

LES RECOMMANDATIONS THÉRAPEUTIQUES RELATIVES AUX EFFETS SECONDAIRES EXTRAPYRAMIDAUX ASSOCIÉS À L'UTILISATION D'ANTIPSYCHOTIQUES DE DEUXIÈME GÉNÉRATION CHEZ LES ENFANTS ET LES ADOLESCENTS

[Tamara Pringsheim](#), MD M. Sc.,¹ [Asif Doja](#), MD M. Éd.,² [Stacey Belanger](#), MD Ph. D.,³ et [Scott Patten](#), MD Ph. D.⁴, groupe des lignes directrices de la *Canadian Alliance for Monitoring Effectiveness and Safety of Antipsychotics in Children* (CAMESA)
[Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) ►
[Go to:](#)

HISTORIQUE ET OBJECTIF :

L'utilisation d'antipsychotiques augmente chez les enfants. Le présent article visait à orienter les cliniciens quant à la prise en charge clinique des effets secondaires extrapyramidaux des antipsychotiques de deuxième génération.

MÉTHODOLOGIE :

Les publications, les entrevues avec des informateurs clés et des échanges avec les membres d'un groupe de discussion et les partenaires ont permis de déterminer les principaux secteurs cliniques d'orientation et les préférences quant à la structure des présentes recommandations. Les membres responsables des lignes directrices ont reçu le projet de recommandations, ont évalué l'information recueillie grâce à une analyse bibliographique systématique et ont utilisé un processus de groupe nominal pour parvenir à un consensus quant aux recommandations thérapeutiques. Les lignes directrices contiennent une description des anomalies neurologiques souvent observées avec l'utilisation d'antipsychotiques ainsi que les recommandations sur le moyen d'examiner et de quantifier ces anomalies. Une démarche séquentielle sur la prise en charge des anomalies neurologiques est présentée.

RÉSULTATS :

On peut observer plusieurs types de symptômes extrapyramidaux attribuables à l'utilisation d'antipsychotiques chez les enfants, y compris la dystonie aiguë, l'akathisie, le parkinsonisme et la dyskinésie tardive, toutes induites par les neuroleptiques, de même que la dystonie tardive, l'akathisie tardive et les dyskinésies de sevrage. La forte majorité des données probantes sur le traitement des troubles du mouvement induits par les antipsychotiques proviennent de patients adultes atteints de schizophrénie. Étant donné le peu de données pédiatriques, les recommandations découlent de publications portant tant sur des adultes que sur des enfants. Compte tenu des limites de généralisation des données provenant de sujets adultes pour des enfants, il faudrait évaluer ces recommandations d'après les avis d'experts plutôt que d'après les données probantes.

CONCLUSION :

Les cliniciens doivent savoir que les antipsychotiques de deuxième génération ont le potentiel d'induire des effets secondaires neurologiques et devraient faire preuve d'une extrême vigilance lorsqu'ils en prescrivent.

Les antipsychotiques de deuxième génération (ADG) peuvent apporter d'importants bienfaits aux enfants ayant des troubles de santé mentale. Ces dernières années, l'utilisation d'ADG chez les enfants s'est étendue pour inclure plusieurs troubles de santé mentale, y compris les comportements perturbateurs et agressifs, l'irritabilité associée aux troubles du spectre autistique et les troubles de l'humeur. À l'instar des autres médicaments, ils peuvent avoir d'importants effets indésirables et il faut tenir compte des risques et des bienfaits du traitement. L'utilisation croissante d'ADG chez les enfants et les adolescents du Canada et de la scène internationale a stimulé la création de lignes directrices sur la surveillance de leur innocuité et de leur efficacité. Le groupe des lignes directrices de la *Canadian Alliance for Monitoring Effectiveness and Safety of Antipsychotics in Children* (CAMESA) propose des recommandations probantes sur la surveillance des complications métaboliques et neurologiques des ADG prescrits aux enfants et aux adolescents (1). Pour aider les praticiens qui effectuent ces interventions de surveillance, nous avons créé une série complémentaire de recommandations thérapeutiques en cas de mesures ou de résultats anormaux. On anticipe qu'à mesure que l'utilisation d'ADG augmentera chez les enfants, les cliniciens seront témoins de plus d'effets indésirables.

Le présent article vise à orienter la prise en charge clinique des effets secondaires extrapyramidaux (ESEP) des ADG. Il faut souligner que les effets secondaires cognitifs des ADG ne sont pas abordés dans les présentes lignes directrices. Les auteurs fournissent une description des ESEP couramment observés avec la prise d'antipsychotiques, ainsi que des recommandations sur le moyen d'examiner et de quantifier ces anomalies. Ils proposent également une démarche graduelle de prise en charge. Les lignes directrices ciblent les personnes qui prescrivent des antipsychotiques aux enfants et aux adolescents, y compris les psychiatres, les pédiatres, les neurologues et les médecins de famille (2). Bien qu'il n'y ait pas autant d'ESEP avec la prise d'ADG qu'avec celle d'antipsychotiques de première génération, le risque existe tout de même. Ces médicaments sont considérés comme « atypiques » par rapport aux antipsychotiques de première génération en raison de leurs propriétés chimiques, qui incluent une dissociation rapide des récepteurs dopaminergiques de type 2 et le blocage des récepteurs sérotoninergiques de type 2A. De nombreux ADG, notamment la rispéridone, l'olanzapine et l'aripiprazole, provoquent des effets secondaires neurologiques. Une méta-analyse de dix essais aléatoires et contrôlés (EAC) de la rispéridone a révélé que les enfants traités à la rispéridone présentaient un rapport de risque relatif (RRR) d'ESEP considérablement plus élevé que le groupe ayant pris un placebo, correspondant à 3,55 ($P < 0,00001$). Quarante-vingt-dix-neuf des 433 enfants traités à la rispéridone (23 %) faisant partie de la méta-analyse ont souffert d'ESEP par rapport à 30 des 340 enfants ayant pris un placebo (9 %). Une méta-analyse de cinq EAC de l'aripiprazole (3) a établi que les enfants traités à l'aripiprazole présentaient un RRR d'ESEP plus élevé que le groupe ayant pris un placebo, correspondant à 3,70 ($P < 0,0001$). Cent cinquante-neuf des 629 enfants traités à l'aripiprazole (25 %) faisant partie de la méta-analyse ont souffert d'ESEP par rapport à 26 des 323 enfants ayant pris un placebo (8 %) (3). Les essais comparant la rispéridone à l'olanzapine pour traiter les troubles psychotiques chez les adolescents ont révélé de forts taux de traitements

anticholinergiques pour soigner les ESEP dans les deux groupes. Dans ces essais, 40 % des enfants traités à la rispéridone et 27 % de ceux traités à l'olanzapine avaient besoin d'un traitement aux anticholinergiques (4,5). Les cliniciens doivent se rappeler du potentiel de ces réactions et apprendre à les dépister et à les traiter, au besoin.

MÉTHODOLOGIE

Les recommandations thérapeutiques se fondent sur l'hypothèse que le médecin traitant a posé une évaluation diagnostique pertinente et que le traitement aux ADG est adapté et nécessaire. Les publications, les entrevues d'informateurs clés et les discussions avec les membres du groupe et des intervenants partenaires, y compris des pédiatres, des psychiatres, des médecins de famille et des parents, ont permis de repérer les principaux secteurs cliniques d'orientation et les préférences quant à la structure de recommandations des présentes lignes directrices.

Les données probantes sont formées d'analyses systématiques des publications sur les ESEP causées par des ADG chez les enfants (3) et du traitement des ESEP causés par les antipsychotiques. À chaque question clinique, les recommandations se fondaient sur des données probantes et l'opinion d'experts, compte tenu des valeurs d'issues et des préférences des parents. Une version préliminaire des recommandations a été présentée à un groupe des lignes directrices composé d'experts en neurologie, en psychiatrie, en pédiatrie, en endocrinologie, en cardiologie, en néphrologie et en médecine de famille. Ces personnes ont évalué l'information colligée à partir de l'analyse systématique et fait appel à un processus de groupe nominal pour parvenir à un consensus sur les recommandations thérapeutiques. Les recommandations ont été révisées pour refléter les commentaires du groupe. Une fois terminées, les lignes directrices ont fait l'objet d'une révision externe par deux membres de la *Movement Disorders Society* (les docteurs Anthony Lang et Donald Gilbert, neurologues) et par les membres d'un comité de la Société canadienne de pédiatrie.

RÉSULTATS ET RECOMMANDATIONS

Les techniques et les échelles de classement des examens neurologiques pour diagnostiquer les symptômes extrapyramidaux

Un examen neurologique est indiqué auprès de tout patient qui prend des antipsychotiques dans le cadre du dépistage d'effets secondaires neurologiques. Il faut mener les examens en début de traitement et aux visites de suivi, comme les lignes directrices de surveillance l'indiquent (1), et s'attarder aux éléments suivants :

1. État mental : Le patient est-il alerte et orienté? Le niveau de conscience est-il dégradé? L'attention, la mémoire et les fonctions exécutives sont-elles intactes?
2. Observation générale : Le patient semble-t-il trop lent pour bouger ou parler (bradycinétique)? Remarque-t-on des mouvements anormaux au repos? Le patient semble-t-il agité et avoir toujours besoin de bouger (akathisie)? Le corps du patient, en totalité ou en partie, adopte-t-il une posture anormale (dystonie)? Y a-t-il une salivation excessive (sialorrhée)?
3. Nerfs crâniens : Le patient présente-t-il une atteinte des mouvements extra-oculaires? A-t-il une déviation soutenue des globes oculaires (crise oculogyre)?

A-t-il une dysarthrie ou une dysphonie? Le patient présente-t-il une diminution de l'expression faciale ou un faciès « semblable à un masque »? A-t-il des mouvements anormaux du visage, de la bouche, des lèvres, de la mâchoire ou de la langue? Les cliniciens devraient s'assurer que l'enfant n'a pas de gomme ou d'autres aliments dans la bouche avant l'examen.

4. Examen moteur : Le patient a-t-il un tonus accru ou rigide? Une rigidité pallidale? Remarque-t-on des mouvements anormaux? Des tremblements?
5. Coordination et démarche : Les mouvements sont-ils ralentis? Le patient a-t-il des problèmes de mouvements alternatifs rapides? Le patient prend-il du temps à se lever à partir de la position assise? A-t-il une démarche traînante? Une instabilité posturale?

Il existe plusieurs échelles de classement standardisées pour aider le praticien à examiner des patients ayant des troubles des mouvements induits par les médicaments et pour quantifier les anomalies décelées. Leur utilisation n'est pas essentielle, mais les cliniciens peuvent les trouver utiles pour décider quels tests exécuter auprès de chaque patient et pour quantifier les anomalies de manière plus fiable afin de faciliter les comparaisons entre les visites. L'enregistrement vidéo des examens peut également être très utile. Une description des échelles de classement disponibles figure à l'[annexe 1](#). Les auteurs recommandent l'échelle de classement des symptômes extrapyramidaux (*Extrapyramidal Symptom Rating Scale*) ([6](#)) parce qu'elle évalue tous les types de troubles des mouvements induits par les médicaments.

Les troubles des mouvements induits par les antipsychotiques et les recommandations thérapeutiques spécifiques

La majorité des données probantes sur le traitement des troubles des mouvements induits par les antipsychotiques proviennent d'adultes atteints de schizophrénie. Il existe des EAC des traitements des syndromes aigus et tardifs, mais les publications portant sur les enfants sont rares. Les analyses bibliographiques sur le traitement des troubles des mouvements induits par les antipsychotiques sont dépassées, car elles ont été publiées avant l'utilisation généralisée des ADG ([7,8](#)). Étant donné la rareté des données pédiatriques, les recommandations qui suivent découlent à la fois des publications portant sur les adultes et sur les enfants. Les auteurs décrivent les données pédiatriques dans tous les cas où ce type de données existe. Compte tenu des limites à transférer aux enfants les données obtenues chez les adultes, il faut considérer ces recommandations comme des opinions d'experts plutôt que comme des données probantes, même dans les situations où la qualité des preuves des études menées chez les adultes est « élevée ». Même si de nombreux traitements présentés sont utilisés régulièrement en pratique clinique chez les enfants pour diverses indications, certains médicaments (p. ex., la mirtazapine et l'amantadine) ne le sont pas. Les praticiens devraient consulter des experts locaux dans le domaine avant d'envisager d'administrer un médicament dont la posologie ou l'utilisation chez les enfants n'est pas établie.

Les critères du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM) pour la dystonie aiguë, l'akathisie, le parkinsonisme et la dyskinesie tardive induits par les neuroleptiques figurent aux [annexes 2, 3, 4 et 5](#), en plus d'une description de la dystonie tardive et de l'akathisie tardive. Puisque le DSM préfère le terme « neuroleptiques » à « antipsychotiques » dans les définitions des troubles des mouvements induits par les

antipsychotiques, la nomenclature est maintenue aux présentes. Les recommandations thérapeutiques de chaque type de trouble des mouvements sont présentées. La qualité des preuves (QdP) associée aux recommandations thérapeutiques est indiquée. Les EAC sont considérées comme ayant une QdP « élevée », les études d'observation, comme ayant une QdP « faible » et les autres données probantes (étude rétrospective, série de cas ou rapport de cas), « très faible ». Un sommaire des médicaments utilisés pour soigner les effets secondaires neurologiques et des posologies recommandées est exposé au [tableau 1](#). Les recommandations contenues dans les présentes lignes directrices sont numérotées et devraient normalement être envisagées dans l'ordre où elles sont présentées. Cette hiérarchie se fonde sur l'opinion d'experts plutôt que sur la QdP. Bien des traitements utilisés pour prendre en charge les troubles des mouvements induits par les antipsychotiques ont évolué avant l'avènement de la méthodologie moderne des essais cliniques (p. ex., les anticholinergiques pour traiter les réactions dystoniques), ce qui rend la QdP de nombreux traitements « faible » malgré des décennies d'expérience clinique favorable. En général, les auteurs favorisent des mesures prudentes pour prendre en charge les complications neurologiques des ADG chez les enfants, soit l'arrêt ou la diminution de la dose d'un antipsychotique plutôt que l'utilisation d'interventions conjointes. Ils invitent les cliniciens à consulter des experts locaux avant d'entreprendre des interventions conjointes sans expérience clinique pertinente.

Les recommandations thérapeutiques en cas de syndrome neuroleptique malin (SNM) ne sont pas abordées dans le présent article. À cet égard, il faut plutôt se reporter à une récente analyse systématique ([9](#)) sur les SNM chez les enfants qui prennent des ADG, ainsi qu'à un algorithme thérapeutique de SNM ([10](#)).

La dystonie aiguë induite par les neuroleptiques ([annexe 2](#))

La dystonie aiguë induite par les neuroleptiques, ou réactions dystoniques aiguës, s'observe dans les jours suivant l'amorce ou l'augmentation de la dose d'un antipsychotique. Les mouvements dystoniques sont des contractions musculaires soutenues qui provoquent des torsions, des mouvements répétitifs et des postures anormales. Dans le cas de la dystonie aiguë induite par les neuroleptiques, les muscles du crâne, du cou et du tronc sont les plus touchés, mais ceux des membres peuvent l'être aussi. Les réactions dystoniques aiguës habituelles sont un rétrocolis, une extension du tronc, une déviation des yeux, une contraction de la mâchoire et une protrusion de la langue, mais les symptômes varient selon les individus. Une méta-analyse du risque d'ESEP aiguës avec la prise d'antipsychotiques intramusculaires confirme que les ADG s'associent à un risque considérablement moins élevé de dystonie aiguë (RR 0,19 [95 % IC 0,10 à 0,39]) et d'utilisation d'anticholinergiques (RR 0,19 [95 % IC 0,09 à 0,43]) que l'halopéridol ([11](#)). Étant donné les malaises importants que provoquent ces réactions et l'anxiété à laquelle elles s'associent à la perspective de la future utilisation d'antipsychotiques, il est important d'être à l'affût de cette complication potentielle.

Recommandations thérapeutiques en cas de dystonie aiguë induite par les neuroleptiques

1. Administrer de la diphénhydramine (QdP élevée) ([12,13](#)) ou un anticholinergique (benztropine et bipéridène) (QdP très faible). Le clinicien peut avertir le patient et sa famille qu'en présence d'une réaction dystonique aiguë, celui-ci peut prendre une dose orale de diphénhydramine avant de faire appel à un médecin. Les symptômes disparaîtront au bout de quelques minutes d'une thérapie parentérale. Il faudra peut-être répéter les doses si le patient n'y répond pas dans les 30 minutes. Le clinicien peut aussi utiliser du diazépam par voie intraveineuse (QdP élevée) ([12](#)). Il peut envisager un traitement de deux à cinq jours pour prévenir les récurrences.
2. Si le patient a besoin de poursuivre un traitement antipsychotique continu, il faut en réduire la dose. Le clinicien peut envisager d'administrer l'antipsychotique conjointement avec un anticholinergique (QdP élevée) ([14](#)).

L'akathisie aiguë induite par les neuroleptiques ([annexe 3](#))

L'akathisie est un terme utilisé pour décrire un état d'agitation excessive associé à la nécessité de bouger, car le mouvement soulage les symptômes. Les patients se plaignent de tension interne ou d'agitation. Ils font des mouvements comme se secouer ou se balancer les jambes et le tronc, marcher sur place, se frotter le visage ou gémir pour soulager leur inconfort. Les jeunes enfants ne sont pas toujours en mesure d'exprimer des symptômes d'akathisie. Les enfants peuvent décrire de vagues sensations d'agitation interne, d'inconfort ou d'anxiété, ou les parents peuvent déclarer que l'enfant semble anxieux ou est plus irritable ou agité.

Les recommandations thérapeutiques de l'akathisie aiguë induite par les neuroleptiques figurent avec celles du parkinsonisme induit par les neuroleptiques, car la démarche initiale est similaire.

Le parkinsonisme induit par les neuroleptiques ([annexe 4](#))

Le parkinsonisme induit par les neuroleptiques est un effet indésirable causé par la dose d'un traitement aux antipsychotiques. Les manifestations peuvent être impossibles à distinguer de celles d'une maladie de Parkinson idiopathique, les patients présentant des caractéristiques comme des tremblements classiques au repos, de la rigidité, une lenteur des mouvements, une démarche traînante ou des symptômes unilatéraux. Le clinicien peut observer de minuscules trémulations péri-orales rythmées (le « syndrome du lapin »). Il est important de souligner qu'il peut falloir des mois pour que le parkinsonisme induit par les neuroleptiques se résorbe après la cessation de l'agent responsable.

Recommandations thérapeutiques en cas d'akathisie ou de parkinsonisme aigu induit par les neuroleptiques

1. L'ADG est-il administré conjointement avec un antipsychotique de première génération? Le risque d'ESEP est plus élevé chez les enfants qui prennent des antipsychotiques de première génération ou plusieurs antipsychotiques ([15,16](#)) (QdP faible). Il faut envisager de réduire graduellement la dose d'antipsychotique de première génération à zéro.

2. Le clinicien administre-t-il la dose efficace la plus faible d'ADG? Le risque d'ESEP est plus élevé chez les enfants qui prennent de fortes doses de rispéridone que chez ceux qui en prennent de plus petites doses (17) (QdP élevée). Il faut envisager de réduire la dose.
3. Il faut envisager de remplacer l'ADG utilisé par de la quétiapine ou de la clozapine, qui s'associent à un risque moins élevé d'ESEP (18) (QdP élevée). Une étude prospective ouverte chez des patients schizophrènes chroniques résistant aux neuroleptiques également atteints de parkinsonisme et d'akathisie chronique ont vu leur parkinsonisme s'atténuer de 69 % et leur akathisie chronique, de 78 %, après un traitement de 18 semaines à la clozapine (19) (QdP faible).
4. Le patient prend-il de l'acide valproïque, du lithium ou un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine? Tant l'acide valproïque (20) que le lithium (21) peuvent causer des tremblements, et l'acide valproïque (20,22,23) peut induire le parkinsonisme (QdP faible). Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (24) peuvent induire une akathisie (QdP faible). S'il faut continuer d'administrer un antipsychotique, il faut envisager de réduire graduellement la dose de ces médicaments à zéro pour contribuer à atténuer les symptômes.
5. Il faut envisager sérieusement de consulter un neurologue.
6. Si les mesures précédentes ne sont pas efficaces et qu'il faut continuer d'administrer un antipsychotique, il faut envisager d'ajouter un anticholinergique (25-28) (QdP élevée), du propranolol (28) (QdP élevée), du clonazépam (29) (QdP élevée) ou de la mirtazapine (30) (QdP élevée) pour traiter l'akathisie. Un EAC du clonazépam pour traiter l'akathisie induite par les neuroleptiques chez les adolescents en a démontré les bienfaits (31) (QdP élevée). Le clinicien peut ajouter des anticholinergiques ou de l'amantadine pour traiter le parkinsonisme (25-27) (QdP élevée).

La dyskinésie tardive induite par les neuroleptiques (annexe 5)

Le mot dyskinésie signifie « mouvements anormaux ». Il existe plusieurs types de syndromes tardifs, mais dyskinésie tardive est le terme habituellement utilisé pour désigner les mouvements stéréotypiques, répétitifs et anormaux de la bouche, des lèvres et de la langue, dans un motif qui ressemble à une mastication, une succion ou un arrondissement des lèvres. Le clinicien peut également observer une atteinte des membres distaux dans un motif répétitif, comme si le patient jouait du piano avec les doigts et les orteils. Les patients peuvent également présenter des dyskinésies respiratoires, alternant entre des périodes d'hyperventilation et d'hypoventilation. La dyskinésie tardive peut être supprimée sur demande; elle s'arrête lorsque le patient parle ou porte des aliments à sa bouche. Souvent, les patients ne se rendent pas compte des mouvements. Lorsqu'on leur demande d'arrêter de bouger la langue dans la bouche, celle-ci se met à bouger latéralement, et une macroglossie peut se manifester.

L'incidence de dyskinésie tardive est plus faible avec la prise d'ADG qu'avec celle d'antipsychotiques de première génération, mais le risque existe tout de même, et selon certaines données, une fois la dyskinésie tardive présente chez des patients exposés aux ADG, elle persiste plus de deux ans chez 80 % d'entre eux (32). Les cliniciens doivent donc demeurer vigilants, afin de déceler les symptômes de dyskinésie tardive chez les enfants qui prennent des ADG.

Recommandations thérapeutiques de la dyskinésie tardive

1. La rémission est plus probable si le clinicien arrête rapidement d'administrer l'antipsychotique. S'il est impossible de le faire, il faut envisager d'en réduire la dose. Chez les patients ayant une dyskinésie tardive de longue date, la diminution de la dose ou l'arrêt de la médication peut d'abord en exacerber ou en révéler les symptômes (33). Cette aggravation initiale peut persister pendant des semaines ou même des mois.
2. Il faut arrêter d'administrer l'anticholinergique si le patient en prend de manière concomitante, car les anticholinergiques peuvent exacerber une dyskinésie tardive (34) (QdP élevée).
3. Il faut envisager de remplacer l'antipsychotique par de la clozapine, qui atténue la dyskinésie tardive selon des études ouvertes (19,35,36) (QdP faible). Un rapport de cas porte sur deux adolescents schizophrènes qui ont ressenti l'effet bénéfique de la clozapine en présence d'une dyskinésie tardive (37).
4. Il faut envisager de consulter un neurologue.
5. Il faut envisager de traiter la dyskinésie tardive à la tétrabénazine (QdP très faible) (38,39) ou au clonazépam (40) (QdP élevée). Selon l'expérience clinique de la tétrabénazine, ce médicament procure le plus grand soulagement clinique des symptômes de dyskinésie tardive, même s'il n'existe pas d'EAC sur le sujet (QdP très faible). La vitamine E préviendrait peut-être la détérioration de la dyskinésie tardive, mais rien n'indique qu'elle en améliore les symptômes (QdP élevée) (41). Récemment, deux études ouvertes (42,43) et un EAC (44) ont révélé l'efficacité du lévétiracétam dans le traitement de la dyskinésie tardive (QdP élevée). Selon une étude prospective ouverte de deux semaines sur les acides aminés ramifiés, ces agents seraient bénéfiques pour traiter la dyskinésie tardive chez les enfants (45) (QdP faible).

Les dyskinésies de sevrage

Les dyskinésies de sevrage (ou syndrome émergent de sevrage) sont des mouvements choréiformes parfois observés chez les enfants après la brusque cessation des antipsychotiques (46,47). Les mouvements, brefs et anormaux, ressemblent à ceux de la chorée de Sydenham. Ils passent aléatoirement d'un groupe musculaire à un autre. Les dyskinésies de sevrage touchent surtout les membres, le tronc et le cou et disparaissent spontanément au bout de quelques semaines. On peut recommencer à administrer l'antipsychotique pour supprimer les mouvements, et réduire graduellement la dose à zéro sur une longue période. Contrairement à la dyskinésie tardive, les dyskinésies de sevrage sont spontanément résolutes, généralement au bout de quelques semaines.

La dystonie tardive induite par les neuroleptiques

La dystonie tardive est considérée comme un sous-type distinct de la dyskinésie tardive, et les auteurs l'abordent séparément parce qu'à l'instar du traitement recommandé, ses manifestations sont uniques. Le terme dystonie tardive décrit des mouvements de torsion lents, involontaires et soutenus qui touchent les membres, le tronc, le cou ou le visage, en raison d'une thérapie aux neuroleptiques. Cette pathologie se distingue de la dyskinésie tardive classique, qui décrit généralement des mouvements choéiformes et stéréotypiques de la bouche. La dystonie tardive peut être généralisée, segmentaire ou

focale. Ses manifestations courantes sont un rétrocolis, des grimaces du bas du visage, une extension opisthotonique du tronc et une hyperpronation des bras. Dans la série de cas la plus vaste (48), l'exposition aux antipsychotiques durait en moyenne 3,7 ans (moyenne de trois jours à 20 ans) avant l'apparition de la dystonie tardive. Parmi les 42 cas décrits, huit avaient 18 ans ou moins au moment de l'apparition des symptômes. Les plus jeunes étaient plus susceptibles d'être atteints d'une dystonie généralisée. Des cas de dystonie tardive ont également été déclarés après un traitement aux ADG à l'olanzapine (49,50), à la rispéridone (51,52), à l'aripiprazole (53) et à la ziprasidone (54,55), qui touchent généralement les patients plus jeunes.

Recommandations thérapeutiques de la dystonie tardive

1. La rémission est plus probable si le clinicien arrête rapidement d'administrer l'antipsychotique. Étant donné l'importante incapacité associée à la dystonie tardive par rapport à la dyskinésie tardive orolinguale classique, il faut envisager sérieusement d'arrêter la médication.
2. S'il est nécessaire de maintenir le traitement aux antipsychotiques, il faut envisager de passer à la clozapine. D'après des études ouvertes et des rapports de cas, cette transition pourrait atténuer la dystonie (36,56,57) (QdP faible). Il existe un cas de dystonie tardive chez un adolescent d'abord traité à la thioridazine dont les symptômes ont été soulagés grâce à la clozapine (58).
3. Si on peut arrêter d'administrer l'antipsychotique, il faut en réduire graduellement la dose à zéro et soigner la dystonie à l'aide d'un anticholinergique comme le trihexyphénidyl. Il existe des rapports de cas d'adolescents ayant une dystonie tardive dont un traitement à l'aide d'un anticholinergique a été positif (52,59) (QdP très faible).
4. En cas de réponse inadéquate à l'anticholinergique, il est recommandé de consulter un neurologue. Les traitements envisagés sont les injections de botuline toxique en cas de dystonie focale (p. ex., dystonie cervicale ou linguale) (60) (QdP très faible), la tétrabénazine (39) (QdP très faible) ou le baclofène (61) (QdP très faible). On peut prescrire du baclofène intrathécal (62) en cas de dystonie axiale tardive réfractaire (QdP très faible). D'après plusieurs rapports de cas, la stimulation bilatérale du pallidum dans le cerveau profond est efficace en cas de traitement énergique réfractaire à la dystonie tardive (63) (QdP très faible).

L'akathisie tardive induite par les neuroleptiques

L'akathisie persistante peut être un sous-type de la dyskinésie tardive. Elle se perpétue pendant au moins un mois tandis que le patient prend une dose constante de neuroleptique. L'akathisie tardive peut se manifester en association avec une dyskinésie tardive orolinguale classique ou avec une dystonie tardive. Les mouvements des jambes sont les plus courants, tels que la marche sur place en position debout et le fait de croiser et décroiser les jambes en position assise, l'abduction et l'adduction rapide des jambes ou la flexion et l'extension des jambes. Les mouvements du tronc incluent un balancement antéropostérieur répétitif en position assise. Les mouvements des bras incluent se lisser les cheveux avec la paume de la main, se frotter le visage avec la paume ou le dos de la main, plier et déplier les bras et se frotter à répétition la surface

antérieure des cuisses. Le clinicien peut également observer des vocalisations simples, telles que des grognements ou des gémissements.

Recommandations thérapeutiques de l'akathisie tardive

1. Dans la mesure du possible, il faut tenter de sevrer le patient de l'antipsychotique pour observer si les symptômes se résorbent.
2. L'akathisie tardive ne répond pas toujours aux médicaments. Dans une série de cas auprès de 30 patients traités, la tétrabénazine, la réserpine et le lorazépam donnaient les meilleurs résultats (64) (QdP très faible). Certains rapports de cas faisaient état d'une amélioration de l'état des patients avec la prise de propranolol (65) (QdP très faible), une association de lorazépam et de procyclidine, un anticholinergique (66) (QdP très faible), et avec la substitution de l'antipsychotique par de la clozapine (67) (QdP très faible).

CONCLUSION

Les présentes recommandations thérapeutiques visent à aider les praticiens qui prescrivent des antipsychotiques aux enfants. Les auteurs espèrent qu'elles faciliteront le dépistage des complications neurologiques si elles se manifestent et qu'elles orienteront la démarche thérapeutique. Lorsque c'est possible, le regroupement des tâches de surveillance et d'intervention en protocoles ou en politiques multidisciplinaires pourrait comporter certains avantages. Il pourrait être bénéfique de normaliser les interventions de surveillance spécialisées abordées dans les lignes directrices de surveillance de la CAMESA détaillées dans le présent manuscrit. On pourrait mettre au point des dossiers de santé spécialisés et garantir l'accès à des consultations. Les cliniciens qui ont une expérience limitée de la surveillance des patients qui prennent des antipsychotiques peuvent trouver très utile de consulter un neurologue, un spécialiste des troubles des mouvements ou un psychiatre en cas d'apparition de mouvements anormaux dans un tel contexte. Des données empiriques et des recherches plus approfondies s'imposent sur la prise en charge des complications neurologiques causées par l'utilisation d'antipsychotiques chez les enfants.

Les taux d'ESEP causés par les ADG sont plus faibles qu'avec la prise d'agents de première génération, très puissants, mais ces effets secondaires existent tout de même et peuvent être observés chez les enfants. Il est important que les cliniciens sachent que ces médicaments peuvent induire des effets secondaires neurologiques et fassent preuve d'une vigilance élevée lorsqu'ils les prescrivent.

Remerciements

Les auteurs remercient les docteurs Anthony Lang et Donald Gilbert pour leur révision externe du manuscrit.

ANNEXE 1

Aucune des échelles de classement décrites ci-dessous n'est validée ou élaborée expressément pour un usage pédiatrique. Le groupe consensuel ne pensait pas que cette caractéristique en excluait l'utilité chez les enfants. Les quatre échelles sont utilisées régulièrement dans le cadre d'essais cliniques et de soins cliniques en pédiatrie. Chaque échelle est utilisée à un moment précis. Chez un enfant coopératif, il faut une dizaine de minutes pour administrer l'échelle de classement des symptômes extrapyramidaux (*Extrapyramidal Symptom Rating Scale*), la plus longue et la plus complète des quatre échelles de classement.

L'échelle de mouvements involontaires anormaux (*Abnormal Involuntary Movement Scale* – AIMS) est un instrument de classement clinique pour évaluer une dyskinésie tardive (1). La version originale contient dix questions évaluées sur une échelle de cinq points (pointage possible de 0 à 4, 0 représentant « aucun » et 4 « grave »). Quatre questions portent sur les mouvements faciaux et oraux, deux sur les mouvements des membres, une sur les mouvements du tronc et trois sont des jugements globaux.

L'échelle de Simpson Angus (*Simpson Angus Scale* – SAS) est une échelle d'évaluation en dix questions pour évaluer le parkinsonisme induit par les neuroleptiques (pointage possible de 0 à 4), la définition de chaque point de l'échelle étant précisée. Les domaines évalués incluent la démarche, l'affaissement des bras, les tremblements de l'épaule, la rigidité des coudes, la rigidité des poignets, le mouvement pendulaire des jambes, l'affaissement de la tête, les percussions glabellaires, les trémulations et la sialorrhée. La cohérence interne et le coefficient d'objectivité de cette échelle sont démontrés chez les patients schizophrènes (2). L'échelle permet de distinguer les patients atteints ou non de parkinsonisme induit par un médicament (3).

L'échelle d'akathisie de Barnes (*Barnes Akathisia Scale*) (BAS) est une échelle d'évaluation en quatre questions visant à évaluer l'akathisie (4). Chaque question est évaluée sur une échelle de quatre points (0 à 3). Une question évalue les signes objectifs, deux questions subjectives évaluent la prise de conscience et la détresse liées à l'agitation et s'attarde sur l'évaluation clinique globale. Les définitions de chaque évaluation de gravité sont fournies.

L'échelle de classement des symptômes extrapyramidaux (*Extrapyramidal Symptom Rating Scale* – ESRS) (5) a été mise au point pour évaluer quatre types de troubles des mouvements induits par des médicaments : le parkinsonisme, l'akathisie, la dystonie et la dyskinésie tardive. Elle se compose de quatre sous-échelles et de quatre échelles d'impression clinique globale de la gravité pour chaque type de trouble des mouvements. Les quatre sous-échelles incluent les éléments suivants :

- I. Un questionnaire des symptômes extrapyramidaux ou des troubles des mouvements induits par un médicament
- II. Un examen du parkinsonisme et de l'akathisie
- III. Un examen de la dystonie
- IV. Un examen de la dyskinésie

Un système de pointage explicite est proposé pour évaluer chaque échelle. Le coefficient d'objectivité est élevé, et le coefficient de corrélation moyen de chaque point oscille entre 0,80 et 0,97. La forte concordance entre le classement des échelles de dyskinésie AIMS et ESRS est démontrée (6). Par rapport aux autres, l'ESRS a comme principal avantage d'évaluer tous les types de symptômes extrapyramidaux. C'est la seule échelle qui évalue la présence de dystonie. Le choix d'une échelle devrait dépendre de la préférence du médecin, mais les auteurs recommandent l'ESRS parce qu'elle permet d'évaluer les quatre types de troubles des mouvements induits par des médicaments (consulter la référence 5 pour savoir où obtenir l'ESRS en vue d'un usage clinique).

ANNEXE 2

Les critères de recherche du DSM-IV (7) pour la dystonie aiguë induite par les neuroleptiques s'établissent comme suit :

- A. Apparition de l'un (ou plus) des signes ou symptômes suivants en relation avec la prise d'un médicament neuroleptique :
 1. position anormale de la tête et du cou par rapport au corps (p. ex., rétrocolis, torticolis)
 2. spasmes des muscles des mâchoires (trismus, bâillement, grimaces)
 3. difficultés de déglutition (dysphagie), d'élocution ou respiratoires (spasme laryngo-pharyngé, dysphonie)
 4. discours embrouillé ou inarticulé à cause de l'hypertonie ou de l'épaississement de la langue (dysarthrie, macroglossie)
 5. protrusion ou dysfonctionnement de la langue
 6. déviation des globes oculaires vers le haut, vers le bas ou latéralement (crise oculogyre)
 7. position anormale de l'extrémité des membres ou du tronc
- B. Les signes ou les symptômes du critère A apparaissent dans les sept jours qui suivent le début ou l'augmentation rapide des doses d'un traitement neuroleptique ou bien la réduction d'un médicament pris pour traiter (ou prévenir) des symptômes extrapyramidaux aigus (p. ex., les anticholinergiques).
- C. Les symptômes du critère A ne sont pas mieux expliqués par un trouble mental (p. ex., les symptômes catatoniques de la schizophrénie). Des arguments en faveur de la responsabilité d'un trouble mental pourraient être les suivants : les symptômes ont précédé la prise de neuroleptiques ou bien ne sont pas compatibles avec le traitement pharmacologique (p. ex., l'absence d'amélioration après réduction des neuroleptiques ou administration d'anticholinergiques).
- D. Les symptômes du critère A ne sont pas dus à une substance non neuroleptique ou bien à une affection neurologique ou à une autre affection médicale générale. Les arguments en faveur d'une affection médicale générale pourraient être l'apparition des symptômes avant la prise de neuroleptique, la présence de signes neurologiques en foyer inexplicables ou l'aggravation de symptômes en l'absence de changement de traitement.

ANNEXE 3

Les critères de recherche du DSM-IV (7) pour l'akathisie aiguë induite par les neuroleptiques s'établissent comme suit :

- A. Apparition de plaintes subjectives d'impatience après la prise d'un médicament neuroleptique.
- B. Au moins l'un des symptômes suivants est observé :
 1. mouvements d'impatience ou balancement des jambes
 2. balancement d'un pied sur l'autre en position debout
 3. besoin de marcher pour soulager l'impatience
 4. incapacité à rester assis ou debout sans bouger au-delà de quelques minutes
- C. Les symptômes des critères A et B surviennent dans les quatre semaines qui suivent le début ou l'augmentation des doses d'un traitement neuroleptique ou bien la réduction d'un traitement médicamenteux visant à traiter (ou à prévenir) des symptômes extrapyramidaux aigus (p. ex., les anticholinergiques).
- D. Les symptômes du critère A ne sont pas mieux expliqués par un trouble mental (p. ex., la schizophrénie, le sevrage à une substance, l'agitation d'un épisode dépressif majeur ou d'un épisode maniaque, l'hyperactivité d'un déficit de l'attention/hyperactivité). Les arguments en faveur d'un trouble mental sont notamment la survenue de symptômes avant la prise de neuroleptiques, l'absence d'amélioration sous traitement pharmacologique (p. ex., la réduction de la dose de neuroleptiques ou l'administration d'un médicament visant à traiter l'akathisie n'entraîne pas d'amélioration).
- E. Les symptômes du critère A ne sont pas dus à une substance non neuroleptique ou à une affection neurologique ou à une autre affection médicale générale. Les arguments en faveur d'une affection médicale générale sont notamment la survenue des symptômes avant la prise de neuroleptiques ou l'aggravation des symptômes en l'absence de changement du traitement médicamenteux.

ANNEXE 4

Les critères de recherche du DSM-IV (7) pour le parkinsonisme induit par les neuroleptiques s'établissent comme suit :

- A. Apparition d'au moins l'un des signes ou des symptômes suivants en relation avec la prise d'un médicament neuroleptique :
 1. tremblement parkinsonien (c.-à-d. tremblement de repos simple, rythmé, ayant une fréquence de trois à six cycles par seconde, touchant les membres, la tête, la bouche ou la langue)
 2. rigidité musculaire parkinsonienne (c.-à-d. rigidité de la roue dentée ou bien rigidité continue en « tuyau de plomb »)
 3. akinésie (c.-à-d. diminution de l'expression faciale, des gestes, du discours ou des mouvements spontanés du corps)
- B. Les symptômes du critère A sont apparus au cours des premières semaines après le début d'un traitement neuroleptique ou l'augmentation de la posologie ou bien après la réduction d'un médicament administré pour traiter ou prévenir des symptômes extrapyramidaux aigus (p. ex., des produits anticholinergiques).
- C. Les symptômes du critère A ne sont pas mieux expliqués par un trouble mental (p. ex., symptômes catatoniques ou négatifs de la schizophrénie, ralentissement psychomoteur d'un épisode dépressif majeur). Pour mettre en évidence que les symptômes sont mieux expliqués par un trouble mental, on peut s'appuyer sur les arguments suivants : antériorité des symptômes par rapport au début de la prise de neuroleptiques, ou bien évolution des symptômes non concordante avec le traitement pharmacologique (p. ex., absence d'amélioration après la réduction de la dose de neuroleptiques ou sous l'effet d'un médicament anticholinergique).
- D. Les symptômes du critère A ne sont pas dus à une substance non neuroleptique, à une affection neurologique ou à une autre affection médicale générale (p. ex., maladie de Parkinson, maladie de Wilson). Pour mettre en évidence que les symptômes sont dus à une affection médicale générale, on peut s'appuyer sur les arguments suivants : antériorité des symptômes par rapport au début de la prise de neuroleptiques, présence de signes neurologiques en foyer inexplicés, ou aggravation des symptômes alors que le traitement n'est pas modifié.

ANNEXE 5

Les critères de recherche du DSM-IV (7) pour la dyskinésie tardive induite par les neuroleptiques s'établissent comme suit :

- A. Mouvements involontaires de la langue, de la mâchoire, du tronc ou des extrémités dont l'apparition est en relation avec la prise de médicaments neuroleptiques.
- B. Les mouvements involontaires sont présents sur une période d'au moins quatre semaines et ils peuvent prendre les aspects suivants :
 - 1. mouvements choréiformes (c.-à-d. rapides, saccadés, non répétitifs)
 - 2. mouvements athétosiques (c.-à-d. lents, sinueux, continus)
 - 3. mouvements rythmiques (c.-à-d. des stéréotypies)
- C. Les signes ou les symptômes des critères A et B apparaissent pendant un traitement neuroleptique ou dans les quatre semaines qui suivent l'arrêt d'un traitement neuroleptique par voie orale (huit semaines pour un neuroleptique d'action prolongée).
- D. Le neuroleptique a été pris pendant au moins trois mois (un mois chez les sujets de 60 ans ou plus).
- E. Les symptômes ne sont pas dus à une affection neurologique ou à une autre affection médicale générale (p. ex., maladie de Huntington, chorée de Sydenham, dyskinésie spontanée, hyperthyroïdie ou maladie de Wilson), à un dentier mal adapté ou à la prise d'autres médicaments susceptibles d'entraîner une dyskinésie réversible aiguë (p. ex., L-dopa, bromocriptine). Des arguments en faveur des étiologies précédentes sont la survenue des symptômes avant la prise de neuroleptiques ou bien la présence de signes neurologiques en foyer inexpliqués.
- F. Les symptômes ne sont pas mieux expliqués par un trouble aigu des mouvements induit par les neuroleptiques (p. ex., dystonie aiguë induite par les neuroleptiques, akathisie aiguë induite par les neuroleptiques).

Notes en bas de page

LE GROUPE DES LIGNES DIRECTRICES DE LA CAMESA : Stacey Bélanger, Université de Montréal (Montréal, Québec); Lisa Casselman, Commission de la santé mentale du Canada (Calgary, Alberta); Jana Davidson, université de la Colombie-Britannique (Vancouver, Colombie-Britannique); Asif Doja, Université d'Ottawa (Ottawa, Ontario); Silviu Grisaru, université de Calgary (Calgary, Alberta); Josephine Ho, université de Calgary; Rekha Jabbal, programme de santé mentale de l'*Alberta Children's Hospital* (Calgary); Gail MacKean, Commission de la santé mentale du Canada; Brian McCrindle, université de Toronto (Toronto, Ontario); John McLennan, université de Calgary; Valerie Palda, université de Toronto; Constadina Panagiotopoulos, université de la Colombie-Britannique; Scott Patten, université de Calgary; Michelle Pearce, université de Toronto; Jonathan Ponesse, Université d'Ottawa; Tamara Pringsheim, université de Calgary; Roger Thomas, université de Calgary; Waqar Waheed, université de Calgary; Chris Wilkes, université de Calgary

REMARQUE : La Société canadienne de pédiatrie avalise les présentes lignes directrices.

FINANCEMENT : Les Instituts de recherche en santé du Canada, d'Ottawa, en Ontario, ont financé le projet des lignes directrices de la CAMESA.

RÉFÉRENCES

1. Lane R, Glazer W, Hansen T, Berman W, Kramer S. Assessment of tardive dyskinesia using the abnormal involuntary movement scale. *J Nerv Ment Dis.* 1985;173:353–7. [[PubMed](#)]
2. Knol W, Keijsers C, Jansen P, et al. Validity and reliability of the Simpson Angus Scale (SAS) in drug induced Parkinsonism in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2009;24:183–9. [[PubMed](#)]
3. Janno S, Holi M, Tuisku K, Wahlbeck K. Validity of Simpson-Angus Scale (SAS) in a naturalistic schizophrenia population. *BMC Neurol.* 2005;5(5) DOI : 10.1186/147-2377-5-5. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
4. Barnes T. A rating scale for drug induced akathisia. *Br J Psychiatry.* 1989;154:672–6. [[PubMed](#)]
5. Chouinard G, Margolese H. Manual for the Extrapyramidal Symptom Rating Scale (ESRS) *Schizophr Res.* 2005;76:247–65. [[PubMed](#)]
6. Gharabawi GM, Bossie CA, Lasser RA, Turkoz I, Rodriguez S, Chouinard G. Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) and Extrapyramidal Symptom Rating Scale (ESRS): Cross-scale comparison in assessing tardive dyskinesia. *Schizophr Res.* 2005;77:119–28. [[PubMed](#)]
7. American Psychiatric Association . Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 4e éd. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2000. Texte révisé (DSM-IV-TR). Édition française par Masson, 2003.
8. Tonda M, Guthrie S. Treatment of acute neuroleptic induced movement disorders. *Pharmacotherapy.* 1994;14:543–60. [[PubMed](#)]

9. Neuhut R, Lindenmayer J, Silva R. Neuroleptic malignant syndrome in children and adolescents on atypical antipsychotic medication. A review. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2009;19:415–22. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)]
10. Strawn J, Keck P, Caroff S. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*. 2007;164:870–6. [[PubMed](#)]
11. Satterwaite T, Wolf D, Rosenheck R, Gur R, Caroff S. A meta-analysis of the risk of acute extrapyramidal symptoms with intramuscular antipsychotics for the treatment of agitation. *J Clin Psychiatry*. 2008;69:1869–79. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)]
12. Gagrut D, Hamilton J, Belmaker R. Intravenous diazepam in the treatment of neuroleptic induced acute dystonia and akathisia. *Am J Psychiatry*. 1978;135:1232–3. [[PubMed](#)]
13. Waugh W, Metts J. Severe extrapyramidal motor activity induced by prochlorperazine. Its relief by the intravenous injection of diphenhydramine. *N Engl J Med*. 1960;162:353–4. [[PubMed](#)]
14. Arana G, Goff D, Baldessarini R, Keepers G. Efficacy of anticholinergic prophylaxis for neuroleptic induced acute dystonia. *Am J Psychiatry*. 1988;145:993–6. [[PubMed](#)]
15. Hong I, Bishop J. Anticholinergic use in children and adolescents after initiation of antipsychotic therapy. *Ann Pharmacother*. 2010;44:1171–80. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)]
16. Gebhardt S, Härtling F, Hanke M, et al. Prevalence of movement disorders in adolescent patients with schizophrenia and in relationship to predominantly atypical antipsychotic treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2006;15:371–82. [[PubMed](#)]
17. Haas M, Eerdeken M, Kushner S, et al. Efficacy, safety and tolerability of two risperidone dosing regimens in adolescent schizophrenia: Double-blind study. *Br J Psychiatry*. 2009;194:158–64. [[PubMed](#)]
18. Pierre J. Extrapyramidal symptoms with atypical antipsychotics. Incidence, prevention and management. *Drug Safety*. 2005;28:191–208. [[PubMed](#)]
19. Spivak B, Mester R, Abesgaus J, Wittenberg N, Adlersberg S. Clozapine treatment for neuroleptic induced tardive dyskinesia, parkinsonism, and chronic akathisia in schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry*. 1997;58:318–22. [[PubMed](#)]
20. Zadikoff C, Munhoz R, Asante A, et al. Movement disorders in patients taking anticonvulsants. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:147–51. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)]
21. Gelenberg A, Jefferson L. Lithium tremor. *J Clin Psychiatry*. 1995;56:283–7. [[PubMed](#)]
22. Jamora D, Lim S, Pan A, Tan L, Tan E. Valproate induced parkinsonism in epilepsy patients. *Mov Disord*. 2007;22:130–3. [[PubMed](#)]
23. Alvarez-Gomez M, Vaamonde J, Narbona J, Barao M, Baron P. Parkinsonian syndrome in childhood after sodium valproate administration. *Clin Neuropharmacol*. 1993;16:451–5. [[PubMed](#)]
24. Koliscak L, Makela E. Selective serotonin reuptake inhibitor induced akathisia. *J Am Pharm Assoc*. 2009;49:e28–36. [[PubMed](#)]
25. Silver H, Geraisy N, Schwartz M. No difference in the effect of biperiden and amantadine on parkinsonian and tardive dyskinesia type involuntary movements: A double blind crossover, placebo controlled study in medicated chronic schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry*. 1995;56:167–70. [[PubMed](#)]
26. Fann W, Lake C. Amantadine versus trihexyphenidyl in the treatment of neuroleptic induced parkinsonism. *Am J Psychiatry*. 1976;133:940–3. [[PubMed](#)]

27. Kelly J, Zimmerman R, Abuzzahab F, Schiele B. A double blind study of amantadine hydrochloride versus benztropine mesylate in drug-induced parkinsonism. *Pharmacology*. 1974;12:65–73. [[PubMed](#)]
28. Adler L, Peselow E, Rosenthal M, Angrist B. A controlled comparison of the effects of propranolol, benztropine, and placebo on akathisia. *Psychopharmacol Bull*. 1993;29:283–6. [[PubMed](#)]
29. Resende Lima A, Soares-Weiser K, Bacaltchuk J, Barnes T. Benzodiazepines for neuroleptic induced acute akathisia. *Cochrane Database Syst Rev*. 1999;(4):CD001950. [[PubMed](#)]
30. Poyurovsky M, Pashinian A, Weizman R, Fuchs C, Weizman A. Low dose mirtazapine: A new option in the treatment of antipsychotic induced akathisia. A randomized, double blind, placebo and propranolol controlled trial. *Biol Psychiatry*. 2006;59:1071–7. [[PubMed](#)]
31. Kutcher S, Williamson P, Mackenzie S, Marton P, Ehrlich M. Successful clonazepam treatment of neuroleptic induced akathisia in older adolescents and young adults: A double blind, placebo controlled study. *J Clin Psychopharmacol*. 1989;9:403–6. [[PubMed](#)]
32. Tenback D, van Harten P, Slooff C, van Os J. Incidence and persistence of tardive dyskinesia and extrapyramidal symptoms in schizophrenia. *J Psychopharmacol*. 2010;24:1031–5. [[PubMed](#)]
33. Dixon L, Thaker G, Conley R, Ross D, Cascella N, Tamminga C. Changes in psychopathology and dyskinesia after neuroleptic withdrawal in a double blind design. *Schizophrenia Res*. 1993;10:267–71. [[PubMed](#)]
34. Greil W, Haag H, Rosznagl G, Ruther E. Effect of anticholinergics on tardive dyskinesia. A controlled discontinuation study. *Br J Psychiatry*. 1984;145:304–10. [[PubMed](#)]
35. Louza MR, Bassitt DP. Maintenance treatment of severe tardive dyskinesia with clozapine: Five years follow-up. *J Clin Psychopharmacol*. 2005;25:180–2. [[PubMed](#)]
36. Bassitt D, Neto M. Clozapine efficacy in tardive dyskinesia in schizophrenic patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1998;248:209–11. [[PubMed](#)]
37. Levkovitch Y, Kronenberg J, Kayser N, Zvyagelski M, Gaoni B, Gadoth N. Clozapine for tardive dyskinesia in adolescents. *Brain Dev*. 1995;17:213–5. [[PubMed](#)]
38. Ondo W, Hanna P, Jankovic J. Tetrabenazine treatment for tardive dyskinesia: Assessment by randomized videotape protocol. *Am J Psychiatry*. 1999;156:1279–81. [[PubMed](#)]
39. Jankovic J, Beach J. Long term effects of tetrabenazine in hyperkinetic movement disorders. *Neurology*. 1997;48:358–62. [[PubMed](#)]
40. Bhoopati P, Soares-Weiser K. Benzodiazepines for neuroleptic induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(33):CD000205. [[PubMed](#)]
41. McGrath J, Soares-Weiser K. Vitamin E for neuroleptic induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(4):CD000209. [[PubMed](#)]
42. Meco G, Fabrizio E, Epifanio A, et al. Levetiracetam in tardive dyskinesia. *Clin Neuropharmacol*. 2006;29:265–8. [[PubMed](#)]
43. Konitsiotis S, Pappa S, Mantas C, Mavreas V. Levetiracetam in tardive dyskinesia: An open label study. *Mov Disord*. 2006;21:1219–21. [[PubMed](#)]
44. Woods S, Saksa J, Baker B, Cohen S, Tek C. Effects of levetiracetam on tardive dyskinesia: A randomized, double blind, placebo controlled study. *J Clin Psychiatry*. 2008;69:546–54. [[PubMed](#)]

45. Richardson M, Small A, Read L, Chao H, Clelland J. Branched chain amino acid treatment of tardive dyskinesia in children and adolescents. *J Clin Psychiatry*. 2004;65:92–6. [[PubMed](#)]
46. Kumra S, Jacobsen L, Lenane M, et al. Case series: Spectrum of neuroleptic-induced movement disorders and extrapyramidal side effects in childhood-onset schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998;37:221–6. [[PubMed](#)]
47. Campbell M, Armenteros J, Malone R, Adams P, Eisenberg Z, Overall J. Neuroleptic related dyskinesias in autistic children: A prospective longitudinal study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36:835–43. [[PubMed](#)]
48. Burke R, Fahn S, Jankovic J, et al. Tardive dystonia: Late onset and persistent dystonia caused by antipsychotic drugs. *Neurology*. 1982;32:1335–46. [[PubMed](#)]
49. Aggarwal A, Jiloha R. Olanzapine induced tardive dystonia. *Indian J Pharmacol*. 2008;40:237–8. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)]
50. Rauchverger B, Isakov V, Jabarin M. Olanzapine induced tardive dystonia successfully treated by tetrabenazine. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2007;19:484–5. [[PubMed](#)]
51. Fdhil H, Krebs M, Bayle F, Vanelle J, Olie J. Risperidone induced tardive dystonia: A case of torticollis. *Encephale*. 1998;24:581–3. [[PubMed](#)]
52. Pringsheim T. Missed case of tardive dystonia in an adolescent girl treated with risperidone. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2011 (sous presse) [[PubMed](#)]
53. Oommen E, Chand P, Sharma P. Aripiprazole induced tardive dystonia. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2006;8:378–9. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)]
54. Tibrewal P, Zutshi A, Math S. Tardive dystonia and ziprasidone: A case report. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2008;10:71–2. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)]
55. Papapetropoulos S, Wheeler S, Singer C. Tardive dystonia associated with ziprasidone. *Am J Psychiatry*. 2005;162:2191. [[PubMed](#)]
56. Adityanjee, Esterera AB. Successful treatment of tardive dystonia with clozapine. *Biol Psychiatry*. 1996;39:1064–5. [[PubMed](#)]
57. Friedman J. Clozapine treatment of psychosis in patients with tardive dystonia: Report of three cases. *Mov Disord*. 1994;9:321–4. [[PubMed](#)]
58. Conus P, Zullino D, Baumann P. Clozapine is more efficacious for tongue dystonia than olanzapine. *Psychopharmacology*. 2002;162:89. [[PubMed](#)]
59. Monteiro L. Tardive dyskinesia controlled by anticholinergic agents. *Clin Neuropharmacol*. 1985;8:372–6. [[PubMed](#)]
60. Chatterjee A, Forrest GM, Giladi N, Trosch R. Botulinum toxin in the treatment of tardive dystonia. *J Clin Psychopharmacol*. 1997;17:497–8. [[PubMed](#)]
61. Rosse R, Allen A, Lux W. Baclofen treatment in a patient with tardive dystonia. *J Clin Psychiatry*. 1986;47:474–5. [[PubMed](#)]
62. Dressler D, Oeljeschlager R, Ruther E. Severe tardive dystonia: Treatment with continuous intrathecal baclofen administration. *Mov Disord*. 1997;12:585–7. [[PubMed](#)]
63. Franzini A, Marras C, Ferroli P, et al. Long term high frequency bilateral pallidal stimulation for neuroleptic induced tardive dystonia. Report of two cases. *J Neurosurg*. 2005;102:721–5. [[PubMed](#)]
64. Burke R, Kang U, Jankovic J, Miller L, Fahn S. Tardive akathisia: An analysis of clinical features and response to open therapeutic trials. *Mov Disord*. 1989;4:157–75. [[PubMed](#)]
65. Yassa R, Iskandar H, Nastase C. Propranolol in the treatment of tardive akathisia: A report of two cases. *J Clin Psychopharmacol*. 1988;8:283–5. [[PubMed](#)]
66. Yassa R, Bloom D. Lorazepam and anticholinergics in tardive akathisia. *Biol Psychiatry*. 1990;27:463–4. [[PubMed](#)]

67. Levin H, Chengappa K, Kambhampati R, Mahdavi N, Ganguli R. Should chronic treatment-refractory akathisia be an indication for the use of clozapine in schizophrenic patients? *J Clin Psychiatry*. 1992;53:248–51. [[PubMed](#)]
68. Lexicomp Online. <<http://online.lexi.com/crlsql/servlet/crlonline>> (consulté le 3 octobre 2011).
69. Thomson Reuters Micromedex <www.micromedex.com> (consulté le 3 octobre 2011).
70. Singer HS, Mink JW, Gilbert DL, Jankovic J. *Movement Disorders in Childhood*. Saunders, Elsevier; 2010. pp. 249–60.
71. Marrosu F, Marrosu G, Rachel M, Biggio G. Paradoxical reactions elicited by diazepam in children with classic autism. *Funct Neurol*. 1987;2:355–61. [[PubMed](#)]
72. Mancuso C, Tanzi M, Gabay M. Paradoxical reactions to benzodiazepines: Literature review and treatment options. *Pharmacotherapy*. 2004;24:1177–85. [[PubMed](#)]

Articles from Paediatrics & Child Health are provided here courtesy of **Pulsus Group**