

# *Psychotropes*

## Objectifs pédagogiques

- Connaître les principales indications, les contre-indications, les risques et les effets secondaires inhérents aux psychotropes
- Connaître les limites d'efficacité des psychotropes
- Savoir expliquer le traitement et ses buts
- Savoir aider le patient à être compliant

## Introduction

- Les thérapeutiques en psychiatrie sont actuellement nombreuses utilisées dans les différentes affections mentales. Dans l'ordre chronologique, ces thérapeutiques ont été inaugurées par la découverte des propriétés antipsychotiques de la Chlorpromazine (Largactil®) en 1952, puis les antidépresseurs l'Imipramine (Tofranil®) en 1957, puis les tranquillisants et les thymorégulateurs en 1960
- La dénomination de psychotropes s'applique aux substances qui possèdent une activité prévalente voire élective sur le fonctionnement mental.
- La prescription d'un psychotrope ne doit pas se résumer à une simple action symptomatique. La traçabilité de la prescription dans le dossier médical est nécessaire et témoigne de la stratégie thérapeutique et de l'information délivrée. Enfin, le bénéfice thérapeutique doit être régulièrement réévalué, notamment dans les traitements aux longs cours.
- On suppose que, les troubles mentaux s'accompagnent d'un dysfonctionnement des circuits neuronaux. Il y a trop ou pas assez de médiateurs chimiques dans la fente synaptique, ce qui accroît ou diminue fortement la transmission de l'information entre les neurones. L'utilisation des psychotropes va réguler ces perturbations en modifiant la concentration d'un ou plusieurs neurotransmetteurs au niveau des synapses.

## Définition

- En 1957, Delay définit les psychotropes comme « des substances chimiques, naturelles ou artificielles, qui ont un tropisme psychique, c.à.d. qui sont susceptibles de modifier l'activité mentale, sans préjuger de la nature de cette modification ».
- Les anglo-saxons ont défini les psychotropes comme « les substances qui modifient les sensations, l'humeur, la pensée, la conscience, le comportement et d'autres fonctions psychiques ».

## Classification

Les psychotropes se répartissent en trois grands groupes :

- **Psycholeptiques** (sédatifs) : ils ont pour propriété de calmer certains symptômes ou certains aspects de l'activité mentale, ils abaissent le tonus psychique. On distingue :
  - **Thymoleptiques** : parmi eux on reconnaît :
    - **Neuroleptiques** : ce sont des molécules qui sont surtout actives dans les états délirants, dans les états d'hyperthymie euphorique
    - **Tranquillisants** : ils ont pour propriété essentielle de réduire les états d'anxiété
  - **Nooleptiques** : représentés par les hypnotiques qui agissent essentiellement au niveau de la vigilance et sont prescrit pour favoriser ou provoquer le sommeil
- **Psychoanaleptiques** (stimulants) : ils ont un effet d'excitation psychique, parmi eux, on distingue :
  - **Thymoanaleptiques** (antidépresseurs) : ils agissent sur les états de thymie dépressive

- **Nooanaleptiques** (psychostimulants) : ils agissent essentiellement sur la vigilance. Ce sont des excitants de l'activité intellectuelle et sont constitué presque exclusivement par l'amphétamine et de ses dérivés (retirés du marché du faite de leur potentiel toxicomanogène)
- **Normothymiques** (régulateurs de l'humeur) : ce sont des médicaments indiqués essentiellement dans les états d'oscillations thymiques et permettent d'obtenir une très bonne stabilité de l'humeur et ont, avant tout, une action préventive (sels de lithium)
- **Psychodysleptiques** (hallucinogènes) : ce sont des perturbateurs de l'activité psychique (troubles de la perception et de la conscience) et n'ont en réalité aucune indication thérapeutique en psychiatrie.

## Neuroleptiques

### Définition

Ce sont des médicaments réducteurs des symptômes psychotiques (aigus ou chroniques), appelés antipsychotiques.

### Caractéristiques et classification

- 5 caractéristiques des neuroleptiques, définies par Delay :
  - **Création d'un état d'indifférence psychomotrice** : diminution de l'activité psychomotrice spontanée et provoquée, inhibition des réflexes conditionnés et de l'apprentissage
  - **Diminution de l'agressivité et de l'agitation, de l'excitation psychomotrice**
  - **Réduction progressive des troubles psychotiques aigus et chroniques** : action hallucinolytique et anti-délirante
  - **Induction d'effets secondaires neurologiques** : extrapyramidaux et végétatifs
  - **Action sous-corticale dominante**
- Le choix d'un neuroleptique se fera généralement sur la base de diverses classifications. On reconnaît parmi ces classifications :
  - **Classification chimique**

Famille chimique		D.C.I	Nom de spécialité	Présentation
<b>Phénothiazines Aliphatiques</b>		Chlorpromazine	Largactil®	Sol 4%, Cp 25 et 100 mg
		Lévomépromazine	Nozinan®	Amp inj 25 mg/1 ml
<b>Phénothiazines Piperidinées</b>		Thioridazine	Melleril®	Susp 2%, Sol 4%, Cp 10, 50, 100 mg
		Fluphénazine	Moditen®	Sol 4%, Cp 1 et 25 mg, Cp sec 100 mg
		Pipotiazine	Piportil®	Gtte 4%, Cp sec 10 mg, Amp inj 10 mg/2 ml
<b>Butyrophénones</b>		Haloperidol	Haldol®	Gtte 2%0 et 2%, Cp 1, 5 et 20 mg, Amp inj 5 mg/1 ml
<b>Thioxanthenes</b>		Flupentixol	Fluanxol®	Sol 4%
		Zuclopenthixol	Clopixol®	Gtte 2%, Cp 10 et 25 mg
<b>Neuroleptiques atypiques</b>	<b>Benzamides</b>	Sulpiride	Dogmatil®	Gel 50 mg, Cp 200 mg, Amp inj 100 mg/ 2 ml
		Amisulpride	Solian®	Cp 200 et 400 mg, Amp inj 200 mg/ 4 ml
	<b>Dibenzothiazepines</b>	Clozapine	Leponex®	Cp 25 et 100 mg
	<b>Dibenzo-oxapines</b>	Loxapine	Loxapac®	Cp 25,50 et 100 mg, Sol 25 mg/1 ml
	<b>Benzisoxazoles</b>	Rispéridone	Risperdal®	Cp 1,2 et 4 mg, Sol 1 mg/1 ml
	<b>Thiénobenzodiazépines</b>	Olanzapine	Zyprexa®	Cp 5, 10 mg
		Aripiprazole	Abilify®	Cp 10, 15 mg

- **Classification thérapeutique** : plusieurs classifications thérapeutiques ont été proposées, la plus utilisée est la classification de Deniker et Ginestet.
  - **Neuroleptiques sédatifs** (ou de gauche)
    - ✓ **Action centrale** : effets secondaires végétatifs prédominants, antiémétique, fortement hypotenseur, hyperthermiants, augmentent l'appétit, augmentent le seuil de douleur et potentialisent les morphiniques
    - ✓ **Action sur le comportement** : sédation forte, baisse de l'agitation, désintérêt et baisse des réactions émotionnelles, participation à l'atténuation du délire
  - **Neuroleptiques désinhibiteurs** (ou de droite, incisifs)
    - ✓ **Action centrale** : effets secondaires extrapyramidaux prédominants, antiémétique, analgésie faible
    - ✓ **Action sur le comportement** : anti-autistique et anti-déficitaire

## Pharmacocinétique

- Résorption au niveau du grêle (administration orale)
- Fixation protéique variable autour de 90 %
- Transformation hépatique, élimination par l'intermédiaire de la bile au niveau des selles et des urines

## Mode d'action

- Hypothèses attribuant les effets principaux à l'affinité des molécules aux différents récepteurs dopaminergiques (D1, D2),  $\alpha_1$ -adrénergique, 5-HT<sub>2</sub> sérotoninergique, H<sub>1</sub>-histaminique, acétylcholinergique
- Sur le plan général, on peut retenir : blocage des récepteurs dopaminergiques, antagoniste des récepteurs  $\alpha_1$ -adrénergiques, antihistaminique

## Neuroleptiques à Action Prolongée (NAP)

- **Définition** : introduit par voie intramusculaire, le neuroleptique se comporte comme un implant libérant très lentement et régulièrement son principe actif.
- **Avantages** :
  - Garantie du traitement (certitude de l'observance thérapeutique)
  - Réduction des posologies utiles et du coût du traitement
  - Commodité pour le malade.
- **Inconvénients** :
  - Difficulté d'ajustement des posologies et l'impossibilité d'arrêter rapidement le traitement en cas de besoin
  - Risque de poly-thérapie
  - Épuisement de l'effet en fin de prise, dystonie aiguë, rigidification de la relation.
- **Principaux NAP** :
  - Fluphénazine de Décanoate (Modécate®) : ampoule 25 mg [3-4 semaines]
  - Décanoate d'Halopéridol (Haldol décanoase®) : ampoule 50 mg [4 semaines]
  - Pipotiazine (Palmitate : Piportil L4) : ampoule 25-100 mg [4 semaines].
- **Propriétés** :
  - Leur voie d'administration est parentérale (IM) exclusivement
  - Leur durée d'action varie de 2 à 4 semaines
  - Demi-vie de 3 semaines environ
  - Toujours prescrire le neuroleptique équivalent en per os pendant 15 jours avant de passer à la forme retard afin de tester la sensibilité du malade au NAP, se fait souvent en milieu hospitalier
  - Adjonction d'un correcteur si possible
  - Si échec, diminuer les intervalles entre les injections ou changer de NAP per os pour un passage à un autre NAP

## Neuroleptiques atypiques

- **Définition** : antagonistes à la fois sérotoninergiques et dopaminergiques (bonne tolérance et leur efficacité sur les symptômes négatifs et aussi positifs de la schizophrénie)
- **Caractéristiques** : 5 critères cliniques permettent de les définir :
  - Faible incidence d'effets extrapyramidaux
  - Faible incidence d'effets endocriniens
  - Bonne tolérance hématologique
  - Intérêt clinique dans les formes déficitaires de la schizophrénie
  - Intérêt clinique dans les formes dites résistantes de la schizophrénie.

DCI	Produits	Galéniques	Posologie
<b>Clozapine</b>	Leponex	Cp 25-100 mg	100-300 mg/j
<b>Risperidone</b>	Risperdal	Cp 1, 2, 4 mg, sirop 1 mg/ml, amp LP 25 mg (consta)	4-8 mg/j
<b>Olanzapine</b>	Zyprexa	Cp 5,7.5, 10 mg	5-20 mg/j
<b>Amisulpiride</b>	Solian	Cp 200 mg	200-400 mg/j

- **Indications** :
  - États psychotiques aiguës et chroniques
  - Mouvements anormaux (maladie de Huntington, syndrome de Gilles de la Tourette)
  - Certains cas (névrose obsessionnelle, troubles psychosomatiques)
  - États d'agitations, d'agressivité et d'impulsivité, d'angoisse extrême
  - Algies intenses (cancer, névralgie du trijumeau, zona)
  - Troubles endocriniens (bouffées de chaleur)
  - Vomissements d'origine centrale et périphérique
  - En anesthésie (prémédication)
- **Contre-indications** :
  - **Absolues** : hypersensibilité connue aux neuroleptiques, glaucome à angle fermé, adénome de la prostate, grossesse, allaitement
  - **Relatives** : épilepsie, maladie de parkinson, myasthénie, insuffisance rénale, hépatique, cardiaque, troubles hématologiques, personnes âgés et enfants < 6 ans, associations déconseillées : Alcool, Lévodopa, lithium
- **Effets secondaires et incidents** :
  - **Effets psychiques** : passivité, indifférence affective, somnolence, potentiel dépressogène, accès confuso-onirique
  - **Effets neurologiques** : dystonies aiguës (trismus, protraction de la langue, troubles de la déglutition, mouvement de rotation axiale), dyskésies tardives (mouvements choréo-athétosiques, mouvements involontaires anormaux), syndrome extrapyramidal (akinésie, hypertonie, tremblement), épilepsie
  - **Effets endocriniens et métaboliques** : hyperprolactinémie (dysménorrhée, aménorrhée, galactorrhée), troubles sexuels (diminution de la libido, impuissance), prise de poids
  - **Effets neurovégétatifs** : hypotension orthostatique, sécheresse buccale, constipation, troubles de l'accommodation, dysurie, syndrome malin des neuroleptiques
  - **Effets allergiques et toxiques** :
    - **Oculaires** : dépôts pigmentaires cristalliniens, cornéens, voire rétiniens
    - **Digestifs** : diminution du péristaltisme intestinal (atonie intestinale), ictère, hépatite cytolytique ou cholestatique
    - **Cardiaque** : troubles du rythme, allongement de l'espace QT (risque de mort subite sur torsade de pointe)
    - **Cutanés** : photo-allergie, hyperpigmentation
    - **Hématologiques** : leucopénie, agranulocytose

## Syndrome malin des neuroleptiques

- Complication la plus redoutable mettant en jeu le pronostic vital du malade.
  - **Phase d'installation** : rapidement progressive, apparition ou augmentation des signes extrapyramidaux, troubles neurovégétatifs (fièvre, sueurs, pâleur, tachycardie)
  - **Phase d'état** (installation en deux jours) :
    - **Signes généraux** : hyperthermie, déshydratation, pâleur intense, sueurs profuses, tachycardie
    - **Signes neuromusculaires** : contractures, crampes, risque de convulsion
    - **Troubles de la conscience**
    - **Signes biologiques** : augmentation des CPK, hyperleucocytose avec polynucléose, troubles hydroélectrolytiques
- **Critères diagnostiques** :
  - **3 critères majeurs** : fièvre, rigidité, augmentation des CPK
  - **6 Critères mineurs** : tachycardie, anomalie tensionnelle, altération de la conscience, tachypnée, sueurs profuses, hyperleucocytose
  - Diagnostic hautement probable si présence de trois critères majeurs ou deux critères majeurs et quatre critères mineurs.
- Toute hyperthermie inexplicée chez un patient sous neuroleptique doit faire interrompre le traitement qui ne doit être repris qu'après la mise en évidence d'une étiologie.
  - Arrêt immédiat des neuroleptiques
  - Transfert en réanimation
  - Correction des désordres hydroélectrolytiques, cardiorespiratoires et rénaux
  - Agonistes dopaminergiques (Bromocriptine, Amantadine)
  - Benzodiazépines pour lutter contre l'hypertonie

## Antidépresseurs

### Définition

Médicaments de l'humeur dépressive

### Dérivés tricycliques

- Ils possèdent en commun un noyau tricyclique iminodibenzyle. Leur structure chimique est assez voisine de celle des phénothiazines
- Leur effet thérapeutique principal est un redressement de l'humeur dépressive qui peut aller jusqu'à une véritable inversion de l'humeur chez des sujets présentant des troubles bipolaires
- Il faut signaler également le risque de réactivation de certaines productions délirantes et hallucinatoires des schizophrènes.

### Imipraminiques

- Il s'agit d'antidépresseurs stimulants, peu sédatifs et qui peuvent libérer ou accentuer l'anxiété du sujet
- Ils nécessitent pour cela l'association de médicaments anxiolytiques
  - Imipramine (Tofranil®)
  - Clomipramine (Anafranil®)

### Amitriptyline (Laroxyl®)

Il s'agit d'un antidépresseur dont l'effet sédatif est marqué, l'action anxiolytique nette, les effets sur l'inhibition peut-être moins puissant que ceux de l'imipramine

## Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS)

Les IRSS augmentent la concentration de sérotonine dans la synapse en empêchant sa recapture dans le neurone pré-synaptique

- Fluoxétine (Prozac®)
- Sertraline (Zoloft®)
- Paroxétine (Deroxat®)
- Escitalopram (Séroplex®)

## Indications

- Dépression, quelle que soit son intensité
- Prévention des rechutes dépressives
- Trouble panique (prévention de la récurrence des attaques de panique)
- Trouble obsessionnel compulsif
- Antalgique dans les algies rebelles
- Énurésie de l'enfant
- Troubles bipolaires

## Contre-indications

- **Absolues** : hypertrophie bénigne de la prostate et antécédents de rétention aigüe d'urine, glaucome aigu à angle fermé, infarctus du myocarde récent, coronaropathie non-stabilisée, insuffisance cardiaque décompensée, bloc auriculo-ventriculaire de haut degré, association avec les Inhibiteurs de la Mono-Amine Oxydase (IMAO) non-sélectifs, allaitement
- **Relatives** : insuffisance rénale et hépatique, épilepsie, grossesse (1<sup>er</sup> trimestre surtout)

## Effets secondaires

- **Effets anticholinergiques périphériques** : sécheresse buccale, constipation, rétention urinaire, mydriase, vision trouble et tachycardie
- **Effets anticholinergiques centraux** : confusion mentale, tremblements des extrémités, risques épileptogènes
- **Blocage  $\alpha_1$ -adrénergique périphérique** : risque d'hypotension orthostatique, de tachycardie réactionnelle
- **Effets anti- $H_1$  (Histamine) central** : sédation, prise de poids par inhibition du centre de la satiété
- **Levée de l'inhibition** : il sera nécessaire d'associer un neuroleptique sédatif si on a des craintes pour le patient
- **Dyskinésie tardive** : mouvements anormaux involontaires du corps, en particulier du visage, surtout associée à l'Amitriptyline (Laroxyl®) et à l'Imipramine (Tofranil®)
- **Avitaminose B.**

## Thymorégulateurs

La classe des thymorégulateurs est officiellement représentée par trois produits :

- **Valproate de Sodium** (Dépakine®)
- **Sels de lithium** : Carbonate de lithium (Téralithe® : comprimés dosés à 250 mg), Carbonate de lithium (Téralithe® LP : comprimés dosés à 400 mg), Gluconate de lithium (Neurolithium® : en ampoules de 5 et 10 ml)
  - **Indications** : traitement curatif de l'état maniaque, traitement prophylactique des récurrences maniaques et dépressives, troubles dépressifs unipolaires, troubles schizo-affectifs, traitement curatif des états dépressifs, algies vasomotrices de la face, agressivité et comportements impulsifs
  - **Contre-indications** : insuffisance rénale grave, insuffisance cardiaque, état de déshydratation, grossesse, allaitement, régime sans sel, AINS, IEC

- **Instauration du traitement :**
  - Un examen clinique complet doit être effectué avec prise de la TA, pesée, ECG (si le patient a plus de 50 ans ou des antécédents cardiovasculaires), EEG (en cas d'antécédents neurologiques afin d'éliminer une contre-indication)
  - **Bilan pré-lithium :** NFS, ionogramme sanguine, clairance de la créatine, dosage de l'hormone thyroïdienne ultrasensible (TSHus), examen cyto-bactériologique des urines (ECBU), protéinurie, test de grossesse
- **Effets secondaires :** tremblements, troubles digestifs, syndrome polyuro-polydipsique, troubles thyroïdiens, prise de poids, troubles cutanés, modifications morphologiques de rein, troubles sexuels, troubles cardiaques, troubles psychiques
- **Carbamazépine :**
  - La carbamazépine trouve ses indications en cas d'intolérance ou de contre-indication à la lithothérapie ou d'inefficacité de cette dernière.
  - Classiquement, la carbamazépine serait indiquée en cas de troubles bipolaires à cycles rapides et symptômes psychotiques associés
  - L'association carbamazépine-lithium en cas de résistance est proposée
  - Ces contre-indications sont relatives, justifiant un bilan spécifique, voire un avis spécialisé : antécédents d'allergie à ce produit et aux imipraminiques (Amiripryline, Imipramine), grossesse et allaitement, troubles du rythme cardiaque (bloc auriculo-ventriculaire), antécédents de porphyrie aiguë intermittente, prescription d'un traitement IMAO, antécédents d'hypoplasie médullaire et de prescription de produits susceptibles d'entraîner une granulomatose (Clozapine), glaucome, troubles prostatiques, insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque
  - Avant le début du traitement, sont nécessaires : bilan hépatique (TGO, TGP, gamma-GT, bilirubine, phosphatase alcaline), ionogramme sanguin (particulièrement chez le sujet âgé à la recherche d'une hyponatrémie), créatininémie, NFS, plaquettes, ECG
  - La mise en route d'un traitement par la carbamazépine impose les mêmes obligations d'informations qu'à propos des sels de lithium : information détaillée sur les possibles effets secondaires et les objectifs du traitement
  - La carbamazépine (Tégréto<sup>®</sup>) est commercialisée sous forme de comprimés dosés à 200 mg, à libération prolongée à 200 et 400 mg et de suspension buvable (100 mg/5 ml).
  - Le traitement est progressivement débuté par paliers de 3 à 4 jours : un comprimé à 200 mg le soir les 3 premiers jours, puis augmentation d'un demi comprimé tous les 3 à 4 jours afin de réduire les risques de sédation, de trouble de l'équilibre et de la vigilance.
  - La posologie usuelle se situe entre 200 et 1600 mg
  - Afin de faciliter l'observance, il est conseillé de répartir la posologie en une à deux prises avec la dose maximale le soir, afin d'éviter les effets sédatifs diurnes
  - Les formes à libération prolongée permettent une seule prise le soir.
  - La concentration plasmatique de carbamazépine doit se situer dans une fourchette comprise entre 5 et 12 mg/l (ou entre 20 et 44 mmol/l).
  - En règle générale, un premier dosage est demandé après 1 semaine de traitement, un second dosage après 3 semaines de traitement.
  - Durant les premiers mois du traitement : NFS, plaquettes, transaminases, gamma-GT, en raison des risques de toxicité hématologique et hépatique.
  - Il est conseillé de faire pratiquer l'hémogramme une fois par semaine le premier mois et une fois par mois par la suite.
  - **Effets indésirables :** somnolence, nausées, sensation de fatigue, vertiges, troubles visuels (diplopie, vision floue), leucopénies, thrombocytopénies, hyponatrémie et élévation des enzymes hépatiques, éruptions cutanées, agranulocytoses, anémies aplasiques, insuffisances hépatiques, dermatites exfoliatives (syndromes de Stevens-Johnson), syndromes de Lyell et pancréatites

➤ **Interactions médicamenteuses :**

- **Sont formellement contre-indiqués :** les IMAO
- **Sont déconseillés :** les antibiotiques (tels que macrolides et isoniazide), la Cimétidine, le Valpromide, les inhibiteurs calciques (Vérapamil et Diltiazem mais non la Nifédipine et la Nimodipine), le Dextropropoxyphène, le Danazol, la Viloxazine, les ISRS
- La carbamazépine diminue les concentrations plasmatiques de nombreux médicaments métabolisés par le foie dont : les neuroleptiques, les benzodiazépines (excepté le Clonazépan, le Lorazépan, et l'Oxazépan), les antidépresseurs tricycliques, les hormones thyroïdiennes, les contraceptifs, les anticoagulants oraux, l'hydro-quinidine, la Guanidine, la Théophylline.
- A l'inverse, le phénobarbital et les anticonvulsivants type Phénytoïne diminuent l'effet de la carbamazépine en réduisant ses taux plasmatiques.

➤ **Surdosage :** au-delà d'un taux plasmatique de 12 mg/L, des signes de toxicité apparaissent. Il existe un risque léthal après une ingestion de 6 grammes de Carbamazépine.

- Les symptômes de surdosage sont : troubles de la conscience, pertes de l'équilibre, vertiges, manifestations neurologiques (diplopies, tremblements, secousses musculaires, nystagmus, signes cérébelleux et extrapyramidaux, convulsions), troubles respiratoires, gastriques (nausées, vomissements), troubles urinaires (rétention d'urine), troubles cardiovasculaires (trouble du rythme, hypotension)

## Tranquillisants

### Définition

Les anxiolytiques sont des médicaments qui réduisent la tension émotionnelle ou l'anxiété et qui sont sans effet sur les troubles psychotiques et thymiques

### Effets pharmacologiques

Les benzodiazépines se caractérisent par six effets principaux : anxiolytique, sédatif, anticonvulsivant, myorelaxant, amnésiant, orexigène.

### Classification chimique

- **Benzodiazépines :** Diazépan (Valium®), Lorazépan (Temesta®), Clonazépan (Rivotril®), Clorazépan (Tranxène®)
- **Carbamates :** Méprobamate (Procalmadiol®)
- **Pipérazines :** Hydroxyzine (Atarax®)

### Indications

- L'anxiété pathologique reste la principale indication
- Troubles anxiété généralisée, trouble panique, troubles phobiques, état de stress post-traumatique (PTSD), Trouble Obsessionnel Compulsif (TOC)
- Les anxiolytiques peuvent également être utilisés dans l'anxiété accompagnant les épisodes psychotiques où ils sont associés aux neuroleptiques.
- **Autres indications :** insomnies, en rhumatologie, en neurologie et dans le traitement du tétanos (effet myorelaxant) les épilepsies, l'état de mal, les myoclonies, en prémédication en petite chirurgie
- **Contre-indications :** myasthénie, insuffisance respiratoire grave, éviter leur utilisation chez les sujets présentant un alcoolisme ou des antécédents de toxicomanie, utilisés avec prudence chez la femme enceinte, qui allaite et chez les conducteurs
- **Effets secondaires :** dépendance psychique +++, dépendance physique +++ (syndrome de manque), somnolence (risque d'accidents), asthénie, apathie, vertiges et hypotension, amnésies (oublis fréquents, trous de mémoire), dépression de la libido, effet paradoxal : augmentation de l'agressivité