

Antipsychotiques & dyskinésies tardives

Audrey FRESSE - CRPV de Nancy

28/03/2023

Article de Jean-Marc PELERIN



RF-CRPV

**CENTRES RÉGIONAUX
DE PHARMACOVIGILANCE**

Définitions

- Dyskinésie : mouvement anormal
 - *Désigné un ensemble de mouvements normaux, involontaires, complexes et anarchiques*
- Dystonie : contractions involontaires et durables provoquant des attitudes anormales
 - *Aigue ou tardive*
 - *Localisée (torticolis et dysphonies spasmodiques), segmentaire (craniocervicale, cervico-brachiale) ou généralisée*
- Chorée : contraction clonique des membres
 - *Lente : chorée gesticulatoire*
 - *Brusque : chorée myoclonique*

Définitions

- Tardive syndrome : troubles du mouvement se développant à la suite d'une utilisation prolongée d'antagonistes dopaminergiques
- Inclue
 - *Dyskinésies tardives qui regroupent également les dystonies tardives*
 - *Tremblements tardifs*
 - *Akathisie tardive*
 - *Tourettisme tardif*
 - *Tics tardifs*
 - *Myoclonie tardive*
 - *Chorée tardive*
 - *Parkinsonisme tardif*
 - *Syndrome malin des neuroleptiques*
- ≠ syndrome extrapyramidal ou parkinsonisme

Dyskinésies tardives

Un peu d'histoire

1952

- Commercialisation de la chlorpromazine

1957

- 1^{ers} cas de mouvements buccaux 2-8 sem après l'instauration du traitement et persistants après l'arrêt (Schonecker 1957)

1964

- 1^{ère} apparition du terme « dyskinésies tardives »

2017

- Autorisation aux USA de 2 traitements spécifiques de la dyskinésie tardive : valbénazine et deutétrabénazine

Incidence & prévalence

- Incidence : 1/10 à 1/100 pour l'ensemble des antipsychotiques

Dyskinésies tardives	Incidence annuelle	Prévalence
NL	5,5%	24-32%
APA	3,9%	13%

- Enfants : 0,4%

Clinique

- Définition : symptômes pendant au moins 4 sem
- Englobent les dystonies tardives
- Délai de survenue après instauration : 1-2 ans mais possible après 1-3 mois chez sujet âgé

- Majorées par :
 - *Anxiété*
 - *Mouvements d'autres groupes musculaires*
- Diminuées par
 - *Activation du groupe musculaire concerné*
 - *Sommeil*

Torticolis

- Sujets jeunes ++
- Exposition brève

Région buccale ++

- 75% des cas, surtout sujets âgés
- ± partie supérieure de la face

- Sujets jeunes ++
- Mouvements de bascule

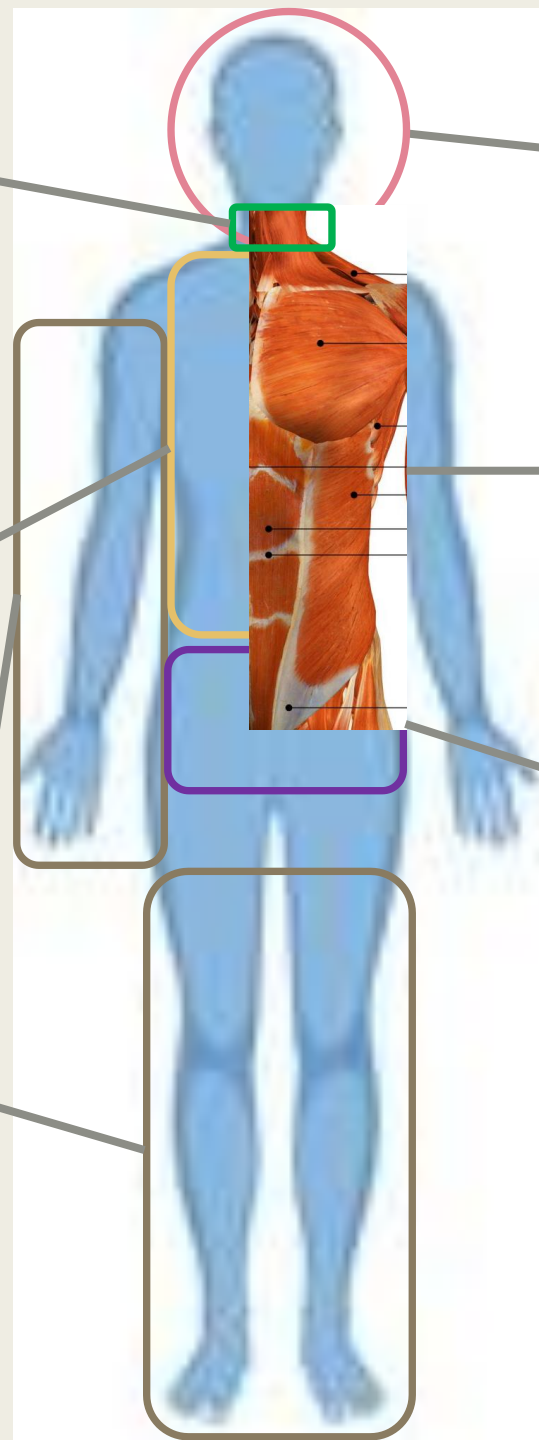
Muscles pharyngés,
abdominaux ou
diaphragmatiques

Mouvements de poussée

- Sujets jeunes ++
- Mouvements stéréotypiques
stoppés à la demande
- Faible taux de rémission

Généralisé

- 10% des cas
- Sujets jeunes
- Exposition brève



Médicaments en causes

Antipsychotique

- Phénothiazines +++
- Butyrophénones +++
- Mais potentiellement tous les antipsychotiques
- Exceptions
 - *Clozapine*
 - Incidence <1/10 000
 - Affinité préférentielle pour D4 au lieu de D2
 - *Quétiapine*
 - Incidence < 1/100
 - Faible affinité D2 et dissociation rapide

Mais autres médicaments possibles...

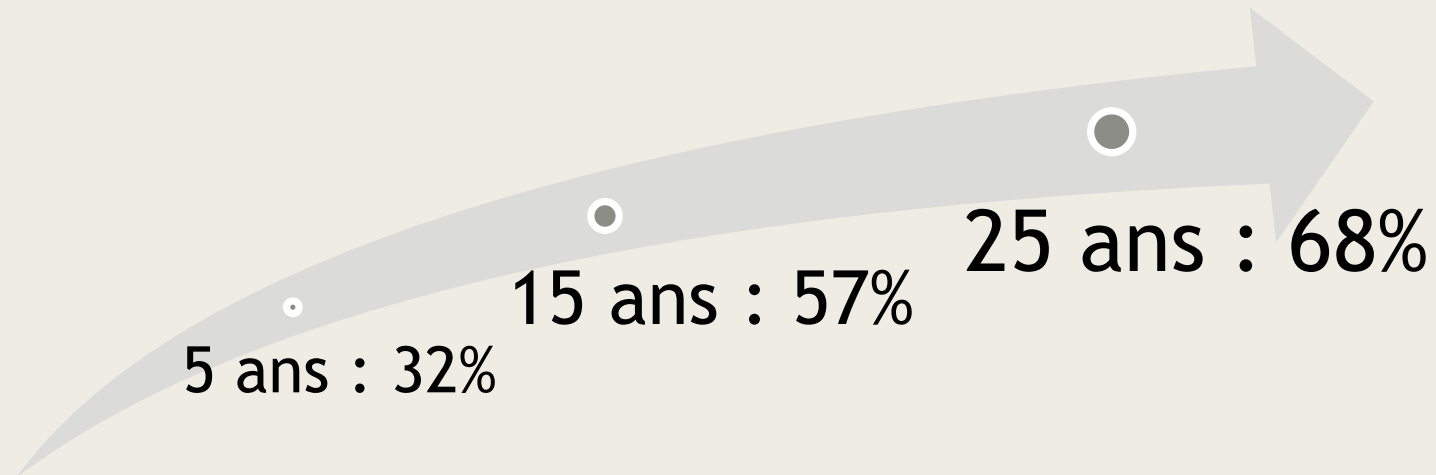
- Anticholinergiques
- Lithium
- Antidépresseurs
 - *Clomipramine, doxépine, amitriptyline*
 - *ISRS : fluoxétine, sertraline*
 - *IMAO*
- Antiémétiques : métoclopramide
- Antiépileptiques : carbamazépine, lamotrigine, phénobarbital
- Antihistaminiques : hydroxyzine, flunarizine
- Antipaludéen : chloroquine
- Agonistes gabaergiques : BDZ, baclofène
- Amphétamines

Facteurs de risque liés au patient

- Âge : prévalence et sévérité augmentent entre 40 et 70 ans
- ♀
- Antécédent
 - *Trouble bipolaire ou trouble unipolaire de l'humeur*
 - *Trauma cervical*
 - *Maladie d'Alzheimer ou démence vasculaire*
 - *Diabète*
- Consommation de tabac, d'alcool ou de cocaïne
- Antécédent d'effet indésirable avec d'autres antipsychotiques
- Effets extrapyramidaux en début de traitement

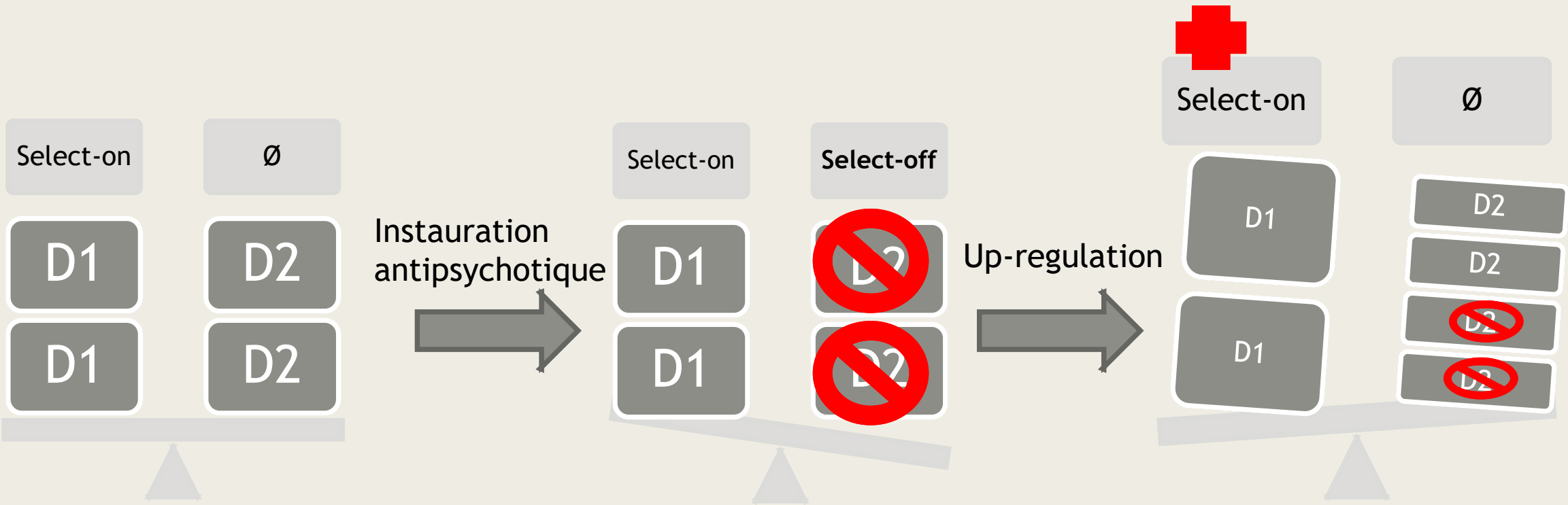
Facteurs de risque liés au traitement

- Forte posologie : risque significatif à partir de 300 mg/j d'équivalent chlorpromazine
- Durée de traitement



- Association d'antipsychotiques (dont antipsychotiques cachés)
- Co-prescription de Li et/ou d'antiparkinsoniens
- Exposition intermittente : corrélation entre le nombre d'interruptions du traitement antipsychotique et l'incidence / la prévalence / la sévérité des dyskinésies tardives

Mécanisme physiopathologique



Mécanisme physiopathologique

- Plusieurs hypothèses, probablement combinées
- Hypothèse principale : hypersensibilité secondaire des récepteurs dopaminergiques D2
 - *Up-régulation physiologique des noyaux gris centraux = augmentation de la transmission select-on et diminution de l'activité de la voie select-off => symptômes hyperkinétiques*
 - *Délai d'apparition, nécessité d'augmenter les doses et Sd parkinsonien en début de traitement confortent cette hypothèse*
 - *Persistance des dyskinésies tardives après l'arrêt des antipsychotiques va à l'encontre de cette hypothèse*
- Autres hypothèses évoquées
 - *Dégénérescence neuronale par stress oxydatif (neurotoxicité par apoptose)*
 - *Activité réduite du GABA*
 - *Activité majorée des peptides opioïdes et de leurs récepteurs*
 - *Modification des concentrations cérébrales en noradrénaline, sérotonine et glutamate*

Evaluer les types de troubles des mouvements médicamenteux

Certains auteurs recommandent l'échelle de classement des symptômes extrapyramidaux

Extrapyramidal Symptom Rating Scale

- *Score ≥ 3 sur au moins un item*
- *Ou score de 2 sur au moins 2 items*

(19) EXAMINING LIPS BY SKINETIC MOVEMENT

Based on examination and observation

	Occasional ¹⁾	Frequent ²⁾	Constant or abnormal
1. Lingual movements (slow lateral or tension movement of tongue)			
none	0		
borderline	1		
clearly present, within oral cavity:	2	3	4
with occasional partial protrusion	3	4	5
with complete protrusion	4	5	6
2. Jaw movements (lateral movement, clenching, biting, clenching)			
none	0		
borderline	1		
clearly present, small amplitude:	2	3	4
moderate amplitude but without mouth opening	3	4	5
large amplitude with mouth opening:	4	5	6
3. Bucco-labial movements (puckering, pointing, smacking, etc.)			
none	0		
borderline	1		
clearly present, small amplitude	2	3	4
moderate amplitude, forward movement of lips	4	4	5
large amplitude, marked, with smacking of lips	5	5	6

IV. EXAMINATION: DYSKINETIC MOVEMENT

Based on examination and observation

		Occasional*	Frequent**	Constant or almost so	
1. Lingual movements (slow lateral or torsion movement of tongue)					
none:	0				
borderline:	1				
clearly present, within oral cavity:		2	3	4	
with occasional partial protrusion:		3	4	5	
with complete protrusion:		4	5	6	<input type="checkbox"/>
2. Jaw movements (lateral movement, chewing, biting clenching)					
none:	0				
borderline:	1				
clearly present, small amplitude:		2	3	4	
moderate amplitude:		3	4	5	
but without mouth opening:					
large amplitude:		4	5	6	<input type="checkbox"/>
with mouth opening:					
3. Bucco-labial movements (puckering, pouting, smacking, etc.)					
none:	0				
borderline:	1				
clearly present, small amplitude:		3	3	4	
moderate amplitude, forward movement of lips:		4	4	5	
large amplitude:		5	5	6	<input type="checkbox"/>
marked, noisy smacking of lips:					

4. Truncal movements (involuntary rocking, twisting, pelvic gyrations)					
none:	0				
borderline:	1				
clearly present, small amplitude:		2	3	4	
moderate amplitude:		3	4	5	
greater amplitude:		4			┌
5. Upper extremities (choreoathetoid movements only: arms, wrists, hands, fingers)			5	6	
none:	0				
borderline:	1				
clearly present, small amplitude, movement of one limb:		2	3	4	
moderate amplitude, movement of one limb or movement of small amplitude involving two limbs:		3	4	5	
greater amplitude, movement involving two limbs:		4	5	6	┌
6. Lower extremities (choreoathetoid movements only: legs, knees, ankles, toes)					
none:	0				
borderline:	1				
clearly present, small amplitude, movement of one limb:		2	3	4	
moderate amplitude, movement of one limb or movement of small amplitude involving two limbs:		3	4	5	
greater amplitude, movement involving two limbs:		4	5	6	┌

7. Other involuntary movements
(swallowing, irregular
respiration, frowning, blinking,
grimacing, sighing, etc.)

none:	0			
borderline:	1			
clearly present, small amplitude:		2	3	4
moderate amplitude:		4	4	5
greater amplitude:		5	5	6

Specify.....

* when activated or rarely spontaneous;

** frequently spontaneous and present when activated

V. CLINICAL GLOBAL IMPRESSION OF SEVERITY OF DYSKINESIA

Considering your clinical experience, how severe is the dyskinesia at this time?

0: absent	3: mild	6: marked
1: borderline	4: moderate	7: severe
2: very mild	5: moderately sever	8: extremely severe

Diagnostics différentiels

- Affection neurodégénérative primitive ou secondaire (traumatique, infectieuse, vasculaire ou toxique)
- Mouvements anormaux psychogènes

Tableau 2

Diagnosics différentiels des mouvements anormaux.

Pathologies cérébrales	Clinique	Examens paracliniques
<i>Primitives</i>		
Maladie de Parkinson	Triade akinésie-rigidité-tremblement évoluant sur plusieurs années : tremblement de repos diminuant à l'action et distribution héli-corporelle ou asymétrique	DAT SCAN : déplétion dopaminergique des noyaux gris centraux
Dyskinésies idiopathiques	Sujet âgé Dyskinésies bucco-faciales Édentation	
Affections héréditaires dégénératives (ex. : maladie de Huntington)	Sujet âgé de 30-50 ans Chorée Troubles psychocomportementaux (irritabilité, désinhibition) Démence	Diagnostic génétique
Dystonie Dopa sensitive (métabolisme de la tyrosine hydroxylase) Dystonie primaire	Atteinte des membres inférieurs Fluctuation diurne Réponse à la Dopa-thérapie à faible dose Formes étendues : familiales, début dans l'enfance, atteinte des membres → traitement par anticholinergiques ou stimulation cérébrale profonde Formes focales (craniocervicales, début vers 40 ans) → traitement par toxine botulinique	
<i>Secondaires</i>		
Globales	Encéphalopathies anoxo-ischémiques périnatales Traumatismes crâniens graves Chorée de Sydenham Encéphalite diffuse	Imagerie cérébrale, sérologies virales (HIV, VHC, TPHA-VDRL), ponction lombaire
Focales/multifocales	AVC, tumeurs cérébrales, hématomes, encéphalites focales, sclérose en plaque, myélynolyse centropontine, microthrombose secondaire à une polyglobulie	IRM
Auto-immunes	Lupus érythémateux disséminé, syndrome primaire des antiphospholipides, thyroïdite d'Hashimoto, syndrome paranéoplasique, vascularite	Bilan auto-immun, EPP, ponction lombaire, marqueurs tumoraux
Maladie de Wilson ou dégénérescence hépato-lenticulaire, (anomalie du métabolisme du cuivre)	Antécédents familiaux, anneau de Kayser-Fleischer, syndrome démentiel	Cuprémie, cuprurie, biopsie hépatique, IRM : hypersignaux T2 au niveau de la base lenticulaire
Métaboliques ou endocriniennes	Hyperglycémie sans cétose, hypoglycémie, dysthyroïdie, chorée de la toxicose	Bilan métabolique
Toxiques	Monoxyde de carbone, cyanure, méthanol, manganèse, cuivre, mercure, bismuth ou aluminium	Recherches de toxiques
Médicamenteuses	Dopaminergique : L-DOPA, bromocriptine, amantadine Autres : anticalciques, contraceptifs oraux, antihistaminiques, benzodiazépines, antidépresseurs, lithium	
Mouvements anormaux psychogènes	Après exclusion d'un trouble organique Arguments cliniques : début brutal, rémissions spontanées, variabilité au cours du temps ou à l'examen clinique, survenue dans un contexte d'événements de vie stressants, préexistence d'un trouble psychiatrique comorbide	

Prise en charge des dyskinésies tardives

3 grands types d'interventions thérapeutiques

■ Modification du traitement antipsychotique

- ↓ *posologique* -> *!!\ les dyskinésies peuvent s'aggraver au cours de la diminution*
- *Substitution par un (autre) APA (clozapine+++): amélioration en 4-12 sem*
- *Arrêt de l'AP*

Faible
niveau
de
preuve

■ Traitement par antikinétique : inhibiteurs VMAT2

- *Seule molécule commercialisée en France = tétrabénazine mais hors AMM*
- *!!\ EI de type symptomatologie dépressive et dyskinésie*

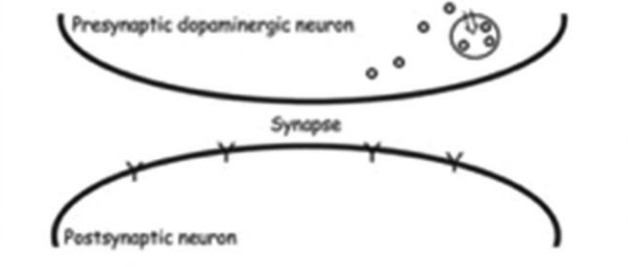
■ Intervention neurochirurgicale pour dyskinésies sévères et pharmaco-résistantes

- *ECT (amélioration transitoire)*
- *rTMS*
- *Stimulation cérébrale profonde (SCP) : résultats intéressants mais nombreux EI dont EI graves*

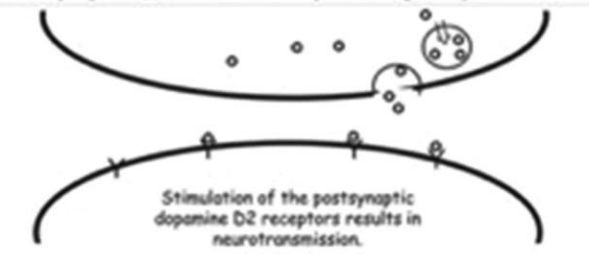
How Vesicular Monoamine Transporter Type 2 (VMAT2) Inhibitors Work in Tardive Dyskinesia ①

- Dramatis Personae**
- dopamine molecule
 - Y dopamine D₂ receptor
 - ▽ dopamine D₂ receptor blocking agent
 - vesicle
 - ↑ VMAT2
 - VMAT2 inhibitor

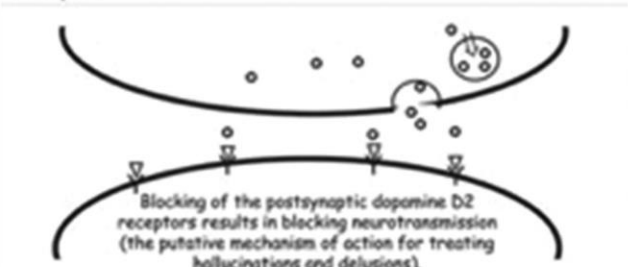
VMAT2 packages dopamine from the cytoplasm into vesicles in the presynaptic dopaminergic neuron. ②



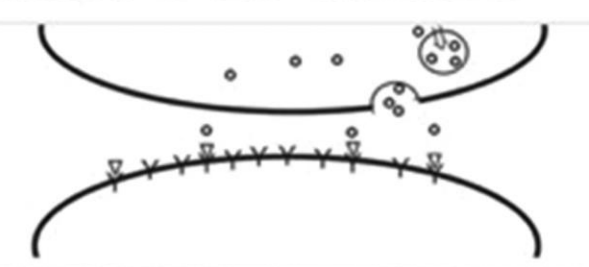
When the dopaminergic neuron fires, dopamine is released from the vesicles (and not directly from the cytoplasm), and binds to dopamine D₂ receptors. ③



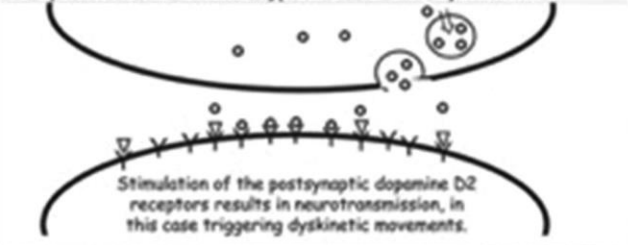
When dopamine receptor blocking agents are used, dopamine is prevented from binding to the dopamine D₂ receptor. ④



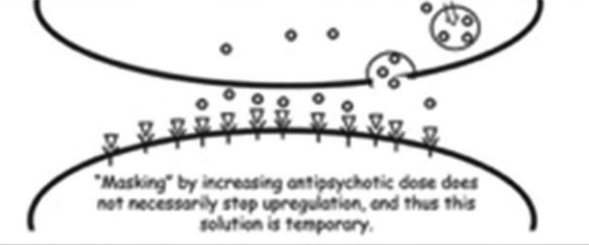
In the presence of dopamine blocking agents, the postsynaptic neuron adapts by upregulation of the dopamine D₂ receptors, which increase in number and function. ⑤



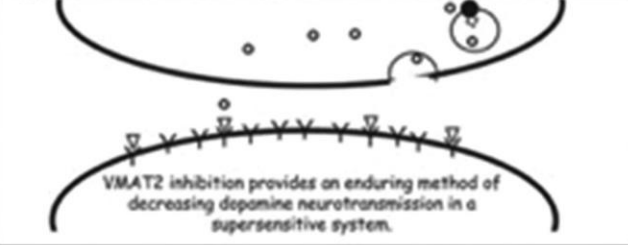
Upregulation of dopamine D₂ receptors results in a "supersensitive" (or "hypersensitive") state, where if this phenomena occurs in the dorsal striatum, can lead to dyskinetic movements typical of tardive dyskinesia. ⑥



Increasing the dose of the dopamine receptor blocking agent may block more postsynaptic dopamine D₂ receptors, "masking" the dyskinetic movements temporarily. ⑦



Another strategy is to decrease the amount of dopamine that is released. This can be done by blocking VMAT2, inhibiting uptake of dopamine molecules from the cytoplasm into the vesicle, and thus less is released. ⑧

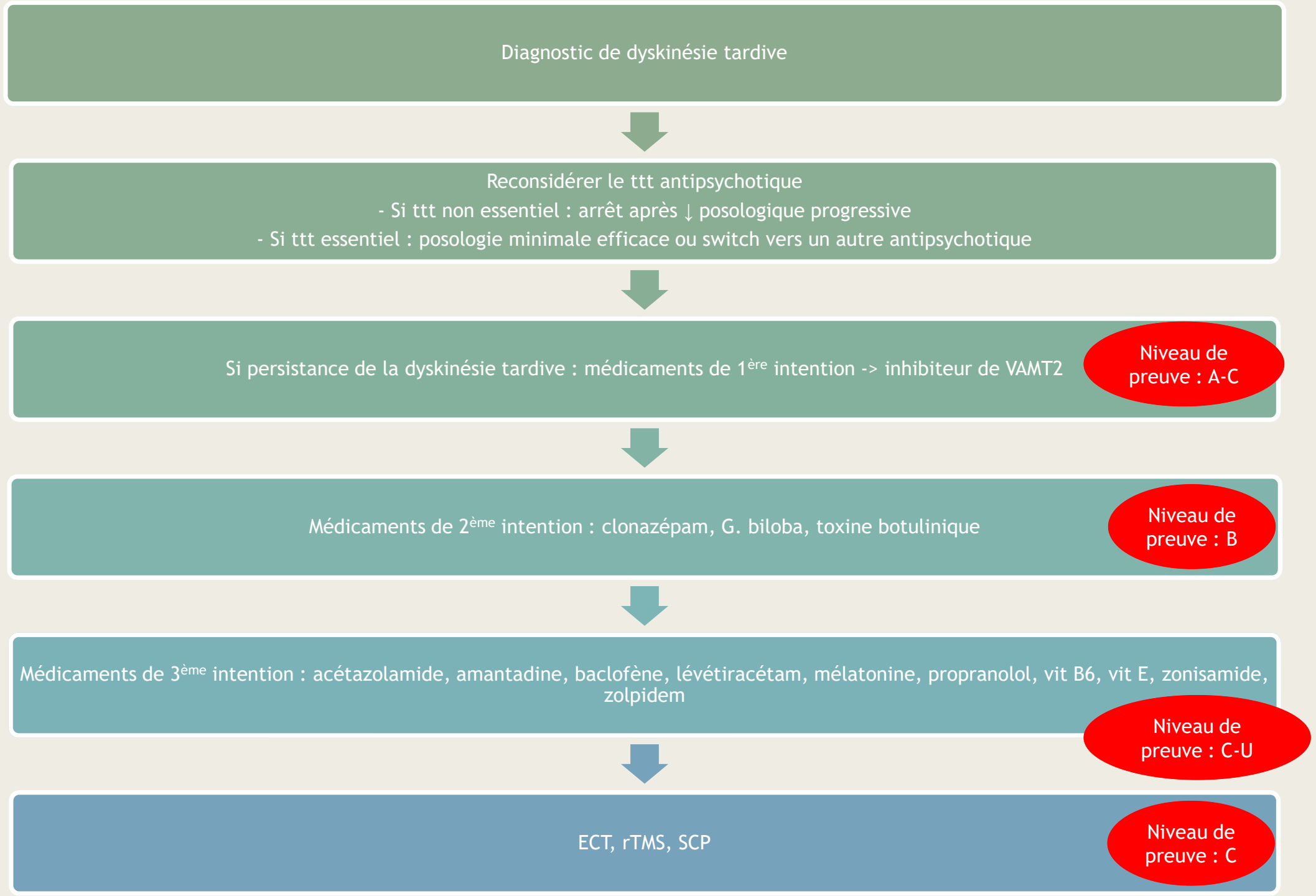


Prises en charge des dyskinésies tardives

Autres molécules évoquées

- Toxine botulinique si dyskinésie oro-faciale
- Amantadine : bénéfique modeste et significatif mais nombreux EI
- Benzodiazépines
 - *Etudes contradictoires et plutôt en défaveur comme traitement curatif*
 - *Clonazépam semble efficace*
- Lévétiracétam, zonizamide : peu de données
- Vitamine E 600 - 1600 UI/j (400-1000 mg) : faible niveau de preuve en curatif mais élevé en préventif
- Vitamine B6 dans des essais de très faible puissance et acides aminés ramifiés ont un faible niveau de preuve
- Ginkgo biloba : faible niveau de preuve et risque d'IAM (substrat CYP450)
- Autres : mélatonine, propranolol, acétazolamide, zolpidem
- **Pas de recours aux anticholinergiques et aux antiparkinsoniens : exacerbent les dyskinésies**

Prise en charge recommandée



Prévention des dyskinésies tardives

- Mesures préventives (prévenir le patient de ce risque) et dépistage précoce (au repos et après une tâche motrice : marche, épreuve doigts-nez, flexions...)
- Privilégier un AP en monothérapie
- /!\ aux AP cachés : antiémétiques dopaminergiques, hypnotiques histaminergiques, antihistaminiques de 1ère génération, flunarizine et acétylleucine.

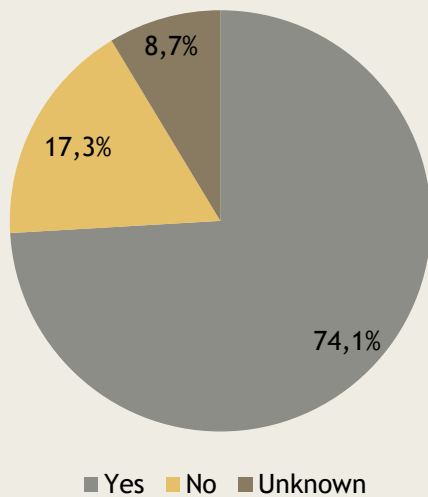
Evolution des dyskinésies tardives

- Peuvent parfois persister plusieurs mois après l'arrêt du traitement voire ne jamais régresser (hétérogénéité des résultats)
- Facteurs favorisant de régression
 - *Âge jeune*
 - *Traitement court*
 - *Arrêt rapide après la survenue de la dyskinésie tardive*
- Risque d'effet rebond au début de l'arrêt -> diminution progressive (posologie minimale efficace)
 - *Diminue après 6-12 sem = dyskinésies de sevrage ?*
 - *Envisager cette stratégie si durée d'évolution des DT est courte et si le patient a moins de 50 ans*

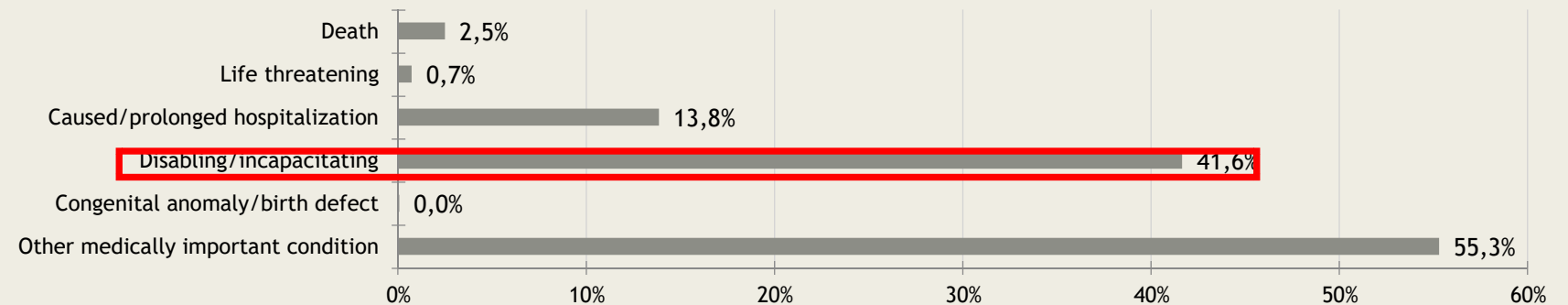
Données PV mondiales

- 28 517 cas de dyskinésies tardives au 08/03/2023 dont 165 cas FR

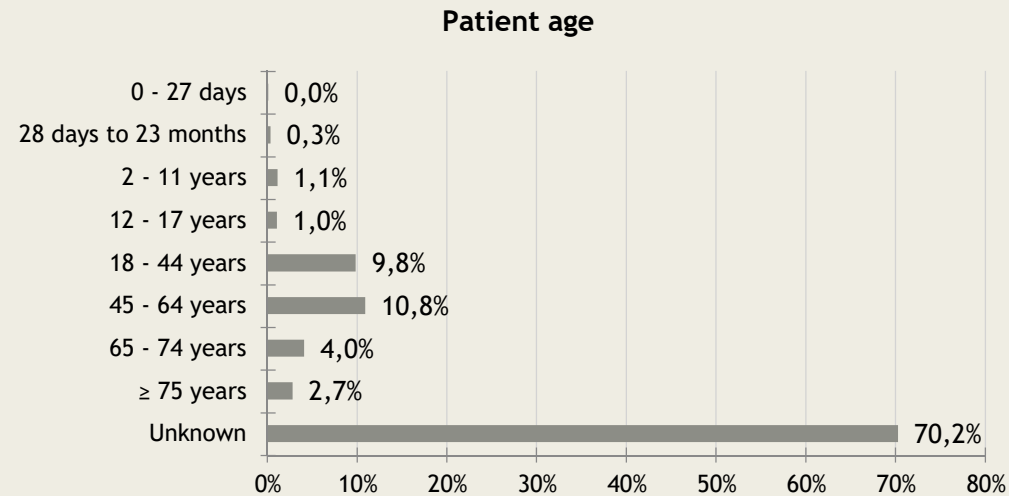
Reported active ingredients (WHODrug)



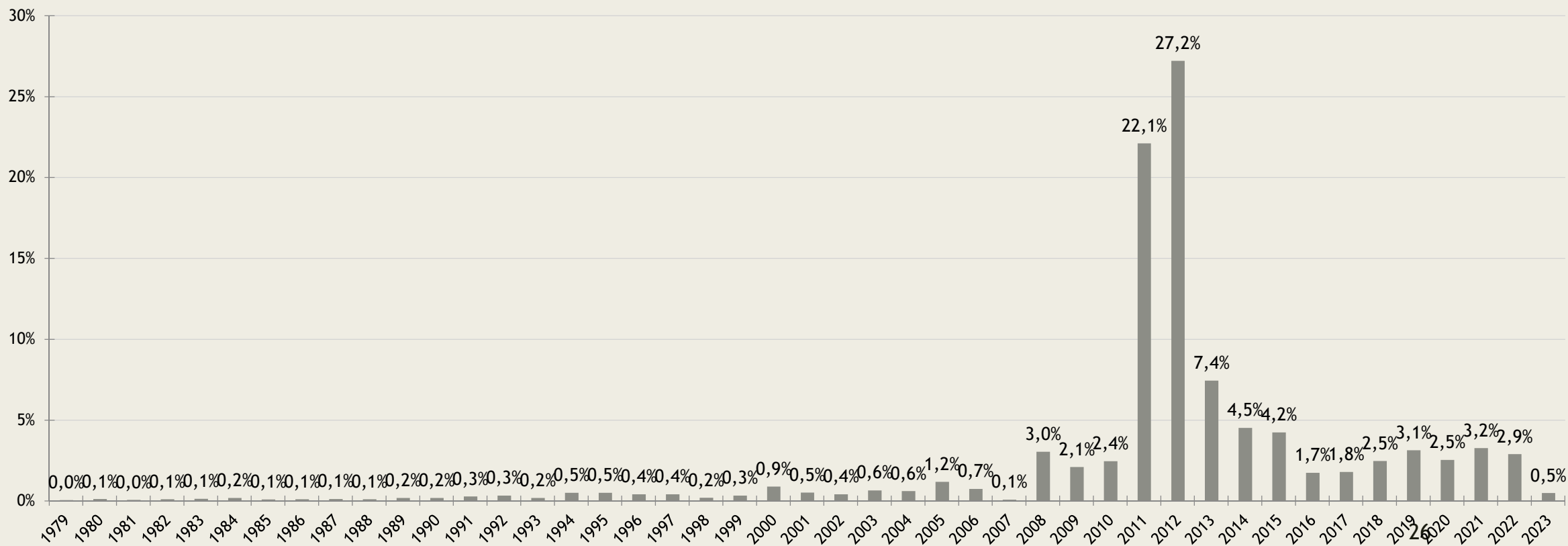
Seriousness criteria



Données PV mondiales



VigiBase initial date



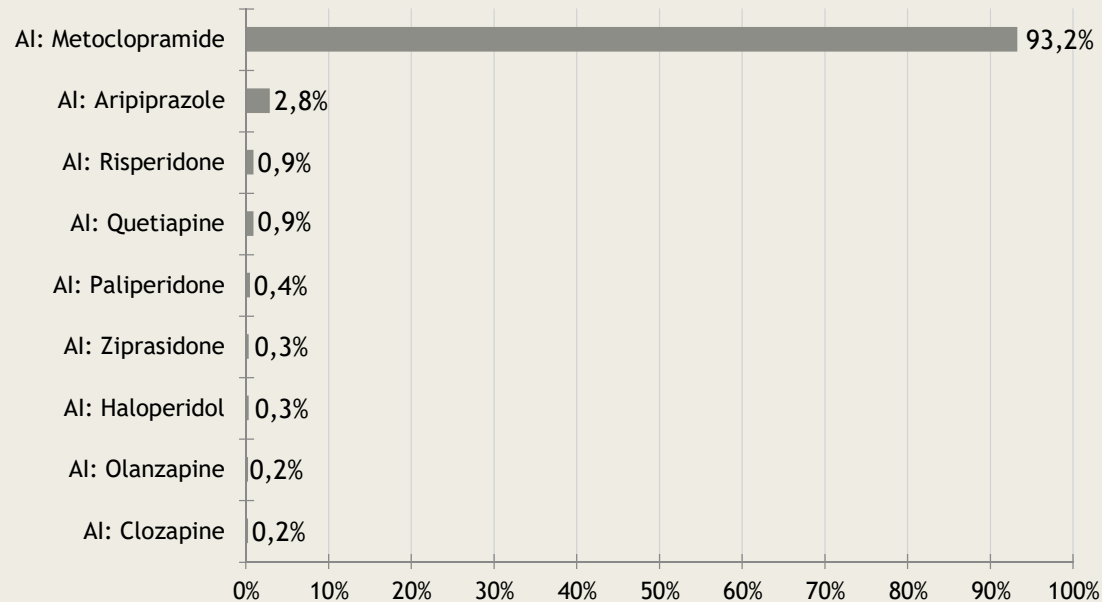
Données PV mondiales 2012 vs 2022

2012 : 7 749 cas

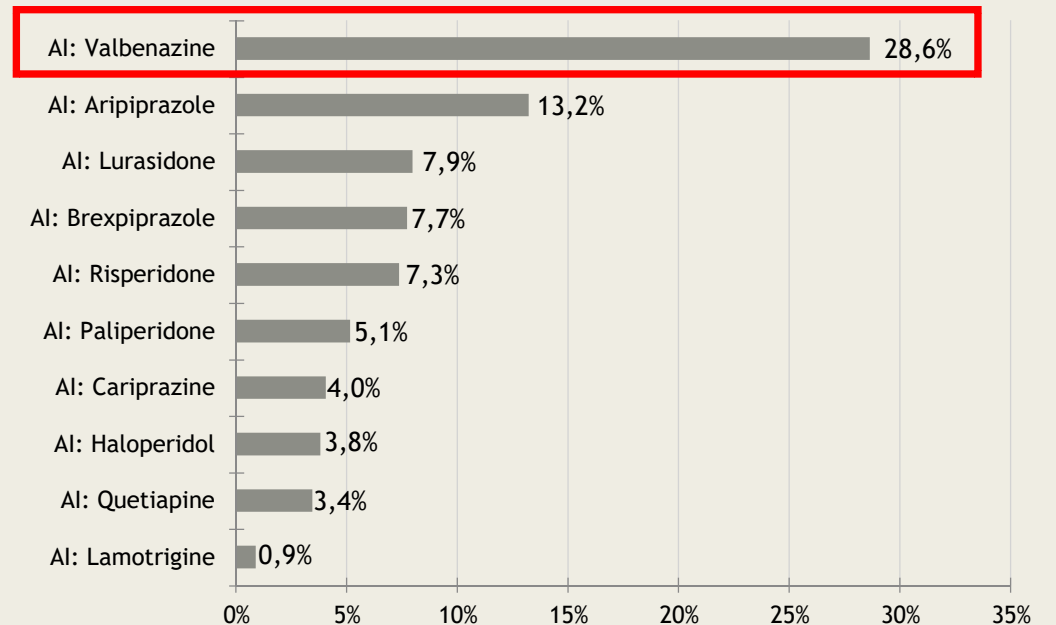
2022 : 818 cas

Cas issus des
essais cliniques

Reported active ingredients (WHODrug)

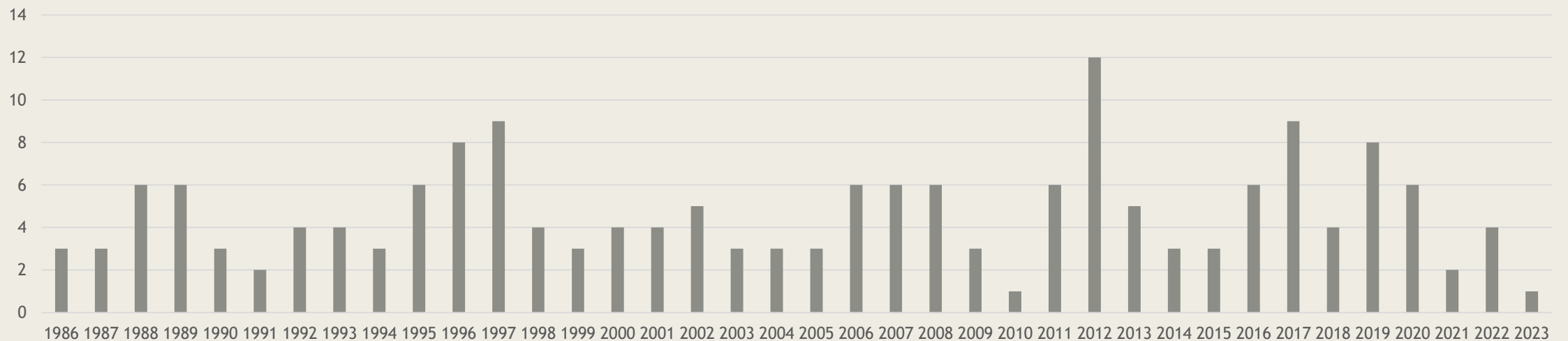


Reported active ingredients (WHODrug)



Données PV françaises

	France	Grand Est
Nb cas	176	9 (5,1%)
Dont graves	124 (70,5%)	5 (55,6%)
Médicaments en cause	Top 5 1. Halopéridol (12,5%) 2. Risperidone (9,7%) 3. Aripiprazole (9,1%) 4. Métoclopramide (9,1%) 5. Cyamémazine (7,4%)	Top 3 1. Alimémazine 2. Cyamémazine 3. Quétiapine
Âge médian des patients	73 ans	63 ans



Données PV françaises : focus métoclopramide

- 16 cas dont 11 avec posologie renseignée
- Dose journalière moy ≈ 30 mg (10-80 mg)
- Indications
 - *Nausées / vomissements : 7 cas*
 - Dont contexte de chimio : 2 cas
 - *Œsophagite / RGO : 3 cas*
 - *Hoquet : 1 cas*
 - *Douleurs abdominales : 1 cas*
 - *Non précisée : 4 cas*

Dyskinésies de sevrage

Clinique

- Survenue après arrêt, changement ou réduction de dose d'un antipsychotique.
- Mouvements choréiformes, brusques, bref, rapides, saccadés et désordonnés qui affectent un ou plusieurs segments du corps
 - *Brefs et anormaux ressemblant à la chorée de Sydenham*
 - *Passent d'un groupe musculaire à l'autre, touchent principalement les membres, le tronc et le cou / la nuque.*
 - *Disparaissent spontanément au bout de quelques semaines*
- Evaluation : ESRS

Mécanisme physiopathologique

- Plusieurs hypothèses :
 - *Processus hypodopaminergique dans les ganglions de la base médiés par un blocage des récepteurs dopaminergiques.*
 - *développement de récepteur D2 hypersensibles sur la voie dopaminergique nigriostriatal (similaire aux dyskinésies tardives).*
 - *Inversion indirecte de l'inhibition du globus pallidus interne et du noyau subthalamique par l'hypersensibilité des récepteurs D2 entraînant un trouble hyperkinétique du mouvement. Ceci est attribué à l'hypofonctionnement GABAergique ainsi qu'à l'augmentation des récepteurs D3 de la dopamine.*
- Dans certaines études : dyskinésie de sevrage = sous-type de la dyskinésie tardive, signe neurologique précoce prédisant le développement de la dyskinésie tardive.

Prise en charge

- Régressent « rapidement » : 4 à 8 semaines -> pas de PEC particulière
- Éventuellement
 - *Reprise de l'AP avec diminution progressive jusqu'à arrêt total (sur 1-3 mois)*
 - *Substitution par un APA avec affinité moindre pour récepteurs D2 : clozapine & quétiapine +++*

Autres tardives syndromes

Syndrome	Clinical description
Classical tardive dyskinesia	Complex, rhythmic, repetitive, chewing movement, lip smacking, puckering, opening/closing of the mouth, and tongue protrusion (bon bon) Other terms: orobuccolingual dyskinesia Buccolingual masticatory dyskinesia May have limb, trunk, and diaphragmatic movement as well (see below)
Tardive stereotypy (related to classical tardive dyskinesia)	Movements which appear purposeful, repetitive, rhythmic and coordinated movements: craniocervical, limb and trunk, and pelvis
Tardive dystonia	Focal, segmental, or generalized dystonia May be identical to idiopathic dystonia Cervical/axial dystonia most common—retrocollis, trunk hyperextension (opisthotonus) Cranial forms, blepharospasm, oromandibular dystonia, lingual dystonia
Tardive akathisia	Sensory features: inner restlessness, tension, urge to move, dysphoria Motor features: appearing restless, inability to sit, stand, or lie still; pacing, walking in place, leg rubbing, body-rocking, leg-swinging or crossing, toe-tapping, and an inability to stay in 1 place (tasikinesia), repetitive touching
Tardive tics	Tourettism: adult onset, brief involuntary movements, urge to move, sensory phenomena, suppressible, classical distribution of tics (simple or complex motor or vocal)—blinking, neck movements, limb movements, vocalizations
Tardive chorea	Random involuntary, flowing movements, can be generalized, respiratory dyskinesia
Tardive myoclonus	Brief, rapid jerky movements, generalized or focal, spontaneous or stimulus-sensitive
Tardive tremor	Postural and/or kinetic > rest tremor, low frequency
Tardive gait	Varied phenotype depending on underlying movement disorder: Bizarre gait Dance-like, gyrating Wide-based, unsteady Shuffling Dystonic Incessant
Tardive pain and sensory	Oral, genital distribution of burning pain
Tardive vocalizations	Tics, grunting, groaning, bruxism
Tardive ocular deviation	Conjugate eye deviation upward, oculogyria without pain
Tardive complex (or mixed)	Mixed syndromes of above-described phenotypes

Differential Diagnosis of Tardive Syndromes^a

Tardive Dyskinesia

- ◆ Idiopathic oral facial dyskinesias of the elderly
- ◆ Stereotypic chewing in the edentulous
- ◆ Stereotypes in patients with autism
- ◆ Teeth, gum, tongue, mouth disorders (loose dentures)
- ◆ Chorea (inherited, metabolic, inflammatory, structural)
- ◆ Drug toxicity (eg, phenytoin, lithium)
- ◆ Levodopa-induced dyskinesias in a patient with Parkinson disease
- ◆ Psychogenic
- ◆ Tics

Tardive Stereotypies

- ◆ Behaviors unrelated to drugs
- ◆ Sensory neuropathies ("piano playing fingers")
- ◆ Tactile hallucinations
- ◆ Anxiety
- ◆ Obsessive-compulsive disorder
- ◆ Tics

Tardive Akathisia

- ◆ Anxiety
- ◆ Drug withdrawal/drug intoxication
- ◆ Psychotic/other psychogenic internal stimuli
- ◆ Chorea

Tardive Dystonia

- ◆ Inherited or brain injury
- ◆ Peripheral injury
- ◆ Psychogenic
- ◆ Presenting feature of Parkinson disease or other neurodegenerative disorder

Tardive Myoclonus

- ◆ Tics
- ◆ Toxic or metabolic disorders

Tardive Tics

- ◆ Tourette syndrome

Bibliographie

Ali T, Sisay M, Tariku M, Mekuria AN, Desalew A. Antipsychotic-induced extrapyramidal side effects: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 10 sept 2021;16(9):e0257129.

Arat-Çelik HE, Kök-Kendirlioğlu B, Çetin B, Küçüköncü S. Double-Edged Sword: A Case with Withdrawal-Emergent Dyskinesia. *Türk Psikiyatri Derg*. 2021;32(4):283-5.

Arya D, Khan T, Margolius AJ, Fernandez HH. Tardive Dyskinesia: Treatment Update. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 16 août 2019;19(9):69.

Bashir HH, Jankovic J. Treatment of Tardive Dyskinesia. *Neurol Clin*. mai 2020;38(2):379-96.

Blanchet PJ. A Focused Update on Tardive Dyskinesia. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. nov 2020;47(6):747-55.

Caroff SN, Ungvari GS, Cunningham Owens DG. Historical perspectives on tardive dyskinesia. *Journal of the Neurological Sciences*. 15 juin 2018;389:4-9.

Caroff SN, Campbell EC, Carroll B. Pharmacological treatment of tardive dyskinesia: recent developments. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2 sept 2017;17(9):871-81.

Cheng C, Brownstone N, Koo J. Treatment of tardive dyskinesia: a review and update for dermatologists managing delusions of parasitosis. *Journal of Dermatological Treatment*. 3 avr 2022;33(3):1319-23.

Correll CU. Antipsychotic Use in Children and Adolescents: Minimizing Adverse Effects to Maximize Outcomes. *FOC*. juill 2008;6(3):368-78.

D'Abreu A, Akbar U, Friedman JH. Tardive dyskinesia: Epidemiology. *Journal of the Neurological Sciences*. 15 juin 2018;389:17-20.

Elkurd MT, Bahroo L. Keeping up with the clinical advances: tardive dyskinesia. *CNS Spectrums*. août 2019;24(S1):70-81.

Factor SA. Management of Tardive Syndrome: Medications and Surgical Treatments. *Neurotherapeutics*. oct 2020;17(4):1694-712.

Frei K. Tardive dyskinesia: Who gets it and why. *Parkinsonism & Related Disorders*. 1 févr 2019;59:151-4.

Friedman JH. Tardive Syndromes. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. août 2019;25(4):1081.

Hauser RA, Meyer JM, Factor SA, Comella CL, Tanner CM, Xavier RM, et al. Differentiating tardive dyskinesia: a video-based review of antipsychotic-induced movement disorders in clinical practice. *CNS Spectr*. avr 2022;27(2):208-17.

Hauser RA, Truong D. Tardive dyskinesia: Out of the shadows. *Journal of the Neurological Sciences*. 15 juin 2018;389:1-3.

Jain R, Correll CU. Tardive Dyskinesia: Recognition, Patient Assessment, and Differential Diagnosis. *J Clin Psychiatry*. 20 mars 2018;79(2):20745.

Kane JM. Tardive dyskinesia rates with atypical antipsychotics in adults: prevalence and incidence. *J Clin Psychiatry*. 2004;65 Suppl 9:16-20.

Macaluso M, Flynn A, Preskorn SH. Tardive Dyskinesia: A Historical Perspective. *J Psychiatr Pract*. mars 2017;23(2):121-9.

Margolese HC, Chouinard G, Kolivakis TT, Beauclair L, Miller R. Tardive dyskinesia in the era of typical and atypical antipsychotics. Part 1: pathophysiology and mechanisms of induction. *Can J Psychiatry*. août 2005;50(9):541-7.

Margolese HC, Chouinard G, Kolivakis TT, Beauclair L, Miller R, Annable L. Tardive dyskinesia in the era of typical and atypical antipsychotics. Part 2: Incidence and management strategies in patients with schizophrenia. *Can J Psychiatry*. oct 2005;50(11):703-14.

Margolius A, Fernandez HH. Current treatment of tardive dyskinesia. *Parkinsonism & Related Disorders*. 1 févr 2019;59:155-60.

Pringsheim T, Doja A, Belanger S, Patten S, groupe des lignes directrices de la Canadian Alliance for Monitoring Effectiveness and Safety of Antipsychotics in Children (CAMESA). Les recommandations thérapeutiques relatives aux effets secondaires extrapyramidaux associés à l'utilisation d'antipsychotiques de deuxième génération chez les enfants et les adolescents. *Paediatrics & Child Health*. 1 oct 2012;17(suppl_b):22B-30B.

Ricciardi L, Pringsheim T, Barnes TRE, Martino D, Gardner D, Remington G, et al. Treatment Recommendations for Tardive Dyskinesia. *Can J Psychiatry*. juin 2019;64(6):388-99.

Savitt D, Jankovic J. Tardive syndromes. *Journal of the Neurological Sciences*. 15 juin 2018;389:35-42.

Schonecker M. [Paroxysmal dyskinesia as the effect of megaphen]. *Nervenarzt*. 20 déc 1957;28(12):550-3.

Seigneurie AS, Sauvanaud F, Limosin F. Dyskinésies tardives induites par les antipsychotiques : données actuelles sur leur prévention et prise en charge. *L'Encéphale*. 1 juin 2016;42(3):248-54.

Sienaert P, van Harten P, Rhebergen D. Chapter 25 - The psychopharmacology of catatonia, neuroleptic malignant syndrome, akathisia, tardive dyskinesia, and dystonia. In: Reus VI, Lindqvist D, éditeurs. *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2019 [cité 13 mars 2023]. p. 415-28. (Psychopharmacology of Neurologic Disease; vol. 165). Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444640123000253>

Tarsy D, Lungu C, Baldessarini RJ. Chapter 43 - Epidemiology of tardive dyskinesia before and during the era of modern antipsychotic drugs. In: Weiner WJ, Tolosa E, éditeurs. *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2011 [cité 13 mars 2023]. p. 601-16. (Hyperkinetic Movement Disorders; vol. 100). Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444520142000434>

Vijayakumar D, Jankovic J. Drug-Induced Dyskinesia, Part 2: Treatment of Tardive Dyskinesia. *Drugs*. 1 mai 2016;76(7):779-87.

Widschwendter CG, Hofer A. Antipsychotic-induced tardive dyskinesia: update on epidemiology and management. *Current Opinion in Psychiatry*. mai 2019;32(3):179.

Merci de votre attention