthique de la recherche du CHU Sainte-Justine consulte vos données de recherche ainsi que votre dossier médical.

## FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉTUDE 1 (suite)



### **COMMUNICATION DES RÉSULTATS**

Vous pourrez communiquer avec l'équipe de recherche afin d'obtenir de l'information sur l'avancement des travaux ou les résultats généraux du projet de recherche. Cependant, dans le cadre de cette recherche, aucun résultat personnel concernant les variations génétiques identifiées ne vous sera divulgué.

### **SERVICE DE CONSEIL GÉNÉTIQUE**

À tout moment, vous pourrez rencontrer le Dr Guy A. Rouleau pour obtenir des conseils d'ordre génétique.

### **FINANCEMENT DE LA BANQUE D'ADN ET DE DONNÉES CLINIQUES**

La création et la mise en place de la banque ont été financées par Dr Guy A. Rouleau. En ce qui concerne le fonctionnement de la banque, celui-ci est financé par les contributions de recherche obtenues d'organismes subventionnaires tels que les IRSC, le NIH, le MDA et par des dons privés.

### **POSSIBILITÉ DE COMMERCIALISATION – RENONCIATION**

L'analyse de votre échantillon d'ADN pourrait contribuer à la création de produits commerciaux. Cependant, vous ne retirerez aucun avantage financier.

### **LIBERTÉ DE CONSENTEMENT, LIBERTÉ DE SE RETIRER ET PÉRIODE DE RÉFLEXION**

Votre participation est tout à fait libre et volontaire. Votre décision n'affectera pas la qualité des services de santé qui vous sont offerts. Vous pouvez prendre le temps de réfléchir et de discuter de votre participation à ce projet avec vos proches avant de nous donner une réponse. Par ailleurs, vous êtes libre de vous retirer du projet de recherche jusqu'à ce que les échantillons aient été anonymisés. À la fin de l'étude, lorsque vos échantillons auront été anonymisés, il ne sera plus possible de les retracer et de les retirer de la banque. Si vous vous retirez avant l'anonymisation de vos échantillons, les données recueillies et votre échantillon d'ADN seront détruits.

### **PERSONNES RESSOURCES**

Vous pouvez en tout temps poser des questions supplémentaires concernant l'étude. La personne suivante pourra répondre à vos questions et à vos préoccupations :

- Docteur Guy A. Rouleau (514-890-8000, poste 24699), CHUM

Si vous désirez de l'information sur les droits du patient ou discuter de votre participation avec une personne qui n'est pas impliquée directement dans le projet, nous vous invitons à contacter le commissaire local à la qualité des services de l'Hôpital Notre-Dame, au (514) 890-8000, poste 28047 ou le commissaire local aux plaintes et à la qualité des services du CHU Ste-Justine au (514) 345-4749.

## FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉTUDE 1 (suite)



CHUM  
Centre Hospitalier de l'Université de Montréal

### CONSENTEMENT

Je déclare avoir lu le présent formulaire de consentement, particulièrement quant à la nature de la participation demandée et l'étendue des risques qui en découlent. Je reconnais qu'on m'a expliqué le projet et les principes de la banque, qu'on a répondu à toutes mes questions et qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision. Je consens librement et volontairement à participer à ce projet et à la banque.

Je consens librement et volontairement à participer à ce projet et à la banque.

OU

Je consens librement et volontairement à ce que la personne que je représente légalement participe à ce projet et à la banque.

#### PROJET BALSAC :

J'accepte /  Je refuse que le Projet BALSAC reconstitue ma généalogie nominative.

#### CONSERVATION D'ÉCHANTILLONS ANONYMES :

J'accepte /  Je refuse que mes échantillons anonymes soient conservés après la fin du projet

En signant le présent formulaire, je ne renonce à aucun de mes droits légaux ni ne libère le chercheur ou l'hôpital de leur responsabilité civile et professionnelle.

Participant :

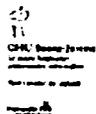
|   |        |
|---|--------|
| _____   | _____  |
| Nom   | Prénom |
| _____   | _____  |
| Signature du participant<br>(consentement ou assentiment) | Date   |

Cochez si le participant ne peut signer mais comprend le projet et donne son assentiment verbal

Parent / représentant légal :

|  |        |
|--|--------|
| _____                                    | _____  |
| Nom                                      | Prénom |
| _____                                    | _____  |
| Signature du parent / représentant légal | Date   |

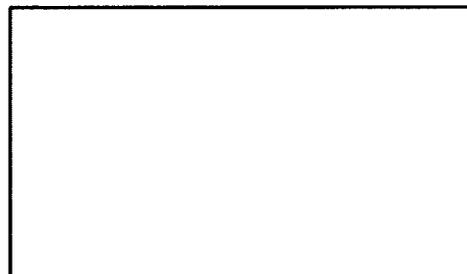
## FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉTUDE 1 (suite)

**CIUM**  
Centre de santé et de services sociaux**ENGAGEMENT DU CHERCHEUR**

Je certifie qu'on a expliqué au sujet la nature du projet de recherche ainsi que le contenu du présent formulaire, qu'on a répondu à toutes ses questions et qu'on a indiqué qu'il reste à tout moment libre de mettre un terme à sa participation. Une copie signée et datée du présent formulaire de consentement lui est remise.

\_\_\_\_\_  
Nom du chercheur ou délégué\_\_\_\_\_  
Signature du chercheur ou délégué\_\_\_\_\_  
Date

## FEUILLET D'INFORMATION PARENT ÉTUDE 2



### FEUILLET D'INFORMATION

Parent et enfant

**Titre du projet :** Les comportements oppositionnels dans le syndrome de Gilles-de-la-Tourette

**Chercheur principal :** François Richer, Ph.D. Département de Psychologie, Université du Québec à Montréal

**Co-chercheurs :** Sylvain Chouinard, M.D., Unité des troubles du mouvement André Barbeau, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Paul Lespérance, M.D., Département de psychiatrie, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Guy A. Rouleau, M.D., Département de neurologie, L'Institut et hôpital neurologiques de Montréal

**Étudiante :** Marie-Claude G. Thériault, Ph.D.(c), Département de Psychologie, Université du Québec à Montréal

**No. projet CHUM :** 14.337

## FEUILLET D'INFORMATION PARENT ÉTUDE 2 (suite)

### PRÉAMBULE

Vous et votre enfant avez accepté de participer au présent projet de recherche en continuité avec le projet « *Études génétiques portant sur le syndrome Gilles-de-la-Tourette* » du Dr Guy A. Rouleau auquel vous avez déjà participé parce que votre enfant souffre du syndrome de Gilles-de-la-Tourette (SGT) ou de tics chroniques.

Veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce feuillet peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur responsable du projet ou aux autres membres du personnel affectés au projet de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

### NATURE ET OBJECTIFS DU PROJET

Le projet a pour objectif de mieux caractériser les liens complexes qui unissent les différents troubles fréquemment retrouvés chez les jeunes atteints du syndrome de Gilles-de-la-Tourette (SGT) ou de tics chroniques, tels que le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), le trouble obsessionnel-compulsif (TOC) et le trouble de l'opposition avec provocation (TOP). Les résultats de cette recherche pourront aider à mieux comprendre le développement de ces troubles à long terme et ainsi, mieux orienter les traitements.

### NOMBRE DE PARTICIPANTS ET DURÉE DE LA PARTICIPATION

Environ 200 personnes participeront à ce projet, dont environ 135 jeunes et leurs parents. Votre participation en tant que parent sera d'une durée totale d'environ 3 heures. La participation de votre enfant sera d'une durée d'environ 30 à 45 minutes.

### NATURE DE LA PARTICIPATION DEMANDÉE ET DÉROULEMENT DU PROJET

En tant que parent, votre participation consiste à :

- compléter un questionnaire (papier-crayon) que vous retrouverez dans l'enveloppe et portant sur les comportements généraux de votre enfant (durée totale : environ 15 minutes).
- compléter une entrevue téléphonique portant sur les comportements de votre enfant atteint du SGT ou de tics chroniques avec un(e) étudiant(e) en psychologie formé(e) à cet effet. Cette entrevue durera entre une et trois heures et aura lieu au moment fixé avec vous lors du premier contact. L'entrevue pourra être scindée en plusieurs moments pour vous accommoder si nécessaire. Des notes seront prises durant l'entrevue afin de permettre l'analyse de celle-ci.

La participation de votre enfant consiste à :

- compléter quatre questionnaires (papier-crayon) que vous retrouverez dans l'enveloppe et portant sur une autoévaluation de ses comportements et de ses symptômes anxieux et dépressifs (durée totale : environ 30-45 minutes).

La participation n'exige aucun déplacement de votre part et/ou de votre enfant.

## FEUILLET D'INFORMATION PARENT ÉTUDE 2 (suite)

Si votre enfant ne souhaite pas participer à la portion de l'étude qui l'implique directement (questionnaires d'autoévaluation), mais que vous souhaitez participer en tant que parent, il est possible que seul le parent participe à l'étude.

### RISQUES ET INCONVÉNIENTS

Votre participation et celle de votre enfant à ce projet ne présente aucun risque physique. Par contre, elle pourrait vous occasionner certains inconconvénients liés aux émotions suscitées par la description de votre expérience. Advenant le cas où vous et votre enfant ayez besoin de soutien, nous pourrions vous orienter vers une ressource capable de vous aider. De plus, le temps nécessaire pour compléter les questionnaires pourrait représenter un inconconvénient pour certains et susciter un stress. Vous pouvez cesser votre participation à tout moment ou omettre de répondre à certaines questions qui vous incommode.

Vous pouvez cesser l'entrevue ou votre participation à tout moment. L'étudiante-chercheuse vous offrira de poursuivre l'entrevue à un autre moment si vous le désirez.

### AVANTAGES

Il se peut que vous et votre enfant retiriez un bénéfice personnel de votre participation à ce projet de recherche, mais on ne peut vous l'assurer. À tout le moins, les résultats obtenus contribueront à l'avancement des connaissances dans ce domaine.

### CONFIDENTIALITÉ

Durant votre participation et celle de votre enfant à ce projet, le chercheur responsable ainsi que son personnel recueilleront et consigneront dans un dossier de recherche les renseignements vous concernant. Seuls les renseignements nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques de ce projet seront recueillis.

Ces renseignements peuvent comprendre les informations contenues dans vos dossiers médicaux et ceux de votre enfant concernant votre état de santé passé et présent, vos habitudes de vie ainsi que les résultats de tous les tests et procédures complétés durant ce projet. Votre dossier peut aussi comprendre d'autres renseignements tels que votre nom, votre sexe, votre date de naissance et votre origine ethnique.

Tous les renseignements recueillis demeureront strictement confidentiels dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver votre identité et celle de votre enfant et la confidentialité des renseignements, vous ne serez identifié que par un numéro de code. La clé du code reliant vos noms à votre dossier de recherche sera conservée par le chercheur responsable.

Ces données seront conservées pendant au moins 5 ans après la fin de l'étude par le chercheur responsable.

Elles pourraient aussi servir pour d'autres analyses de données reliées au projet ou pour l'élaboration de projets de recherches futurs.

Les données pourront être publiées dans des revues spécialisées ou faire l'objet de discussions scientifiques, mais il ne sera pas possible de vous identifier ou d'identifier votre enfant.

À des fins de surveillance et de contrôle, votre dossier de recherche ainsi que vos dossiers médicaux pourront être consultés par une personne mandatée par le comité d'éthique de la recherche du CHUM ou par l'établissement ainsi que par une personne

## FEUILLET D'INFORMATION PARENT ÉTUDE 2 (suite)

mandatée par des organismes publics autorisés. Toutes ces personnes et ces organismes adhèrent à une politique de confidentialité.

À des fins de protection, notamment afin de pouvoir communiquer avec vous rapidement, vos noms et prénoms, vos coordonnées et la date de début et de fin de votre participation au projet seront conservés pendant un an après la fin du projet dans un répertoire à part maintenu par le chercheur responsable.

Vous avez le droit de consulter votre dossier de recherche pour vérifier les renseignements recueillis, et les faire rectifier au besoin, et ce, aussi longtemps que le chercheur responsable du projet ou l'établissement détiennent ces informations. Cependant, afin de préserver l'intégrité scientifique du projet, vous pourriez n'avoir accès à certaines de ces informations qu'une fois votre participation terminée.

### COMMUNICATION DES RÉSULTATS GÉNÉRAUX

Vous et votre enfant pourrez connaître les résultats généraux de cette étude si vous en faites la demande au chercheur principal la fin de l'étude.

### COMPENSATION

Vous et votre enfant ne recevrez aucune compensation monétaire pour votre participation à ce projet de recherche.

### INDEMNISATION EN CAS DE PRÉJUDICE ET DROITS DU PARTICIPANT À LA RECHERCHE

Si vous et votre enfant deviez subir quelque préjudice que ce soit par suite de toute procédure reliée à l'étude, vous recevrez tous les soins et services requis par votre état de santé, sans frais de votre part.

En acceptant de participer à cette étude, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs ou l'établissement de leurs responsabilités légales et professionnelles.

### PARTICIPATION VOLONTAIRE ET POSSIBILITÉS DE RETRAIT

Votre participation et celle de votre enfant à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes donc libre de refuser d'y participer ou de refuser que votre enfant y participe. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raisons, en faisant connaître votre décision au chercheur responsable du projet ou à l'un des membres du personnel affecté au projet.

Votre décision de ne pas participer à ce projet de recherche ou de vous en retirer n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins et des services auxquels vous avez droit ou sur votre relation avec le chercheur responsable du projet et les autres intervenants.

Le chercheur responsable du projet de recherche et le comité d'éthique de la recherche du CHUM peuvent mettre fin à votre participation, sans votre consentement, si de nouvelles découvertes ou informations indiquent que votre participation au projet et celle de votre enfant n'est plus dans votre intérêt, si vous ne respectez pas les consignes du projet de recherche ou s'il existe des raisons administratives d'abandonner le projet.

Si vous vous retirez ou êtes retiré(e) du projet, l'information déjà obtenue dans le cadre de ce projet sera conservée aussi longtemps que nécessaire pour rencontrer les

## FEUILLET D'INFORMATION PARENT ÉTUDE 2 (suite)

exigences réglementaires. Pour les notes prises durant les entrevues téléphoniques, celles-ci seront détruites dans le cas où vous vous retirez précocement de l'étude.

Toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement du projet qui pourrait affecter votre décision de continuer d'y participer vous sera communiquée sans délai verbalement et par écrit.

### PERSONNES-RESSOURCES

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous éprouvez un problème que vous croyez relié à votre participation au projet de recherche, vous pouvez communiquer avec le chercheur responsable du projet de recherche ou son équipe au numéro suivant : 514-987-3000 poste 2788.

Pour toute question concernant vos droits en tant que sujet participant à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler vous pouvez communiquer avec le commissaire local aux plaintes et à la qualité des services de l'Hôpital Notre-Dame du CHUM au 514-890-8000, poste 26047.

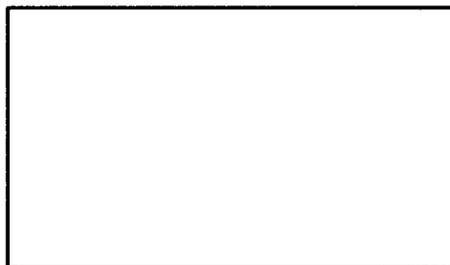
### SURVEILLANCE DES ASPECTS ÉTHIQUES

Le comité d'éthique de la recherche du CHUM a approuvé ce projet de recherche et en assure le suivi.

### REMERCIEMENTS

Votre collaboration est précieuse et indispensable pour l'avancement des connaissances en recherche clinique. Nous vous remercions sincèrement d'avoir accepté et d'avoir pris le temps d'y participer.

## FEUILLET D'INFORMATION PARTICIPANT ADULTE ÉTUDE 2

**FEUILLET D'INFORMATION****Adulte**

**Titre du projet :** Les comportements oppositionnels dans le syndrome de Gilles-de-la-Tourette

**Chercheur principal :** François Richer, Ph.D. Département de Psychologie, Université du Québec à Montréal

**Co-chercheurs :** Sylvain Chouinard, M.D., Unité des troubles du mouvement André Barbeau, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Paul Lespérance, M.D., Département de psychiatrie, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Guy A. Rouleau, M.D., Le Neuro, L'Institut et hôpital neurologiques Montréal

**Étudiants :** Marie-Claude G. Thériault, Ph.D.(c), Département de Psychologie, Université du Québec à Montréal

No. projet CHUM : 14.337

## FEUILLET D'INFORMATION PARTICIPANT ADULTE ÉTUDE 2 (suite)

### PRÉAMBULE

Vous avez accepté de participer au présent projet de recherche en continuité avec le projet « *Études génétiques portant sur le syndrome Gilles-de-la-Tourette* » du Dr Guy A. Rouleau auquel vous avez déjà participé alors que vous avez été identifié comme un enfant souffrant du syndrome de Gilles-de-la-Tourette (SGT) ou de tics chroniques.

Veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce feuillet peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur responsable du projet ou aux autres membres du personnel affectés au projet de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

### NATURE ET OBJECTIFS DU PROJET

Le projet a pour objectif de mieux caractériser les liens complexes qui unissent les différents troubles fréquemment retrouvés chez les jeunes atteints du syndrome de Gilles-de-la-Tourette (SGT) ou de tics chroniques, tels que le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), le trouble obsessionnel-compulsif (TOC) et le trouble de l'opposition avec provocation (TOP). Les résultats de cette recherche pourront aider à mieux comprendre le développement de ces troubles à long terme et ainsi, mieux orienter les traitements.

### NOMBRE DE PARTICIPANTS ET DURÉE DE LA PARTICIPATION

Environ 200 personnes participeront à ce projet, dont environ 135 jeunes et leurs parents. Votre participation en tant qu'adulte probant (atteint du SGT ou de tics chroniques) sera d'une durée d'environ 30 à 45 minutes. La participation de votre parent sera d'une durée d'environ 3 heures.

### NATURE DE LA PARTICIPATION DEMANDÉE ET DÉROULEMENT DU PROJET

En tant qu'adulte, votre participation consiste à :

- compléter quatre questionnaires (papier-crayon) que vous retrouverez dans l'enveloppe et portant sur une autoévaluation de vos comportements et de vos symptômes anxieux et dépressifs (durée totale : environ 30-45 minutes).

La participation de votre parent consiste à :

- compléter un questionnaire (papier-crayon) que vous retrouverez dans l'enveloppe et portant sur vos comportements généraux tels qu'observés par votre parent (durée totale : environ 15 minutes).
- compléter une entrevue téléphonique portant sur leurs observations quant à vos comportements avec un(e) étudiant(e) en psychologie formé(e) à cet effet. Cette entrevue durera entre une et trois heures et aura lieu au moment fixé avec votre parent lors du premier contact. L'entrevue pourra être scindée en plusieurs moments pour l'accommoder si nécessaire. Des notes seront prises durant l'entrevue afin de permettre l'analyse de celle-ci.

La participation n'exige aucun déplacement de votre part et/ou de la part de votre parent.

## FEUILLET D'INFORMATION PARTICIPANT ADULTE ÉTUDE 2 (suite)

Si votre parent ne souhaite pas participer à la portion de l'étude qui l'implique directement (entrevue et questionnaire), vous pouvez tout de même participer à l'étude en remplissant seulement votre part de la participation.

### RISQUES ET INCONVÉNIENTS

Votre participation à ce projet ne présente aucun risque physique. Par contre, elle pourrait vous occasionner certains inconforts liés aux émotions suscitées par la description de votre expérience. Advenant le cas où vous et/ou votre parent auriez besoin de soutien, nous pourrions vous orienter vers une ressource capable de vous aider. De plus, le temps nécessaire pour compléter les questionnaires pourrait représenter un inconvénient pour certains et susciter un stress. Vous pouvez cesser votre participation à tout moment ou omettre de répondre à certaines questions qui vous incommode.

### AVANTAGES

Il se peut que vous retiez un bénéfice personnel de votre participation à ce projet de recherche, mais on ne peut vous l'assurer. À tout le moins, les résultats obtenus contribueront à l'avancement des connaissances dans ce domaine.

### CONFIDENTIALITÉ

Durant votre participation à ce projet, le chercheur responsable ainsi que son personnel recueilleront et consigneront dans un dossier de recherche les renseignements vous concernant. Seuls les renseignements nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques de ce projet seront recueillis.

Ces renseignements peuvent comprendre les informations contenues dans vos dossiers médicaux concernant votre état de santé passé et présent, vos habitudes de vie, ainsi que les résultats de tous les tests et procédures complétés durant ce projet. Votre dossier peut aussi comprendre d'autres renseignements tels que votre nom, votre sexe, votre date de naissance et votre origine ethnique.

Tous les renseignements recueillis demeureront strictement confidentiels dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver votre identité et la confidentialité des renseignements, vous ne serez identifié que par un numéro de code. La clé du code reliant vos noms à votre dossier de recherche sera conservée par le chercheur responsable.

Ces données seront conservées pendant au moins 5 ans après la fin de l'étude par le chercheur responsable.

Elles pourraient aussi servir pour d'autres analyses de données reliées au projet ou pour l'élaboration de projets de recherches futurs.

Les données pourront être publiées dans des revues spécialisées ou faire l'objet de discussions scientifiques, mais il ne sera pas possible de vous identifier ou d'identifier votre parent.

À des fins de surveillance et de contrôle, votre dossier de recherche ainsi que vos dossiers médicaux pourront être consultés par une personne mandatée par le comité d'éthique de la recherche du CHUM ou par l'établissement ainsi que par une personne mandatée par des organismes publics autorisés. Toutes ces personnes et ces organismes adhèrent à une politique de confidentialité.

## FEUILLET D'INFORMATION PARTICIPANT ADULTE ÉTUDE 2 (suite)

A des fins de protection, notamment afin de pouvoir communiquer avec vous rapidement, vos noms et prénoms, vos coordonnées et la date de début et de fin de votre participation au projet seront conservés pendant un an après la fin du projet dans un répertoire à part maintenu par le chercheur responsable.

Vous avez le droit de consulter votre dossier de recherche pour vérifier les renseignements recueillis, et les faire rectifier au besoin, et ce, aussi longtemps que le chercheur responsable du projet ou l'établissement détiennent ces informations. Cependant, afin de préserver l'intégrité scientifique du projet, vous pourriez n'avoir accès à certaines de ces informations qu'une fois votre participation terminée.

### COMMUNICATION DES RÉSULTATS GÉNÉRAUX

Vous pourrez connaître les résultats généraux de cette étude si vous en faites la demande au chercheur principal à la fin de l'étude.

### COMPENSATION

Vous ne recevrez aucune compensation monétaire pour votre participation à ce projet de recherche.

### INDEMNISATION EN CAS DE PRÉJUDICE ET DROITS DU PARTICIPANT À LA RECHERCHE

Si vous et votre parent deviez subir quelque préjudice que ce soit par suite de toute procédure reliée à l'étude, vous recevrez tous les soins et services requis par votre état de santé, sans frais de votre part.

En acceptant de participer à cette étude, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs ou l'établissement de leurs responsabilités légales et professionnelles.

### PARTICIPATION VOLONTAIRE ET POSSIBILITÉS DE RETRAIT

Votre participation et celle de votre parent à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes libre de refuser d'y participer ou de refuser que votre parent y participe. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raisons, en faisant connaître votre décision au chercheur responsable du projet ou à l'un des membres du personnel affecté au projet.

Votre décision de ne pas participer à ce projet de recherche ou de vous en retirer n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins et des services auxquels vous avez droit ou sur votre relation avec le chercheur responsable du projet et les autres intervenants.

Le chercheur responsable du projet de recherche et le comité d'éthique de la recherche du CHUM peuvent mettre fin à votre participation, sans votre consentement, si de nouvelles découvertes ou informations indiquent que votre participation au projet et celle de votre parent n'est plus dans votre intérêt, si vous ne respectez pas les consignes du projet de recherche ou s'il existe des raisons administratives d'abandonner le projet.

Si vous vous retirez ou êtes retiré(e) du projet, l'information déjà obtenue dans le cadre de ce projet sera conservée aussi longtemps que nécessaire pour rencontrer les exigences réglementaires.

## FEUILLET D'INFORMATION PARTICIPANT ADULTE ÉTUDE 2 (suite)

Toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement du projet qui pourrait affecter votre décision de continuer d'y participer vous sera communiquée sans délai verbalement et par écrit.

### PERSONNES-RESSOURCES

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous éprouvez un problème que vous croyez relié à votre participation au projet de recherche, vous pouvez communiquer avec le chercheur responsable du projet de recherche ou son équipe au numéro suivant : 514-987-3000 poste 2788.

Pour toute question concernant vos droits en tant que sujet participant à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler vous pouvez communiquer avec le commissaire local aux plaintes et à la qualité des services de l'Hôpital Notre-Dame du CHUM au 514-890-8000, poste 26047.

### SURVEILLANCE DES ASPECTS ÉTHIQUES

Le comité d'éthique de la recherche du CHUM a approuvé ce projet de recherche et en assure le suivi.

### REMERCIEMENTS

Votre collaboration est précieuse et indispensable pour l'avancement des connaissances en recherche clinique. Nous vous remercions sincèrement d'avoir accepté et d'avoir pris le temps d'y participer.



**APPENDICE E**

**ACCEPTATION POUR PUBLICATION DES ÉDITEURS DE LA REVUE  
SCIENTIFIQUE**



De  
: [ees.psy.0.2aae26.ae80f529@eesmail.elsevier.com](mailto:ees.psy.0.2aae26.ae80f529@eesmail.elsevier.com) [[ees.psy.0.2aae26.ae80f529@eesmail.elsevier.com](mailto:ees.psy.0.2aae26.ae80f529@eesmail.elsevier.com)]  
[de la part de Psychiatry Research [[psy-journal@elsevier.com](mailto:psy-journal@elsevier.com)]]  
Date d'envoi : samedi 19 juillet 2014 18:59  
À : [francois.richer@ugam.ca](mailto:francois.richer@ugam.ca); Richer, François  
Objet : Decision on your Submission PSY-D-13-01048R1

Ms. Ref. No.: PSY-D-13-01048R1  
Title: ODD irritability is associated with obsessive-compulsive behavior and not ADHD in chronic tic disorders  
Psychiatry Research

Dear Dr. Francois Richer,

I am pleased to confirm that your paper "ODD irritability is associated with obsessive-compulsive behavior and not ADHD in chronic tic disorders" has been accepted for publication in Psychiatry Research.

When your paper is published on ScienceDirect, you want to make sure it gets the attention it deserves. To help you get your message across, Elsevier has developed a new, free service called AudioSlides: brief, webcast-style presentations that are shown (publicly available) next to your published article. This format gives you the opportunity to explain your research in your own words and attract interest. You will receive an invitation email to create an AudioSlides presentation shortly. For more information and examples, please visit <http://www.elsevier.com/audioslides>.

Thank you for submitting your work to this journal.

With kind regards,

Monte Buchsbaum, M.D.  
Editor-in-Chief  
Psychiatry Research

Reviewer #3: The authors have satisfactorily addressed the reviewer's comments.

\*\*\*\*\*  
For further assistance, please visit our customer support site at <http://help.elsevier.com/app/answers/list/p/7923>. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions and learn more about EES via interactive tutorials. You will also find our 24/7 support contact details should you need any further assistance from one of our customer support representatives.



**APPENDICE F**

**ACCEPTATION POUR PUBLICATION PAR L'ÉDITEUR DE LA REVUE  
SCIENTIFIQUE**



**De :** "Monte Buchsbaum (Psychiatry Research)" <EvisSupport@elsevier.com>  
**Répondre à :** "monte.buchsbaum@gmail.com" <monte.buchsbaum@gmail.com>  
**Date :** mardi 13 mars 2018 à 18:46  
**À :** Francois Richer <richer.francois@ugam.ca>  
**Cc :** "monte.buchsbaum@gmail.com" <monte.buchsbaum@gmail.com>  
**Objet :** Your manuscript, PSY\_2017\_749\_R1, has been accepted

**Title:** Oppositional behavior and longitudinal predictions of early adulthood mental health problems in chronic tic disorders  
**Manuscript Number:** PSY\_2017\_749\_R1

Dear Dr. Richer,

Thank you for submitting your revised ms to Psychiatry Research. The changes you have made are useful to the reader and help to address reviewer concerns.

I am very pleased to inform you that your paper has been accepted for publication. My comments and those received from the reviewer(s), if available, are appended to the end of this letter.

**What happens next?**

Now that your paper has been accepted for publication, it will be forwarded to production. Once your author proof is ready, we will ask you to review it and provide comments (if applicable). Please return any feedback promptly to ensure publication of your paper remains on schedule.

Thank you for choosing to submit your work to this journal. We hope you consider us again for future submissions.

Kind regards,

Professor Buchsbaum  
Editor-in-Chief  
Psychiatry Research

**Editor and reviewer comments**

**-Reviewer 1**

- The comments have been addressed adequately.

**-Reviewer 2**

- The authors have addressed all outstanding concerns.

For further assistance, please visit our [Customer Support](#) site, where you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions, and learn more about EVISE® via interactive tutorials. You can also talk to our customer support team by phone 24 hours a day from Monday-Friday and 24/7 by live chat and email.

---

Copyright © 2018 Elsevier B.V. | [Privacy Policy](#)

Elsevier [B.V., Radarweg 29, 1043 NX Amsterdam, The Netherlands](#), Reg. No. 33156677.

## BIBLIOGRAPHIE

- Acri, M., Hamovitch, E., Mini, M., Garay, E., Connolly, C. et McKay, M. (2017). Testing the 4Rs and 2Ss Multiple Family Group intervention: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 18(1), 588. doi: 10.1186/s13063-017-2331-7
- Aebi, M., Muller, U.C., Asherson, P., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Ebstein, R., Eisenberg, J., Gill, M., Manor, I., Miranda, A., Oades, R.D., Roeyers, H., Rothenberger, A., Sergeant, J., Sonuga-Barke, E., Thompson, M., Taylor, E., Faraone, S.V. et Steinhausen, H.C. (2010). Predictability of oppositional defiant disorder and symptom dimensions in children and adolescents with ADHD combined type. *Psychological Medicine*, 40(12), 2089-2100. doi: 10.1017/s0033291710000590
- Aebi, M., Plattner, B., Metzke, C.W., Bessler, C. et Steinhausen, H.C. (2013). Parent- and self-reported dimensions of oppositionality in youth: construct validity, concurrent validity, and the prediction of criminal outcomes in adulthood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(9), 941-949. doi: 10.1111/jcpp.12039
- Agnew-Blais, J.C., Polanczyk, G.V., Danese, A., Wertz, J., Moffitt, T.E. et Arseneault, L. (2016). Evaluation of the Persistence, Remission, and Emergence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Young Adulthood. *JAMA Psychiatry*, 73(7), 713-720. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.0465
- Althoff, R.R., Kony-Slock, A.V., Verhulst, F.C., Hudziak, J.J. et Ende, J. (2014). Classes of oppositional-defiant behavior: concurrent and predictive validity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(10), 1162-1171. doi: 10.1111/jcpp.12233
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed., text rev.)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Angold, A., & Costello, E.J. (1996). Toward establishing an empirical basis for the diagnosis of oppositional defiant disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35, 1205–1212.
- Angold, A., Costello, E.J. et Erkanli, A. (1999). Comorbidity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40(1), 57-87.

- Federici, A., Summerfeldt, L.J., Harrington, J.L., McCabe, R.E., Purdon, C.L., Rowa, K. et Antony, M.M. (2010). Consistency between self-report and clinician-administered versions of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. *Journal of Anxiety Disorders*, 24(7), 729-733. doi: 10.1016/j.janxdis.2010.05.005
- Banaschewski, T., Neale, B.M., Rothenberger, A. et Roessner, V. (2007). Comorbidity of tic disorders & ADHD: conceptual and methodological considerations. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 16 Suppl 1, 5-14. doi: 10.1007/s00787-007-1002-8
- Banaschewski, T., Woerner, W. et Rothenberger, A. (2003). Premonitory sensory phenomena and suppressibility of tics in Tourette syndrome: developmental aspects in children and adolescents. *Developmental medicine and child neurology*, 45(10), 700-703.
- Bar-Haim, Y., Lamy, D., Pergamin, L., Bakermans-Kranenburg, M.J. et van Ijzendoorn, M.H. (2007). Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: A meta-analytic study. *Psychological Bulletin*, 133(1), 1-24. doi: 10.1037/0033-2909.133.1.1
- Bernard, B.A., Stebbins, G.T., Siegel, S., Schultz, T.M., Hays, C., Morrissey, M.J., Leurgans, S. et Goetz, C.G. (2009). Determinants of quality of life in children with Gilles de la Tourette syndrome. *Movement Disorders*, 24(7), 1070-1073. doi: 10.1002/mds.22487
- Biederman, J., Faraone, S.V., Milberger, S., Jetton, J.G., Chen, L., Mick, E., Greene, R.W. et Russell, R.L. (1996). Is childhood oppositional defiant disorder a precursor to adolescent conduct disorder? Findings from a four-year follow-up study of children with ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35(9), 1193-1204. doi: 10.1097/00004583-199609000-00017
- Biederman, J., Petty, C.R., Dolan, C., Hughes, S., Mick, E., Monuteaux, M.C. et Faraone, S.V. (2008). The long-term longitudinal course of oppositional defiant disorder and conduct disorder in ADHD boys: findings from a controlled 10-year prospective longitudinal follow-up study. *Psychological Medicine*, 38(7), 1027-1036. doi: 10.1017/S0033291707002668
- Bloch, M.H., Craiglow, B.G., Landeros-Weisenberger, A., Dombrowski, P.A., Panza, K.E., Peterson, B.S. et Leckman, J.F. (2009). Predictors of early adult outcomes in pediatric-onset obsessive-compulsive disorder. *Pediatrics*, 124(4), 1085-1093. doi: 10.1542/peds.2009-0015

- Bloch, M.H. et Leckman, J.F. (2009). Clinical course of Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(6), 497-501. doi: 10.1016/j.jpsychores.2009.09.002
- Boylan, K., Vaillancourt, T., Boyle, M. et Szatmari, P. (2007). Comorbidity of internalizing disorders in children with oppositional defiant disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 16(8), 484-494. doi: 10.1007/s00787-007-0624-1
- Bradshaw, C.P., Goldweber, A., Fishbein, D. et Greenberg, M.T. (2012). Infusing developmental neuroscience into school-based preventive interventions: implications and future directions. *Journal of Adolescence Health*, 51(2 Suppl), S41-47. doi: 10.1016/j.jadohealth.2012.04.020
- Brault, M.C. et Lacourse, E. (2012). Prevalence of prescribed attention-deficit hyperactivity disorder medications and diagnosis among Canadian preschoolers and school-age children: 1994-2007. *Canadian Journal of Psychiatry*, 57(2), 93-101. doi: 10.1177/070674371205700206
- Buchmann, J., Wolters, A., Haessler, F., Bohne, S., Nordbeck, R. et Kunesch, E. (2003). Disturbed transcallosally mediated motor inhibition in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Clinical Neurophysiology*, 114(11), 2036-2042.
- Budman, C.L., Bruun, R.D., Park, K.S., Lesser, M. et Olson, M. (2000). Explosive outbursts in children with Tourette's disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(10), 1270-1276. doi: 10.1097/00004583-200010000-00014
- Budman, C.L., Bruun, R.D., Park, K.S. et Olson, M.E. (1998). Rage attacks in children and adolescents with Tourette's disorder: a pilot study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59(11), 576-580.
- Budman, C. L., et Feirman, L. (2001). The relationship of Tourette's syndrome with its psychiatric comorbidities: is there an overlap? *Psychiatric Annals*, 31, 541-548. DOI 10.3928/0048-5713-20010901-06
- Budman, C.L., Rockmore, L., Stokes, J. et Sossin, M. (2003). Clinical phenomenology of episodic rage in children with Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 55(1), 59-65.
- Burd, L., Freeman, R.D., Klug, M.G. et Kerbeshian, J. (2005). Tourette Syndrome and learning disabilities. *BMC Pediatrics*, 5, 34. doi: 10.1186/1471-2431-5-34
- Burke, J.D. (2012). An affective dimension within oppositional defiant disorder symptoms among boys: personality and psychopathology outcomes into

- early adulthood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53(11), 1176-1183. doi: 10.1111/j.1469-7610.2012.02598.x
- Burke, J.D., Hipwell, A.E. et Loeber, R. (2010). Dimensions of Oppositional Defiant Disorder as Predictors of Depression and Conduct Disorder in Preadolescent Girls. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 49(5), 484-492.
- Burke, J.D., Loeber, R. et Birmaher, B. (2002). Oppositional defiant disorder and conduct disorder: a review of the past 10 years, part II. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41(11), 1275-1293. doi: 10.1097/00004583-200211000-00009
- Burke, J.D., Loeber, R., Lahey, B.B. et Rathouz, P.J. (2005). Developmental transitions among affective and behavioral disorders in adolescent boys. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46(11), 1200-1210. doi: 10.1111/j.1469-7610.2005.00422.x
- Burke, J.D., Pardini, D.A. et Loeber, R. (2008). Reciprocal relationships between parenting behavior and disruptive psychopathology from childhood through adolescence. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 36(5), 679-692. doi: 10.1007/s10802-008-9219-7
- Burns, G.L., Walsh, J.A., Servera, M., Lorenzo-Seva, U., Cardo, E. et Rodriguez-Fornells, A. (2013). Construct validity of ADHD/ODD rating scales: recommendations for the evaluation of forthcoming DSM-V ADHD/ODD scales. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 41(1), 15-26. doi: 10.1007/s10802-012-9660-5
- Byler, D.L., Chan, L., Lehman, E., Brown, A.D., Ahmad, S. et Berlin, C. (2014). Tourette Syndrome: a general pediatrician's 35-year experience at a single center with follow-up in adulthood. *Clinical Pediatrics*, 54(2), 138-144. doi: 10.1177/0009922814550396
- Carballo, J.J., Baca-Garcia, E., Blanco, C., Perez-Rodriguez, M.M., Arriero, M.A., Artes-Rodriguez, A., Rynn, M., Shaffer, D. et Oquendo, M.A. (2010). Stability of childhood anxiety disorder diagnoses: a follow-up naturalistic study in psychiatric care. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 19(4), 395-403. doi: 10.1007/s00787-009-0064-1
- Carter, A.S., O'Donnell, D.A., Schultz, R.T., Scahill, L., Leckman, J.F. et Pauls, D.L. (2000). Social and emotional adjustment in children affected with Gilles de la Tourette's syndrome: associations with ADHD and family functioning. Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 41(2), 215-223.

- Cath, D.C., Spinhoven, P., Hoogduin, C.A., Landman, A.D., van Woerkom, T.C., van de Wetering, B.J., Roos, R.A. et Rooijmans, H.G. (2001). Repetitive behaviors in Tourette's syndrome and OCD with and without tics: what are the differences? *Psychiatry Research*, 101(2), 171-185.
- Cavanna, A.E., Cavanna, S. et Monaco, F. (2008). Anger symptoms and "delinquent" behavior in Tourette syndrome with and without attention deficit hyperactivity disorder. *Brain Development*, 30(4), 308. doi: 10.1016/j.braindev.2007.08.012
- Cavanna, A.E., Servo, S., Monaco, F. et Robertson, M.M. (2009). The behavioral spectrum of Gilles de la Tourette syndrome. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 21(1), 13-23. doi: 10.1176/appi.neuropsych.21.1.13
- Caye, A., Spadini, A.V., Karam, R.G., Grevet, E.H., Rovaris, D.L., Bau, C.H., Rohde, L.A. et Kieling, C. (2016). Predictors of persistence of ADHD into adulthood: a systematic review of the literature and meta-analysis. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 25(11), 1151-1159. doi: 10.1007/s00787-016-0831-8
- Caye, A., Swanson, J., Thapar, A., Sibley, M., Arseneault, L., Hechtman, L., Arnold, L.E., Niclasen, J., Moffitt, T. et Rohde, L.A. (2016). Life Span Studies of ADHD—Conceptual Challenges and Predictors of Persistence and Outcome. *Current Psychiatry Reports*, 18(12), 111. doi: 10.1007/s11920-016-0750-x
- Chaloult, L., Goulet, J. et Ngô, T.-L. (2014). *Guide pratique pour l'évaluation et le traitement cognitivo-comportemental du trouble obsessionnel-compulsif (TOC)*. [Document non publié]. Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal.
- Chen, K., Budman, C.L., Diego Herrera, L., Witkin, J.E., Weiss, N.T., Lowe, T.L., Freimer, N.B., Reus, V.I. et Mathews, C.A. (2013). Prevalence and clinical correlates of explosive outbursts in Tourette syndrome. *Psychiatry Research*, 205(3), 269-275. doi: 10.1016/j.psychres.2012.09.029
- Cohrs, S., Rasch, T., Altmeyer, S., Kinkelbur, J., Kostanecka, T., Rothenberger, A., Ruther, E. et Hajak, G. (2001). Decreased sleep quality and increased sleep related movements in patients with Tourette's syndrome. *Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry*, 70(2), 192-197.
- Conelea, C.A. et Woods, D.W. (2008). The influence of contextual factors on tic expression in Tourette's syndrome: a review. *Journal of Psychosomatic Research*, 65(5), 487-496. doi: 10.1016/j.jpsychores.2008.04.010
- Copeland, W.E., Shanahan, L., Costello, E.J. et Angold, A. (2009). Childhood and adolescent psychiatric disorders as predictors of young adult disorders.

*Archives of General Psychiatry*, 66(7), 764-772. doi:  
10.1001/archgenpsychiatry.2009.85

- Cornacchio, D., Crum, K.I., Coxe, S., Pincus, D.B. et Comer, J.S. (2016). Irritability and Severity of Anxious Symptomatology Among Youth With Anxiety Disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 55(1), 54-61. doi: 10.1016/j.jaac.2015.10.007
- Costello, E.J., Mustillo, S., Erkanli, A., Keeler, G. et Angold, A. (2003). Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Archives of General Psychiatry*, 60(8), 837-844. doi: 10.1001/archpsyc.60.8.837
- Deacon, B.J. et Abramowitz, J.S. (2005). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: factor analysis, construct validity, and suggestions for refinement. *Journal of Anxiety Disorders*, 19(5), 573-585. doi: 10.1016/j.janxdis.2004.04.009
- Déry, M., Lapalme, M., Jagiellowicz, J., Poirier, M., Temcheff, C. et Toupin, J. (2016). Predicting Depression and Anxiety from Oppositional Defiant Disorder Symptoms in Elementary School-Age Girls and Boys with Conduct Problems. *Child Psychiatry & Human Development*, 1-10. doi: 10.1007/s10578-016-0652-5
- Diamantopoulou, S., Verhulst, F.C. et van der Ende, J. (2011). The parallel development of ODD and CD symptoms from early childhood to adolescence. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 20(6), 301-309. doi: 10.1007/s00787-011-0175-3
- Dick, D.M., Viken, R.J., Kaprio, J., Pulkkinen, L. et Rose, R.J. (2005). Understanding the covariation among childhood externalizing symptoms: genetic and environmental influences on conduct disorder, attention deficit hyperactivity disorder, and oppositional defiant disorder symptoms. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 33(2), 219-229.
- Dooley, J.M., Brna, P.M. et Gordon, K.E. (1999). Parent perceptions of symptom severity in Tourette's syndrome. *Archives of Disease in Childhood*, 81(5), 440-441.
- Drabick, D.A., Ollendick, T.H. et Bubier, J.L. (2010). Co-occurrence of ODD and Anxiety: Shared Risk Processes and Evidence for a Dual-Pathway Model. *Clinical Psychology (New York)*, 17(4), 307-318. doi: 10.1111/j.1468-2850.2010.01222.x
- Ezpeleta, L., Granero, R., de la Osa, N., Penelo, E. et Domenech, J.M. (2012). Dimensions of oppositional defiant disorder in 3-year-old preschoolers.

*Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53(11), 1128-1138. doi: 10.1111/j.1469-7610.2012.02545.x

- Faraone, S.V., Sergeant, J., Gillberg, C. et Biederman, J. (2003). The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? *World Psychiatry*, 2(2), 104-113.
- Federici, A., Summerfeldt, L.J., Harrington, J.L., McCabe, R.E., Purdon, C.L., Rowa, K. et Antony, M.M. (2010). Consistency between self-report and clinician-administered versions of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. *Journal of Anxiety Disorders*, 24(7), 729-733. doi: 10.1016/j.janxdis.2010.05.005
- Frank, M.C., Piedad, J., Rickards, H. et Cavanna, A.E. (2011). The role of impulse control disorders in Tourette syndrome: an exploratory study. *Journal of Neurological Sciences*, 310(1-2), 276-278. doi: 10.1016/j.jns.2011.06.032
- Frankel, F. et Feinberg, D. (2002). Social problems associated with ADHD vs. ODD in children referred for friendship problems. *Child Psychiatry and Human Development*, 33(2), 125-146.
- Frankel, M., Cummings, J.L., Robertson, M.M., Trimble, M.R., Hill, M.A. et Benson, D.F. (1986). Obsessions and compulsions in Gilles de la Tourette's syndrome. *Neurology*, 36(3), 378-382.
- Freeman, R.D., Tourette Syndrome International Database Consortium. (2007). Tic disorders and ADHD: answers from a world-wide clinical dataset on Tourette syndrome. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 16 Suppl 1, 15-23. doi: 10.1007/s00787-007-1003-7
- Freeman, R.D., Fast, D.K., Burd, L., Kerbeshian, J., Robertson, M.M. et Sandor, P. (2000). An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3,500 individuals in 22 countries. *Developmental medicine and child neurology*, 42(7), 436-447.
- Frick, P.J. et Nigg, J.T. (2012). Current issues in the diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, and conduct disorder. *Annual review of clinical psychology*, 8, 77-107. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-032511-143150
- Ganos, C., Garrido, A., Navalpotro-Gomez, I., Ricciardi, L., Martino, D., Edwards, M.J., Tsakiris, M., Haggard, P. et Bhatia, K.P. (2015). Premonitory urge to tic in Tourette's is associated with interoceptive awareness. *Movement Disorders*, 30(9), 1198-1202. doi: 10.1002/mds.26228

- Geller, D.A. (2006). Obsessive-compulsive and spectrum disorders in children and adolescents. *The Psychiatric Clinics of North America*, 29(2), 353-370. doi: 10.1016/j.psc.2006.02.012
- George, M.S., Trimble, M.R., Ring, H.A., Sallee, F.R. et Robertson, M.M. (1993). Obsessions in obsessive-compulsive disorder with and without Gilles de la Tourette's syndrome. *The American Journal of Psychiatry*, 150(1), 93-97. doi: 10.1176/ajp.150.1.93
- Ghanizadeh, A., Mohammadi, M.R. et Dehbozorgi, G.R. (2010). Children and Their Parent's Perceptions of Symptom Severity and Treatment Preference for Tourette Syndrome. *Iranian Journal of Psychiatry*, 5(3), 93-96.
- Ghanizadeh, A. et Mosallaei, S. (2009). Psychiatric disorders and behavioral problems in children and adolescents with Tourette syndrome. *Brain Development*, 31(1), 15-19. doi: 10.1016/j.braindev.2008.03.010
- Gilbert, D.L., Bansal, A.S., Sethuraman, G., Sallee, F.R., Zhang, J., Lipps, T. et Wassermann, E.M. (2004). Association of cortical disinhibition with tic, ADHD, and OCD severity in Tourette syndrome. *Movement Disorders*, 19(4), 416-425. doi: 10.1002/mds.20044
- Gomez, R., Burns, G.L., Walsh, J.A. et Hafetz, N. (2005). A multitrait-multisource confirmatory factor analytic approach to the construct validity of ADHD and ODD rating scales with Malaysian children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 33(2), 241-254.
- Gorman, D.A., Thompson, N., Plessen, K.J., Robertson, M.M., Leckman, J.F. et Peterson, B.S. (2010). Psychosocial outcome and psychiatric comorbidity in older adolescents with Tourette syndrome: controlled study. *The British Journal of Psychiatry*, 197(1), 36-44. doi: 10.1192/bjp.bp.109.071050
- Grados, M.A. et Mathews, C.A. (2009). Clinical phenomenology and phenotype variability in Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(6), 491-496. doi: 10.1016/j.jpsychores.2009.07.011
- Greene, R.W., Ablon, J.S. et Goring, J.C. (2003). A transactional model of oppositional behavior: underpinnings of the Collaborative Problem Solving approach. *Journal of Psychosomatic Research*, 55(1), 67-75.
- Greene, R.W., Biederman, J., Zerwas, S., Monuteaux, M.C., Goring, J.C. et Faraone, S.V. (2002). Psychiatric comorbidity, family dysfunction, and social impairment in referred youth with oppositional defiant disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 159(7), 1214-1224. doi: 10.1176/appi.ajp.159.7.1214

- Greene, R.W. et Doyle, A.E. (1999). Toward a transactional conceptualization of oppositional defiant disorder: implications for assessment and treatment. *Clinical child and family psychology review*, 2(3), 129-148.
- Harvey, E.A., Breaux, R.P. et Lugo-Candelas, C.I. (2016). Early development of comorbidity between symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and oppositional defiant disorder (ODD). *Journal of Abnormal Psychology*, 125(2), 154-167. doi: 10.1037/abn0000090
- Harvey, E.A., Metcalfe, L.A., Herbert, S.D. et Fanton, J.H. (2011). The role of family experiences and ADHD in the early development of oppositional defiant disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 79(6), 784-795. doi: 10.1037/a0025672
- Hassan, N. et Cavanna, A.E. (2012). The prognosis of Tourette syndrome: implications for clinical practice. *Functional Neurology*, 27(1), 23-27.
- Herzhoff, K. et Tackett, J.L. (2016). Subfactors of oppositional defiant disorder: converging evidence from structural and latent class analyses. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 57(1), 18-29. doi: 10.1111/jcpp.12423
- Himle, M.B., Woods, D.W., Conelea, C.A., Bauer, C.C. et Rice, K.A. (2007). Investigating the effects of tic suppression on premonitory urge ratings in children and adolescents with Tourette's syndrome. *Behavior research and therapy*, 45(12), 2964-2976. doi: 10.1016/j.brat.2007.08.007
- Hipwell, A.E., Stepp, S., Feng, X., Burke, J., Battista, D.R., Loeber, R. et Keenan, K. (2011). Impact of oppositional defiant disorder dimensions on the temporal ordering of conduct problems and depression across childhood and adolescence in girls. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(10), 1099-1108. doi: 10.1111/j.1469-7610.2011.02448.x
- Hobson, C.W., Scott, S. et Rubia, K. (2011). Investigation of cool and hot executive function in ODD/CD independently of ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(10), 1035-1043. doi: 10.1111/j.1469-7610.2011.02454.x
- Hornsey, H., Banerjee, S., Zeitlin, H. et Robertson, M. (2001). The prevalence of Tourette syndrome in 13-14-year-olds in mainstream schools. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42(8), 1035-1039.
- Husby, S.M. et Wichstrøm, L. (2016). Interrelationships and Continuities in Symptoms of Oppositional Defiant and Conduct Disorders from Age 4 to 10 in the Community. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 1-12. doi: 10.1007/s10802-016-0210-4

- Keenan, K., et Shaw, D.S. (2003). Starting at the beginning: Exploring the etiology of antisocial behavior in the first years of life. In B.B. Lahey, T.E. Moffitt, et A. Caspi (Eds.), *The causes of conduct disorder and serious delinquency* (pp. 153–181). New York: Guilford.
- Kessler, R.C., Avenevoli, S., Costello, E.J., Georgiades, K., Green, J.G., Gruber, M.J., He, J.P., Koretz, D., McLaughlin, K.A., Petukhova, M., Sampson, N.A., Zaslavsky, A.M. et Merikangas, K.R. (2012). Prevalence, persistence, and sociodemographic correlates of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *Archives of General Psychiatry*, 69(4), 372-380. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.160
- Khalifa, N. et 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. doi: 10.1080/08035250510043879
- Kim, H.W., Cho, S.C., Kim, B.N., Kim, J.W., Shin, M.S. et Yeo, J.Y. (2010). Does oppositional defiant disorder have temperament and psychopathological profiles independent of attention deficit/hyperactivity disorder? *Comprehensive Psychiatry*, 51(4), 412-418. doi: 10.1016/j.comppsy.2009.09.002
- Kim-Cohen, J., Caspi, A., Moffitt, T.E., Harrington, H., Milne, B.J. et Poulton, R. (2003). Prior juvenile diagnoses in adults with mental disorder: developmental follow-back of a prospective-longitudinal cohort. *Archives of General Psychiatry*, 60(7), 709-717. doi: 10.1001/archpsyc.60.7.709
- Knight, T., Steeves, T., Day, L., Lowerison, M., Jette, N. et Pringsheim, T. (2012). Prevalence of tic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Neurology*, 47(2), 77-90. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2012.05.002
- Kolko, D.J. et Pardini, D.A. (2010). ODD dimensions, ADHD, and callous-unemotional traits as predictors of treatment response in children with disruptive behavior disorders. *Journal of Abnormal Psychology*, 119(4), 713-725. doi: 10.1037/a0020910
- Kostanecka-Endress, T., Banaschewski, T., Kinkelbur, J., Wullner, I., Lichtblau, S., Cohrs, S., Ruther, E., Woerner, W., Hajak, G. et Rothenberger, A. (2003). Disturbed sleep in children with Tourette syndrome: a polysomnographic study. *Journal of Psychosomatic Research*, 55(1), 23-29.
- Krieger, F.V., Polanczyk, G.V., Goodman, R., Rohde, L.A., Graeff-Martins, A.S., Salum, G., Gadelha, A., Pan, P., Stahl, D. et Stringaris, A. (2013). Dimensions of Oppositionality in a Brazilian Community Sample: Testing the DSM-5 Proposal and Etiological Links. *Journal of the American Academy of*

*Child & Adolescent Psychiatry*, 52(4), 389-400.e381. doi: 10.1016/j.jaac.2013.01.004

- Kuny, A.V., Althoff, R.R., Copeland, W., Bartels, M., Van Beijsterveldt, C.E.M., Baer, J. et Hudziak, J.J. (2013). Separating the Domains of Oppositional Behavior: Comparing Latent Models of the Conners's Oppositional Subscale. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 52(2), 172-183.e178. doi: 10.1016/j.jaac.2012.10.005
- Kurlan, R., Como, P.G., Miller, B., Palumbo, D., Deeley, C., Andresen, E.M., Eapen, S. et McDermott, M.P. (2002). The behavioral spectrum of tic disorders: a community-based study. *Neurology*, 59(3), 414-420.
- Lahey, B.B., Van Hulle, C.A., Rathouz, P.J., Rodgers, J.L., D'Onofrio, B.M. et Waldman, I.D. (2009). Are oppositional-defiant and hyperactive-inattentive symptoms developmental precursors to conduct problems in late childhood?: genetic and environmental links. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 37(1), 45-58. doi: 10.1007/s10802-008-9257-1
- Lapalme, M., et Déry, M. (2008). Caractéristiques associées au trouble oppositionnel, au trouble des conduites et à leur cooccurrence. *Santé mentale au Québec*, 33(2), 185-206.
- Lara, C., Fayyad, J., de Graaf, R., Kessler, R.C., Aguilar-Gaxiola, S., Angermeyer, M., ..., et Sampson, N. (2009). Childhood predictors of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: results from the World Health Organization World Mental Health Survey Initiative. *Biological Psychiatry*, 65(1), 46-54. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.10.005
- Lavigne, J.V., Bryant, F.B., Hopkins, J. et Gouze, K.R. (2015). Dimensions of oppositional defiant disorder in young children: model comparisons, gender and longitudinal invariance. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 43(3), 423-439. doi: 10.1007/s10802-014-9919-0
- Lavigne, J.V., Cicchetti, C., Gibbons, R.D., Binns, H.J., Larsen, L. et Devito, C. (2001). Oppositional Defiant Disorder With Onset in Preschool Years: Longitudinal Stability and Pathways to Other Disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 40(12), 1393-1400. doi: 10.1097/00004583-200112000-00009
- Lavigne, J.V., Gouze, K.R., Bryant, F.B. et Hopkins, J. (2014). Dimensions of Oppositional Defiant Disorder in young children: heterotypic continuity with anxiety and depression. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 42(6), 937-951. doi: 10.1007/s10802-014-9853-1

- Leadbeater, B., Thompson, K. et Gruppuso, V. (2012). Co-occurring trajectories of symptoms of anxiety, depression, and oppositional defiance from adolescence to young adulthood. *Journal of clinical child and adolescent psychology*, 41(6), 719-730. doi: 10.1080/15374416.2012.694608
- Leadbeater, B.J. et Ames, M.E. (2016). The Longitudinal Effects of Oppositional Defiant Disorder Symptoms on Academic and Occupational Functioning in the Transition to Young Adulthood. *Journal of Abnormal Child Psychology*. doi: 10.1007/s10802-016-0190-4
- Leadbeater, B.J. et Homel, J. (2015). Irritable and Defiant Sub-Dimensions of ODD: Their Stability and Prediction of Internalizing Symptoms and Conduct Problems from Adolescence to Young Adulthood. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 43(3), 407-421. doi: 10.1007/s10802-014-9908-3
- Leckman, J.F. (2002). Tourette's syndrome. *Lancet*, 360(9345), 1577-1586. doi: 10.1016/s0140-6736(02)11526-1
- Leckman, J.F. (2003). Phenomenology of tics and natural history of tic disorders. *Brain Development*, 25 Suppl 1, S24-28.
- Leckman, J.F., Bloch, M.H., Scahill, L. et King, R.A. (2006). Tourette syndrome: the self under siege. *Journal of Child Neurology*, 21(8), 642-649. doi: 10.1177/08830738060210081001
- Leckman, J.F., et Cohen, D.J. (1999). Tourette's Syndrome - Tics, Obsessions, Compulsions: Developmental Psychopathology and Clinical Care. John Wiley et Sons, Inc., New York.
- Leckman, J.F., Zhang, H., Vitale, A., Lahnin, F., Lynch, K., Bondi, C., Kim, Y.S. et Peterson, B.S. (1998). Course of tic severity in Tourette syndrome: the first two decades. *Pediatrics*, 102(1 Pt 1), 14-19.
- Leclerc, J., Forget, J., et O'Connor, K.P. (2008). Quand le corps fait à sa tête : le syndrome de Gilles de la Tourette. Québec, Québec : Éditions MultiMondes.
- Leibenluft, E. et Stoddard, J. (2013). The developmental psychopathology of irritability. *Development and psychopathology*, 25(4 Pt 2), 1473-1487. doi: 10.1017/s0954579413000722
- Leibenluft, E. et Stoddard, J. (2013). The developmental psychopathology of irritability. *Development and psychopathology*, 25(4 Pt 2), 1473-1487. doi: 10.1017/s0954579413000722

- Lilienfeld, S.O. (2003). Comorbidity between and within childhood externalizing and internalizing disorders: reflections and directions. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 31(3), 285-291.
- Loeber, R., Burke, J.D., Lahey, B.B., Winters, A. et Zera, M. (2000). Oppositional defiant and conduct disorder: a review of the past 10 years, part I. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(12), 1468-1484. doi: 10.1097/00004583-200012000-00007
- Loeber, R., Burke, J.D. et Pardini, D.A. (2009). Development and etiology of disruptive and delinquent behavior. *Annual review of clinical psychology*, 5, 291-310. doi: 10.1146/annurev.clinpsy.032408.153631
- Maughan, B., Rowe, R., Messer, J., Goodman, R. et Meltzer, H. (2004). Conduct disorder and oppositional defiant disorder in a national sample: developmental epidemiology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45(3), 609-621.
- McGuire, J.F., Arnold, E., Park, J.M., Nadeau, J.M., Lewin, A.B., Murphy, T.K. et Storch, E.A. (2015). Living with tics: reduced impairment and improved quality of life for youth with chronic tic disorders. *Psychiatry Research*, 225(3), 571-579. doi: 10.1016/j.psychres.2014.11.045
- McGuire, J.F., McBride, N., Piacentini, J., Johnco, C., Lewin, A.B., Murphy, T.K. et Storch, E.A. (2016). The premonitory urge revisited: An individualized premonitory urge for tics scale. *Journal of Psychiatric Research*, 83, 176-183. doi: 10.1016/j.jpsychires.2016.09.007
- Meinzer, M.C., Lewinsohn, P.M., Pettit, J.W., Seeley, J.R., Gau, J.M., Chronis-Tuscano, A. et Waxmonsky, J.G. (2013). Attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescence predicts onset of major depressive disorder through early adulthood. *Depression and Anxiety*, 30(6), 546-553. doi: 10.1002/da.22082
- Micali, N., Heyman, I., Perez, M., Hilton, K., Nakatani, E., Turner, C. et Mataix-Cols, D. (2010). Long-term outcomes of obsessive-compulsive disorder: follow-up of 142 children and adolescents. *The British Journal of Psychiatry*, 197(2), 128-134. doi: 10.1192/bjp.bp.109.075317
- Michielsen, M., Comijs, H.C., Semeijn, E.J., Beekman, A.T., Deeg, D.J. et Sandra Kooij, J.J. (2013). The comorbidity of anxiety and depressive symptoms in older adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a longitudinal study. *Journal of Affective Disorders*, 148(2-3), 220-227. doi: 10.1016/j.jad.2012.11.063

- Moll, G.H., Heinrich, H., Trott, G.E., Wirth, S., Bock, N. et Rothenberger, A. (2001). Children with comorbid attention-deficit-hyperactivity disorder and tic disorder: evidence for additive inhibitory deficits within the motor system. *Annals of Neurology*, 49(3), 393-396.
- Morand-Beaulieu, S., Leclerc, J.B., Valois, P., Lavoie, M.E., O'Connor, K.P. et Gauthier, B. (2017). A Review of the Neuropsychological Dimensions of Tourette Syndrome. *Brain Sciences*, 7(8). doi: 10.3390/brainsci7080106
- Moroney, E., Tung, I., Brammer, W.A., Peris, T.S. et Lee, S.S. (2016). Externalizing Outcomes of Youth with and without ADHD: Time-Varying Prediction by Parental ADHD and Mediated Effects. *Journal of Abnormal Child Psychology*. doi: 10.1007/s10802-016-0215-z
- Nock, M.K., Kazdin, A.E., Hiripi, E. et Kessler, R.C. (2007). Lifetime prevalence, correlates, and persistence of oppositional defiant disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48(7), 703-713. doi: 10.1111/j.1469-7610.2007.01733.x
- O'Connor, K.P. (2001). Clinical and psychological features distinguishing obsessive-compulsive and chronic tic disorders. *Clinical Psychology Review*, 21(4). 631-660.
- O'Rourke, J.A., Scharf, J.M., Yu, D. et Pauls, D.L. (2009). The genetics of Tourette syndrome: a review. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(6), 533-545. doi: 10.1016/j.jpsychores.2009.06.006
- Orth, M. (2009). Transcranial magnetic stimulation in Gilles de la Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(6), 591-598. doi: 10.1016/j.jpsychores.2009.07.014
- Palermo, S.D., Bloch, M.H., Craiglow, B., Landeros-Weisenberger, A., Dombrowski, P.A., Panza, K., Smith, M.E., Peterson, B.S. et Leckman, J.F. (2011). Predictors of early adulthood quality of life in children with obsessive-compulsive disorder. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 46(4), 291-297. doi: 10.1007/s00127-010-0194-2
- Pauls, D.L., Towbin, K.E., Leckman, J.F., Zahner, G.E. et Cohen, D.J. (1986). Gilles de la Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder. Evidence supporting a genetic relationship. *Archives of General Psychiatry*, 43(12), 1180-1182.
- Peterson, B.S., Pine, D.S., Cohen, P. et Brook, J.S. (2001). Prospective, longitudinal study of tic, obsessive-compulsive, and attention-deficit/hyperactivity disorders in an epidemiological sample. *Journal of the American Academy of*

*Child and Adolescent Psychiatry*, 40(6), 685-695. doi: 10.1097/00004583-200106000-00014

- Petter, T., Richter, M.A. et Sandor, P. (1998). Clinical features distinguishing patients with Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder from patients with obsessive-compulsive disorder without tics. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59(9), 456-459.
- Piacentini, J., Himle, M.B., Chang, S., Baruch, D.E., Buzzella, B.A., Pearlman, A. et Woods, D.W. (2006). Reactivity of tic observation procedures to situation and setting. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 34(5), 649-658. doi: 10.1007/s10802-006-9048-5
- Pierre, C.B., Nolan, E.E., Gadow, K.D., Sverd, J. et Sprafkin, J. (1999). Comparison of internalizing and externalizing symptoms in children with attention-deficit hyperactivity disorder with and without comorbid tic disorder. *Journal of developmental and behavioral pediatrics*, 20(3), 170-176.
- Pine, D.S., Cohen, P., Gurley, D., Brook, J. et Ma, Y. (1998). The risk for early-adulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders. *Archives of General Psychiatry*, 55(1), 56-64.
- Polanczyk, G., de Lima, M.S., Horta, B.L., Biederman, J. et Rohde, L.A. (2007). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 164(6), 942-948. doi: 10.1176/ajp.2007.164.6.942
- Reese, H.E., Scahill, L., Peterson, A.L., Crowe, K., Woods, D.W., Piacentini, J., Walkup, J.T. et Wilhelm, S. (2014). The Premonitory Urge to Tic: Measurement, Characteristics, and Correlates in Older Adolescents and Adults. *Behavior therapy*, 45(2), 177-186. doi: 10.1016/j.beth.2013.09.002
- Rhodes, S.M., Park, J., Seth, S. et Coghill, D.R. (2012). A comprehensive investigation of memory impairment in attention deficit hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53(2), 128-137. doi: 10.1111/j.1469-7610.2011.02436.x
- Riley, M., Ahmed, S. et Locke, A. (2016). Common Questions About Oppositional Defiant Disorder. *American Family Physician*, 93(7), 586-591.
- Rizzo, R., Curatolo, P., Gulisano, M., Virzi, M., Arpino, C. et Robertson, M.M. (2007). Disentangling the effects of Tourette syndrome and attention deficit hyperactivity disorder on cognitive and behavioral phenotypes. *Brain Development*, 29(7), 413-420. doi: 10.1016/j.braindev.2006.12.003

- Rizzo, R., Gulisano, M., Cali, P.V. et Curatolo, P. (2012). Long term clinical course of Tourette syndrome. *Brain Development*, 34(8), 667-673. doi: 10.1016/j.braindev.2011.11.006
- Robertson, M.M. (2000). Tourette syndrome, associated conditions and the complexities of treatment. *Brain*, 123 Pt 3, 425-462.
- Robertson, M.M. (2003). Diagnosing Tourette syndrome: is it a common disorder? *Journal of Psychosomatic Research*, 55(1), 3-6.
- Robertson, M.M. (2006). Attention deficit hyperactivity disorder, tics and Tourette's syndrome: the relationship and treatment implications. A commentary. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 15(1), 1-11. doi: 10.1007/s00787-006-0505-z
- Robertson, M.M. (2008). 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. doi: 10.1016/j.jpsychores.2008.03.006
- Robertson, M.M. (2012). The Gilles de la Tourette syndrome: the current status. *Archives of Disease in Childhood. Education and Practice Edition*, 97(5), 166-175. doi: 10.1136/archdischild-2011-300585
- Robertson, M.M. et Cavanna, A.E. (2007). The Gilles de la Tourette syndrome: a principal component factor analytic study of a large pedigree. *Psychiatric Genetics*, 17(3), 143-152. doi: 10.1097/YPG.0b013e328015b937
- Robertson, M.M. et Cavanna, A.E. (2007). The Gilles de la Tourette syndrome: a principal component factor analytic study of a large pedigree. *Psychiatric Genetics*, 17(3), 143-152. doi: 10.1097/YPG.0b013e328015b937
- Robertson, M.M., Eapen, V. et Cavanna, A.E. (2009). The international prevalence, epidemiology, and clinical phenomenology of Tourette syndrome: a cross-cultural perspective. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(6), 475-483. doi: 10.1016/j.jpsychores.2009.07.010
- Roessner, V., Becker, A., Banaschewski, T., Freeman, R.D. et Rothenberger, A. (2007). Developmental psychopathology of children and adolescents with Tourette syndrome--impact of ADHD. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 16 Suppl 1, 24-35. doi: 10.1007/s00787-007-1004-6
- Rosenfeld, R., Dar, R., Anderson, D., Kobak, K. et Greist, J. (1992). A Computer-Administered Version of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. *Psychological Assessment*, 4, 329-332. doi: 10.1037/1040-3590.4.3.329

- Rowe, R., Costello, E.J., Angold, A., Copeland, W.E. et Maughan, B. (2010). Developmental pathways in oppositional defiant disorder and conduct disorder. *Journal of Abnormal Psychology, 119*(4), 726-738. doi: 10.1037/a0020798
- Rowe, R., Maughan, B., Costello, E.J. et Angold, A. (2005). Defining oppositional defiant disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 46*(12), 1309-1316. doi: 10.1111/j.1469-7610.2005.01420.x
- Rowe, R., Maughan, B., Pickles, A., Costello, E.J. et Angold, A. (2002). The relationship between DSM-IV oppositional defiant disorder and conduct disorder: findings from the Great Smoky Mountains Study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 43*(3), 365-373.
- Roy, A., Hechtman, L., Arnold, L.E., Sibley, M.H., Molina, B.S., Swanson, J.M. et Howard, A.L. (2016). Childhood Factors Affecting Persistence and Desistence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in Adulthood: Results From the MTA. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 55*(11), 937-944 e934. doi: 10.1016/j.jaac.2016.05.027
- Savage, J., Verhulst, B., Copeland, W., Althoff, R.R., Lichtenstein, P. et Roberson-Nay, R. (2015). A genetically informed study of the longitudinal relation between irritability and anxious/depressed symptoms. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 54*(5), 377-384. doi: 10.1016/j.jaac.2015.02.010
- Scahill, L., Riddle, M.A., McSwiggin-Hardin, M., Ort, S.I., King, R.A., Goodman, W.K., Cicchetti, D. et Leckman, J.F. (1997). Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: reliability and validity. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 36*(6), 844-852. doi: 10.1097/00004583-199706000-00023
- Scharf, J.M., Miller, L.L., Mathews, C.A. et Ben-Shlomo, Y. (2012). Prevalence of Tourette syndrome and chronic tics in the population-based Avon longitudinal study of parents and children cohort. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 51*(2), 192-201 e195. doi: 10.1016/j.jaac.2011.11.004
- Servera, M., Lorenzo-Seva, U., Cardo, E., Rodriguez-Fornells, A. et Burns, G.L. (2010). Understanding trait and sources effects in attention deficit hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder rating scales: mothers', fathers', and teachers' ratings of children from the Balearic Islands. *Journal of clinical child and adolescent psychology, 39*(1), 1-11. doi: 10.1080/15374410903401187

- Sherman, E.M., Shepard, L., Joschko, M. et Freeman, R.D. (1998). Sustained attention and impulsivity in children with Tourette syndrome: comorbidity and confounds. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 20(5), 644-657. doi: 10.1076/jcen.20.5.644.1118
- Speltz, M.L., McClellan, J., DeKlyen, M. et Jones, K. (1999). Preschool boys with oppositional defiant disorder: clinical presentation and diagnostic change. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38(7), 838-845. doi: 10.1097/00004583-199907000-00013
- Spencer, T., Biederman, J., Harding, M., O'Donnell, D., Wilens, T., Faraone, S., Coffey, B. et Geller, D. (1998). Disentangling the overlap between Tourette's disorder and ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39(7), 1037-1044.
- Stephens, R.J. et Sandor, P. (1999). Aggressive behaviour in children with Tourette syndrome and comorbid attention-deficit hyperactivity disorder and obsessive-compulsive disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, 44(10), 1036-1042. doi: 10.1177/070674379904401010
- Stoddard, J., Stringaris, A., Brotman, M.A., Montville, D., Pine, D.S. et Leibenluft, E. (2014). Irritability in child and adolescent anxiety disorders. *Depression and Anxiety*, 31(7), 566-573. doi: 10.1002/da.22151
- Storch, E.A., Lewin, A.B., Geffken, G.R., Morgan, J.R. et Murphy, T.K. (2010). The role of comorbid disruptive behavior in the clinical expression of pediatric obsessive-compulsive disorder. *Behavior research and therapy*, 48(12), 1204-1210. doi: 10.1016/j.brat.2010.09.004
- Stringaris, A., Cohen, P., Pine, D.S. et Leibenluft, E. (2009). Adult outcomes of youth irritability: a 20-year prospective community-based study. *The American Journal of Psychiatry*, 166(9), 1048-1054. doi: 10.1176/appi.ajp.2009.08121849
- Stringaris, A. et Goodman, R. (2009). Longitudinal Outcome of Youth Oppositionality: Irritable, Headstrong, and Hurtful Behaviors Have Distinctive Predictions. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 48(4), 404-412. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181984f30>
- Stringaris, A. et Goodman, R. (2009). Three dimensions of oppositionality in youth. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 50(3), 216-223. doi: 10.1111/j.1469-7610.2008.01989.x
- Stringaris, A., Lewis, G. et Maughan, B. (2014). Developmental pathways from childhood conduct problems to early adult depression: findings from the

- ALSPAC cohort. *The British Journal of Psychiatry*, 205(1), 17-23. doi: 10.1192/bjp.bp.113.134221
- Stringaris, A., Zavos, H., Leibenluft, E., Maughan, B. et Eley, T.C. (2012). Adolescent irritability: phenotypic associations and genetic links with depressed mood. *The American Journal of Psychiatry*, 169(1), 47-54. doi: 10.1176/appi.ajp.2011.10101549
- Subbarao, A., Rhee, S.H., Young, S.E., Ehringer, M.A., Corley, R.P. et Hewitt, J.K. (2008). Common genetic and environmental influences on major depressive disorder and conduct disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 36(3), 433-444. doi: 10.1007/s10802-007-9189-1
- Sukhodolsky, D.G., Scahill, L., Zhang, H., Peterson, B.S., King, R.A., Lombroso, P.J., Katsovich, L., Findley, D. et Leckman, J.F. (2003). Disruptive behavior in children with Tourette's syndrome: association with ADHD comorbidity, tic severity, and functional impairment. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 42(1), 98-105. doi: 10.1097/00004583-200301000-00016
- Tandon, M., Si, X. et Luby, J. (2011). Preschool onset attention-deficit/hyperactivity disorder: course and predictors of stability over 24 months. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 21(4), 321-330. doi: 10.1089/cap.2010.0045
- Termine, C., Selvini, C., Balottin, U., Luoni, C., Eddy, C.M. et Cavanna, A.E. (2011). Self-, parent-, and teacher-reported behavioral symptoms in youngsters with Tourette syndrome: A case-control study. *European Journal of Paediatric Neurology*, 15(2), 95-100. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2011.01.002>
- Thomas, R., Sanders, S., Doust, J., Beller, E. et Glasziou, P. (2015). Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, 135(4), e994-1001. doi: 10.1542/peds.2014-3482
- Tourette Syndrome Classification Study Group. (1993). Definitions and classification of tic disorders. The Tourette Syndrome Classification Study Group. *Archives of Neurology*, 50(10), 1013-1016.
- Trepat, E., Granero, R. et Ezpeleta, L. (2014). Parenting practices as mediating variables between parents' psychopathology and oppositional defiant disorder in preschoolers. *Psicothema*, 26(4), 497-504. doi: 10.7334/psicothema2014.102
- Verlinden, M., Jansen, P.W., Veenstra, R., Jaddoe, V.W., Hofman, A., Verhulst, F.C., Shaw, P. et Tiemeier, H. (2015). Preschool Attention-Deficit/Hyperactivity and Oppositional Defiant Problems as Antecedents of School Bullying. *Journal of*

*the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 54(7), 571-579.  
doi: 10.1016/j.jaac.2015.05.002

- Waddell, C., Hua, J.M., Garland, O.M., Peters, R.D. et McEwan, K. (2007). Preventing mental disorders in children: a systematic review to inform policy-making. *Canadian Journal of Public Health*, 98(3), 166-173.
- Warren, R., Zgourides, G. et Monto, M. (1993). Self-report versions of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale: an assessment of a sample of normals. *Psychological Reports*, 73(2), 574. doi: 10.2466/pr0.1993.73.2.574
- Whelan, Y.M., Stringaris, A., Maughan, B. et Barker, E.D. (2013). Developmental Continuity of Oppositional Defiant Disorder Subdimensions at Ages 8, 10, and 13 Years and Their Distinct Psychiatric Outcomes at Age 16 Years. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 52(9), 961-969. doi: 10.1016/j.jaac.2013.06.013
- Whittinger, N.S., Langley, K., Fowler, T.A., Thomas, H.V. et Thapar, A. (2007). Clinical precursors of adolescent conduct disorder in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46(2), 179-187. doi: 10.1097/01.chi.0000246066.00825.53
- Willcutt, E.G. (2012). The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neurotherapeutics*, 9(3), 490-499. doi: 10.1007/s13311-012-0135-8
- Wolff, J.C. et Ollendick, T.H. (2006). The comorbidity of conduct problems and depression in childhood and adolescence. *Clinical child and family psychology review*, 9(3-4), 201-220. doi: 10.1007/s10567-006-0011-3
- Woods, D.W., Piacentini, J., Himle, M.B. et 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 and behavioral pediatrics*, 26(6), 397-403.
- Wright, A., Rickards, H. et Cavanna, A.E. (2012). Impulse-control disorders in gilles de la tourette syndrome. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 24(1), 16-27. doi: 10.1176/appi.neuropsych.10010013
- Zhu, Y., Leung, K.M., Liu, P.Z., Zhou, M. et Su, L.Y. (2006). Comorbid behavioural problems in Tourette's syndrome are positively correlated with the severity of tic symptoms. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 40(1), 67-73. doi: 10.1080/j.1440-1614.2006.01745.x

Ziemann, U., Paulus, W. et Rothenberger, A. (1997). Decreased motor inhibition in Tourette's disorder: evidence from transcranial magnetic stimulation. *The American Journal of Psychiatry*, 154(9), 1277-1284. doi: 10.1176/ajp.154.9.1277

Zuddas, A., Marzocchi, G.M., Oosterlaan, J., Cavolina, P., Ancilletta, B. et Sergeant, J. (2006). Factor structure and cultural factors of disruptive behaviour disorders symptoms in Italian children. *European Psychiatry*, 21(6), 410-418. doi: 10.1016/j.eurpsy.2005.08.001