

Neuroleptique

Les **neuroleptiques** (du grec *neuron*, nerf et *leptos*, qui affaiblit) ou *antipsychotiques* sont des médicaments de type tranquillisants à effet neurobiologique. Ils sont utilisés, entre autres, dans le traitement de certaines affections du système nerveux central comme les psychoses (telle que la schizophrénie, les troubles bipolaires et certains autres syndromes comportant des hallucinations, du délire et de l'agitation psychomotrice) mais aussi l'alzheimer et la démence (bien que cette prescription soit passée de mode devant les risques pour la santé des patients, cf. effets secondaires). Ils sont encore plus largement utilisés pour des usages non approuvés¹ comme la lutte contre l'insomnie, l'anxiété ou syndrome de stress post-traumatique chez les militaires² du fait notamment de leur propriétés anxiolytiques³. Ils étaient utilisés contre les dissidents politiques en URSS⁴.

Ils agissent au niveau de la transmission synaptique, notamment sur les neurotransmetteurs comme la dopamine. Par exemple, les benzamides sont des inhibiteurs de la transmission dopaminergique dans le cerveau.

Les neuroleptiques ont été développés pour leur efficacité sur les symptômes psychotiques, que l'on classe en trois grandes catégories :

- Symptômes positifs (ou productifs) : hallucinations, délire, agitation, angoisse, etc.
- Symptômes négatifs (ou déficitaires) : diminution des capacités de communication, repli affectif, apragmatisme, etc.
- Symptôme de dissociation : ambivalence, troubles du cours de la pensée, bizarrerie, etc.

Ces trois catégories de symptômes peuvent être présents simultanément dans les cas les plus complexes. En général, les symptômes positifs répondent mieux aux neuroleptiques que les symptômes négatifs. La recherche actuelle vise principalement à diminuer leurs effets secondaires.

Histoire

Découverte

Le premier neuroleptique fut la chlorpromazine (molécule commercialisée sous le nom « Largactil »), utilisée dès les années 1950. Elle fut découverte en France par Henri Laborit, qui travaillait sur l'anesthésie. Durant ses premiers travaux, il avait mis au point, avec Pierre Huguenard, un « cocktail lytique » qui, combinant trois composés aux effets narcotique (protoxyde d'azote), antalgique (péthidine) et sédatif (prométhazine, un dérivé phénothiazinique), induisait un état d'« hibernation artificielle »⁵. Huguenard et Laborit avaient déjà noté que la prométhazine présente dans le « cocktail lytique » qu'ils utilisaient pour l'anesthésie induisait un « état d'indifférence du malade pour son environnement » (ou « ataraxie »). Ainsi, lors d'une opération de la face qui ne pouvait donc être accompagnée par une inhalation de protoxyde d'azote, ils purent observer le puissant effet d'une combinaison de péthidine et d'hydrochloride de diéthazine (un dérivé phénothiazinique, proche de la prométhazine) ; la patiente décrivit ainsi l'intervention : « *Je sentais les coups de marteau et les ciseaux couper, mais comme si cela arrivait au nez d'un autre : cela m'était indifférent* »⁶.

Chez Rhône-Poulenc, le chimiste Paul Charpentier travaillait sur les propriétés antihelminthiques des dérivés phénothiaziniques (pour combattre la malaria), et c'est en décembre 1950 qu'il synthétisa la chlorpromazine. Inspirés par les observations faites par Laborit sur les phénothiazines, les pharmacologues de Rhône-Poulenc (P. Koetschet, L. Julou et S. Courvoisier) notèrent une propriété remarquable de la chlorpromazine : chez l'animal, elle induisait un état de catalepsie, sans pour autant le paralyser. Au cours des deux années qui suivirent, les effets chez l'humain de la chlorpromazine furent évalués par différents médecins français : au Val-de-Grâce, Laborit fit tester la chlorpromazine par sa collègue psychiatre Cornelia Quarti, qui lui rapporta ressentir une impression de détachement. À l'Hôpital Sainte-Anne, Jean Delay et Pierre Deniker, qui avaient été alertés par les travaux de Laborit sur les effets psychoactifs des antihistaminiques, découvrirent qu'en plus de produire ce détachement psychologique, la chlorpromazine était aussi efficace sur les patients schizophrènes⁷. Ces propriétés antipsychotiques firent l'objet de publications, qui eurent un impact retentissant sur le traitement médical des psychoses. Confirmés par différentes équipes, les résultats de Delay, Deniker et Harl révolutionnèrent la thérapie psychiatrique en initiant ce que Deniker baptisa la psychopharmacologie.

Au cours des années qui suivirent, de nombreuses molécules neuroleptiques dérivées du noyau phénothiazine furent mises au point. Incidemment, c'est en voulant synthétiser un antihistaminique que les laboratoires suisses Geigy initièrent la deuxième révolution dans le domaine de la psychopharmacologie, avec l'imipramine, en 1957. En effet, cette molécule faillit être abandonnée, car ses effets antipsychotiques étaient relativement pauvres, jusqu'à ce que Roland Kuhn, l'ayant testé sur des malades dépressifs, constate son effet antidépresseur. Et l'imipramine devint le premier antidépresseur tricyclique.

Neuroleptiques de deuxième génération

De nos jours, une « nouvelle génération » de neuroleptiques est mise sur le marché. Dits *neuroleptiques atypiques*, ils auraient des effets secondaires bien moins importants, mais peuvent être une atteinte à la santé (parmi ces neuroleptiques, on compte la clozapine). Pendant longtemps, en France, le recul que l'on avait par rapport aux effets secondaires était réduit. En tant qu'antagonistes de la sérotonine, les effets secondaires des neuroleptiques atypiques sont à peu près les mêmes que ceux des antidépresseurs sédatifs, par exemple la prise de poids. Il s'agit toujours de médicaments puissants dont il faut user avec discernement. Les neuroleptiques atypiques (aussi appelés neuroleptiques « de deuxième génération », ou simplement neuroleptiques) désignent une sous-classe pharmacologique des neuroleptiques utilisés dans le traitement médicamenteux de troubles psychiatriques. Ils sont en particulier utilisés dans le traitement de la schizophrénie, mais aussi pour d'autres types de psychoses. Le qualificatif « atypique » est utilisé pour distinguer ces médicaments des neuroleptiques « typiques ». En effet, les neuroleptiques atypiques sont réputés être plus spécifiques (moins d'effets indésirables), plus efficaces (notamment sur les schizophrénies dites « résistantes » ainsi que sur les symptômes négatifs de la schizophrénie).

Terminologie neuroleptique / antipsychotique

La différence d'usage entre les termes neuroleptique et antipsychotique recouvre à la fois une dimension historique, linguistique mais aussi théorique⁸. Historiquement, le terme « neuroleptique » est apparu sous la plume des deux médecins français Jean Delay et Pierre Deniker découvreurs des effets antipsychotiques de la chlorpromazine. Le dictionnaire *Trésor* recense le premier usage de ce terme dans une publication de 1955⁹. Le mot tire son origine des radicaux « neuro- » (qui a trait aux nerfs, nerveux) et « -leptique » (qui affecte en calmant, dérivé du grec « saisir »)¹⁰. À l'époque, les termes « neuroléptique » (du grec ancien *plettein*, « frapper »), « ataraxique » (voir Ataraxie) ou « tranquillisant majeur » étaient aussi rencontrés, mais sont aujourd'hui tombés en désuétude. Le terme *antipsychotique* (qui date aussi des années 1950) fait référence plus précisément aux effets de ces médicaments sur les troubles psychotiques. Il s'est notamment imposé par la volonté des psychiatres américains de se débarrasser d'un terme connoté : le syndrome extra-pyramidal, dit aussi syndrome neuroleptique, était un effet secondaire gênant de ces médicaments. Ces deux termes sont donc souvent employés comme synonymes, les médecins français préférant le premier, alors qu'on trouve fréquemment utilisé le terme antipsychotique dans la littérature psychiatrique anglo-saxonne. Toutefois, l'apparition des neuroleptiques de deuxième génération a un peu modifié cet usage. On utilise désormais fréquemment « neuroleptiques » sans autre précision pour désigner les neuroleptiques atypiques.

Mécanismes d'action et efficacité

Les neuroleptiques agissent sur les neurones, plus spécifiquement sur les neurotransmetteurs, ces molécules permettant aux neurones de communiquer. Le neurotransmetteur le plus particulièrement visé est la dopamine. Les neuroleptiques dits « atypiques » agissent également sur la sérotonine. Toutefois, cette classification est un peu simpliste : en réalité, la plupart de ces molécules agissent globalement sur l'ensemble des récepteurs aux monoamines (dopamine, sérotonine, histamine, noradrénaline). Une grande partie d'entre elles (phénothiazines, clozapine, olanzapine), ont également un effet anticholinergique (action sur les récepteurs muscariniques), ce qui contribue à diminuer - ou tout du moins à masquer - leurs effets secondaires extrapyramidaux (ou pseudo-parkinsoniens).

En réduisant l'activité monoaminergique, les neuroleptiques diminuent l'intensité des émotions : peur, joie, colère, autres. Ils ralentissent le psychisme, notamment les fonctions imaginatives et intuitives (ils permettent ainsi de réduire les symptômes psychotiques et maniaques).

Leur inconvénient est qu'ils réduisent l'autonomie des patients et induisent un fort retrait affectif et social (akinésie). Globalement on peut ainsi résumer en disant que si le psychotique pense faux, à l'aide des neuroleptiques son esprit faussé étant un peu anesthésié il pensera "moins" et sa psychose paraîtra donc moins visible. Néanmoins les neuroleptiques n'ont donc qu'un effet symptomatique, ils ne soignent pas la psychose.

Les neuroleptiques atypiques agissent principalement par antagonisme des récepteurs dopaminergiques D2 et sérotoninergiques 5HT2A.

L'équilibre sérotonine/dopamine n'étant pas le même dans les différentes voies cérébrales, la double action des neuroleptiques atypiques permet d'obtenir des résultats différents dans ces différentes voies. Ainsi, par exemple, un neuroleptique atypique va augmenter l'activité dopaminergique au niveau de la voie mésocorticale alors qu'il la réduira au niveau de la voie mésolimbique (contrairement aux neuroleptiques classiques qui réduisent cette activité dans toutes les voies)¹¹.

Cette différence d'action est d'une grande importance dans le traitement des psychoses, notamment la schizophrénie.

Effets secondaires

Les neuroleptiques produisent une variété énorme de troubles neurologiques sévères, avec un taux d'occurrence extrêmement élevé¹².

- Un risque particulièrement grave des neuroleptiques de première génération notamment est l'apparition d'un syndrome malin des neuroleptiques qui peut engager le pronostic vital... Au vu d'un taux sous-évalué de 1 %, Maxmen et Ward (1995,p. 33) estiment que 1 000 à 4 000 morts aux États-Unis résultent chaque année du syndrome malin des neuroleptiques¹².
- L'akathisie

Une autre variante de dyskinésie tardive (TD) est l'akathisie tardive. L'individu est virtuellement torturé de l'intérieur, dans son corps, par une sensation d'irritabilité, souvent au point de souffrir constamment¹².

- Le risque de dyskinésies tardives, apparaît après des mois ou des années de traitement par neuroleptique (y compris pour les neuroleptiques atypiques¹³). Ce sont des mouvements anormaux de la face et des membres. La dyskynésie tardive est une réaction potentiellement irréversible aux drogues neuroleptiques. Elle afflige communément le visage, les yeux, la bouche et la langue. Selon les sources médicales les dyskinésies surviennent dans 20 à 40 % des traitements chroniques¹⁴.
- L'effet indésirable reconnu des neuroleptiques atypiques est l'apparition d'un syndrome métabolique¹⁵.
- Les neuroleptiques engendrent une diminution de la taille du cerveau s'ils sont pris longtemps¹⁶, affectant irrémédiablement les capacités cognitives des patients¹⁷ et la mémoire.
- Les autres effets secondaires des neuroleptiques sont nombreux; parmi eux, on compte des problèmes cardiaques sévères (arythmie)¹², des spasmes musculaires (dystonies)¹², l'impuissance sexuelle, une prise de poids d'importance variable, une hypotension orthostatique, sécheresse de la bouche, constipation, rétention d'urine (affection prostatique), photosensibilisation, certains symptômes moteurs de type parkinsonien (troubles de coordination, tremblements, mouvements involontaires du visage)... Hyperprolactinémie pouvant conduire, lors d'un traitement prolongé, à de l'aménorrhée, de la galactorrhée et de la gynécomastie; réduction de la sécrétion des gonadotrophines. Ces effets dépendent de la sensibilité de la personne et s'atténuent parfois avec le temps, sinon par la prise de médicaments complémentaires.
- Rares : colites ischémiques (surtout les phénothiazines, mais aussi le clozapine, l'olanzapine, la rispéridone)¹⁸. La prescription des neuroleptiques est formellement contre-indiquée chez les enfants.

Les neuroleptiques de première génération et neuroleptiques atypiques sont associés avec une importante augmentation de la mortalité. L'étude DART-AD sur des patients atteints d'Alzheimer a montré qu'après 3 ans un tiers des patients sous neuroleptiques sont encore en vie contre deux tiers pour les patients sous placebo et une augmentation de la mortalité augmentant avec la durée du traitement¹⁹. Cette augmentation est aussi rencontrée dans les traitement de démence²⁰ et de schizophrénie^{21,22}. Elle est moins importante pour les neuroleptiques atypiques^{23,24}. Les deux causes principales de mortalité sont la mort subite dont le risque s'estompe à l'arrêt du

traitement²⁵ et l'infection due à la suppression de la moelle osseuse avec compromission du système immunitaire. Le D^r David Healy, expert psychopharmacologue, a fait remarquer que le taux de suicide, de mort et de tentatives de suicide liées au Zyprexa ayant eu lieu pendant les essais cliniques de pré-commercialisation a été « le plus élevé que tout autres médicaments psychotropes dans l'histoire »²⁶.

Les neuroleptiques, typiques ou atypiques, ont été fréquemment employés de manière empirique, hors AMM - sans que l'efficacité ou la sécurité aient été formellement évaluées -, pour calmer l'agitation, chez les patients déments agités. Or la prescription hors AMM expose à un risque accru d'effets secondaires : ce n'est par exemple que récemment, notamment avec le développement de la rispéridone et l'arrivée des neuroleptiques atypiques que les études contrôlées à large échelle ont souligné l'augmentation de mortalité par les neuroleptiques dans cette population²⁷. Les effets secondaires sont ressentis de la même façon par les malades que par les personnes saines. Les opposants placés en psychiatrie en URSS dans les années 1970 ont su décrire leur supplice qui est le même que celui des malades²⁸. Les effets secondaires ont pu occulter la guérison par leurs symptômes.

Principaux neuroleptiques

- Neuroleptiques typiques
 - Les phénothiazines
 - chlorpromazine
 - fluphénazine
 - perphénazine
 - prochlorpérazine (Compazine[®])
 - thioridazine
 - trifluopérazine
 - halopéridol (Haldol[®]) + décanoate (action prolongée)
 - pimozide (Orap[®])
 - cyamémazine (Tercian[®])
- Neuroleptiques atypiques
 - clozapine (Leponex[®])
 - olanzapine (Zyprexa[®])
 - rispéridone (Risperdal[®])
 - quétiapine (Seroquel[®])
 - ziprasidone
- Agonistes partiels de la dopamine
 - aripiprazole (Abilify[®])
- Neuroleptiques « cachés » (neuroleptique ou contenant un neuroleptique)²⁹.
 - Antinauséux :
 - le métoclopramide trouvé dans le Primperan[®], Anausin[®], Cephalgan[®], Chlorhydrate de métoclopramide Renaudin (sol inj)[®], Métoclopramide Merck[®], Migpriv[®], Prokinyl LP[®]
 - la métopimazine (Vogalene[®])
 - Somnifères:
 - l'acépromazine en association avec l'acéprometazine : Noctran[®] (le Noctran[®] n'est pas utilisé comme neuroleptique même s'il contient un neuroleptique caché, il ne devrait pas être utilisé en monothérapie pour la psychose, son indication étant les troubles du sommeil)
 - l'acépromazine seule (Mépronizine[®])
 - l'alimémazine (Théralène[®])
 - la doxylamine³⁰ (Donormyl[®])
 - le prométhazine (Phénergan[®])
 - Traitement non hormonal des bouffées de chaleur :
 - le véralipride (Agréal[®])
 - Problèmes neuropsychiatriques :
 - le sulpiride (Dogmatil[®])

- la cinnarizine (Sureptil®), déficit cognitif et neurosensoriel du sujet âgé
- Anti-vertigineux :
 - l'acétylleucine (Tanganil®)
- Anti-dépresseurs :
 - les antidépresseurs tétracyclines (miansérine, mirtazapine) : antagonistes 5HT_{2A}
 - les ISRS³¹ (Fluoxétine/Prozac®, Citalopram/Seropram®, Escitalopram/Seroplex®, Paroxétine/Deroxat®, Sertraline/Zoloft®, Fluvoxamine/Floxyfral®, Vilazodone/Viibryd®)
 - les IRSNa³¹ (Duloxétine/Cymbalta®, Milnacipran/Ixel®, Venlafaxine/Effexor®, Desvenlafaxine/Pristiq®, Edivoxétine, Levomilnacipran)

Justice et neuroleptiques

Les procès et class action deviennent légion à travers le monde. Ainsi, 28 000 personnes ont été indemnisées par Lilly pour que cessent les poursuites relatives à l'olanzapine (Zyprexa)^[réf. nécessaire].

Le Seroquel® (quétiapine) fait l'objet de class action, ainsi que le Risperdal® (rispéridone), tandis qu'en Europe l'Agréal® (un neuroleptique utilisé contre les bouffées de chaleur) a été interdit et le laboratoire poursuivi.

De nombreuses plaintes sont déposées par les États des États-Unis contre les laboratoires pharmaceutiques (Lilly, AstraZeneca, Johnson & Johnson, Pfizer...) concernant « des actions alléguées de corruption ou de désinformation dans la promotion d'antipsychotiques atypiques »^{32,33}.

Notes et références

- Cet article est partiellement ou en totalité issu de l'article intitulé « *Antipsychotique* » (voir la liste des auteurs).(voir aussi la page de discussion)
- 1. ↑ <http://www.ahrq.gov/news/press/pr2011/ehcofflabelpr.htm> [archive]
- 2. ↑ <http://www.pharmalot.com/2012/06/the-us-military-and-off-label-antipsychotic-use/> [archive]
- 3. ↑ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8834417> [archive]
- 4. ↑ Marc Epstein et Alla Chevelkina, « Ces dissidents qu'on dit encore fous [archive] », *Grands-reporters.com*. Consulté le 5 août 2012
- 5. ↑ Laborit H, Huguenard P., *L'hibernation artificielle par moyens pharmacodynamiques et physiques*, Presse med 1951;59:1329.
- 6. ↑ Traitement de la psychose : une histoire mouvementée [archive], A. Mastropaolo C. Bryois. Revue Médicale Suisse.
- 7. ↑ Delay J, Deniker P, Harl JM., *Traitement des états d'excitation et d'agitation par une méthode médicamenteuse dérivée de l'hibernothérapie*, Anr Med-psychol 1952;110:267-73.
- 8. ↑ Sur ce sujet, voir aussi l'article What's in a name? The evolution of the nomenclature of antipsychotic drugs [archive], Caroline King and Lakshmi N.P. Voruganti, J Psychiatry Neurosci. 2002 May; 27(3): 168-175.
- 9. ↑ Delay et Deniker (1955), Bull. de l'Acad. Nat. de Méd., 139, 145 ds NED Suppl.2.
- 10. ↑ Deniker P., *Qui a inventé les neuroleptiques ? Confrontations Psychiatriques*, 1975, n°13, p. 7-17.
- 11. ↑ Stephen M. Stahl, Psychopharmacologie essentielle (Médecine-Sciences Flammarion)
- 12. ↑ ^{a, b, c, d et e} Peter R. Breggin, " Your drug may be your problem", Da Capo Press, July 2000
- 13. ↑ <http://www.psychomedia.qc.ca/medicaments/2010-02-27/antipsychotiques-neuroleptiques-risque-eleve-de-dyskinesie-tardive> [archive]
- 14. ↑ PSYCHOTROPES [archive]
- 15. ↑ Joëlle Flamand-Villeneuve, « Les perturbations métaboliques liées à la prise d'antipsychotiques de seconde génération : revue de littérature et prise en charge », dans *Pharmactuel*, vol. 43, n° 2, avril-mai-juin 2010, p. 91-101 (ISSN 0834-065X) [texte intégral [archive] [PDF] (page consultée le 30 juillet 2012)]
- 16. ↑ <http://blogs.psychcentral.com/bipolar/2011/03/antipsychotic-reduce-brain-volume/> [archive]
- 17. ↑ <http://www.wisegeek.com/how-effective-are-antipsychotics-for-schizophrenia.htm> [archive]
- 18. ↑ Revue Prescrire, n° 289, novembre 2007
- 19. ↑ http://www.grizprh.com/docs2009/Pharmacy/Antipsych_alzheimer.pdf [archive]
- 20. ↑ <http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=181240> [archive]
- 21. ↑ <http://davidhealy.org/books/pharmageddon-is-the-story-of-a-tragedy/> [archive]
- 22. ↑ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19524406> [archive]
- 23. ↑ <http://laveillepsy.wordpress.com/2012/04/17/les-antipsychotiques-prescrits-dans-les-etablissements-de-longue-duree-risques-comparatifs/> [archive]
- 24. ↑ <http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=181225> [archive]
- 25. ↑ http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2005/atyp-antipsycho_hpc-cps-fra.php [archive]
- 26. ↑ Alliance for human research protection [archive]
- 27. ↑ <http://rms.medhyg.ch/numero-165-page-1661.htm#r12> [archive]

28. ↑ (en) H J N Andreyev, « Political dissent and “sluggish” schizophrenia in the Soviet Union », dans *British Medical Journal (Clinical research ed.)*, vol. 293, n° 6550, 27 septembre 1986, p. 822 (ISSN 0267-0623) [texte intégral [archive], lien PMID [archive] (pages consultées le 5 août 2012)]
29. ↑ [http://www.esculape.com/medicament/neuroleptique_classif.html [archive] Les Neuroleptiques « cachés »]
30. ↑ [http://ispb.univ-lyon1.fr/ms/volume1/12-les_hypnotiques_2.pdf [archive] HYPNOTIQUES]
31. ↑ ^a et ^b <http://www.modernmedicine.com/modernmedicine/Modern+Medicine+Now/News-FDA-requires-SSRI-SNRI-makers-to-warn-of-neur/ArticleStandard/Article/detail/584996> [archive]
32. ↑ [<http://translate.google.fr/translate?u=http%3A%2F%2Fwww.psychsearch.net%2Fflawsuits.html&sl=en&tl=fr&hl=fr&ie=UTF-8> [archive] Antipsychotiques atypiques : procès États des États-Unis]
33. ↑ Prescrire, la rédaction, « Frapper au portefeuille », dans *Rev Prescrire*, vol. 30, n° 324, 1^{er} octobre 2010, p. 777 (ISSN 0247-7750) [texte intégral [archive] (page consultée le 30 juillet 2012)]

Voir aussi

Bibliographie

- Jean-Noël Missa: "Naissance de la psychiatrie biologique", PUF, 2006, ISBN 2-13-055114-9
- J.-P. Olié, D. Ginestet, G. Jollès, H. Lôo (sous la dir. de), *Histoire d'une découverte en psychiatrie. 40 ans de chimiothérapie neuroleptique*, Doin, 1992
- Peter.R.Breggin et David Cohen, M.D et PhD de Psychiatrie, *Your drug may be your problem. Comment et pourquoi arrêter les drogues psychiatriques.*, Da Capo Press, juillet 2000
- David Cohen (PhD), Suzanne Cailloux-Cohen, AGIDD-SMQ, *Guide critique des médicaments de l'âme*, Les éditions de L'Homme, 1996.

Articles connexes

- Dopamine
- Hypothèse de la dopamine dans la schizophrénie
- Psychose
- Schizophrénie
- Catégories de médicaments
- Syndrome malin des neuroleptiques
- Médicament psychotrope
- Neuroleptique atypique
- Neuroleptique typique

Liens externes

- Neuroleptiques ou antipsychotiques ? Typiques ou atypiques ? B. Bordet, La Lettre du Pharmacologue - Volume 18 - n° 3 - juillet-août-septembre 2004
- Antipsychotiques - Neuroleptiques. Cours de pharmacologie, DCEM1, Hôpital de la Pitié Salpêtrière.
- Les urgences psychiatriques*, article du *Généraliste* n° 2252 (13 juin 2003), format PDF (7p, 197 ko)
- (en) Jones, H. M., & Pilowsky, L. S. (2002) Dopamine and antipsychotic drug action revisited. *British Journal of Psychiatry*, 181, 271-275.

Sur l'histoire des neuroleptiques

- Découverte de l'action neuroleptique de la chlorpromazine (4560 rp) à l'Hôpital Sainte-Anne Paris, 1952. Jean Thuillier, Bulletin de l'Association des Amis du Musée et du Centre Historique Sainte-Anne, septembre 2005.
- Psychopharmacologie. Jean-Claude Dupont (2001) in G.Hottois, J-N Missa (eds), *Les mots de la bioéthique*. Bruxelles, De Boeck Université, 686-694.
- Les neuroleptiques. Chronologie d'une découverte. Site "Histoire de la psychiatrie en France"

©<http://fr.wikipedia.org/wiki/Neuroleptique>