

Mise au point

Conduite à tenir devant une agitation aux urgences Management of agitated patients in emergency departments

F. Moritz *, J. Jenvrin, S. Canivet, D. Gerault

Service d'accueil et d'urgences, CHU de Rouen, 1, rue de Germont, 76031 Rouen, France

Reçu et accepté le 23 août 2004

Résumé

L'état d'agitation est une urgence absolue. Elle nécessite une prise en charge immédiate avec deux objectifs qui sont de maîtriser la situation et de réaliser le diagnostic étiologique. Afin de calmer le patient, si une contention est mise en œuvre, celle-ci doit respecter plusieurs règles qui permettent de prévenir les complications qui y sont associées. Tandis que les neuroleptiques sont actuellement les plus utilisés pour sédaté les patients agités, l'intérêt des benzodiazépines d'action rapide doit être souligné. Sédatives et anticonvulsivantes, elles ont l'avantage de pouvoir être antagonisées de façon spécifique. Les complications sont rares, moins graves que celles des neuroleptiques. L'évaluation prospective des différents traitements sédatifs aux urgences est nécessaire.

© 2004 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Agitated patients require immediate emergency care in order to quickly calm patients and to confirm the diagnosis. In the emergency care, the physician should try to establish verbal communication to reassure the patient and to propose oral medication. In some cases the need for more forceful restraint may be required and specific guidelines must be followed. Although the use of neuroleptics is preferred by most clinicians in this situation, the interest of rapid action benzodiazepines should be considered particularly because this sedative and anticonvulsant agent has a specific receptor antagonist. Moreover, complications are rare and potentially less severe than the neuroleptics' side effects. A prospective comparative study of the different therapeutic options is warranted.

© 2004 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Agitation ; Benzodiazépines ; Contention ; Neuroleptiques

Keywords: Agitation; Benzodiazepines; Neuroleptics; Physical restraint

1. Introduction

L'état d'agitation est un trouble du comportement psychomoteur caractérisé par une hyperactivité motrice associée à une perte de contrôle des actes, de la parole et de la pensée. Il peut s'accompagner d'une violence verbale et comportementale avec auto- ou hétéroagressivité. La prise en charge de ces patients constitue une préoccupation quotidienne des services d'accueil et de traitement des urgences (SAU), c'est le

motif d'admission d'un patient sur 100 [1]. Du fait de la dangerosité du patient pour lui-même et pour autrui, du risque de fugue et de désorganisation immédiate de l'activité médicale et paramédicale, l'état d'agitation préoccupe tous les intervenants des SAU [2]. C'est une urgence absolue et sa prise en charge médicale initiale a deux objectifs majeurs qui sont de maîtriser la situation le plus rapidement possible et de réaliser un diagnostic étiologique.

Le but de cette « mise au point » est de faire ressortir les écueils à éviter dans le diagnostic étiologique, de rappeler les principes incontournables qui permettent le retour au calme de ces patients difficiles et de connaître les avantages et les

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : fabienne.moritz@chu-rouen.fr (F. Moritz).

risques des différents traitements sédatifs utilisés dans cette indication.

Mis à part les patients psychotiques connus, il est essentiel que les médecins s'approprient cette prise en charge qui ne peut être psychiatrique que dans un deuxième temps.

2. Étiologies des états d'agitation

Il apparaît clairement que les causes des états d'agitations diffèrent entre le milieu psychiatrique et les urgences. Dans le premier cas, la pathologie psychotique (70 %) et la maladie maniaco-dépressive (13 %) constituent la majorité des diagnostics [3–5]. Les causes toxiques sont rapportées comme représentant 15 à 20 % des étiologies, sans que le toxique soit précisé [3–5]. Dans ce contexte, la prise d'alcool n'est pas rapportée comme étant responsable de l'agitation. Il en est autrement aux urgences où l'alcoolisme rend compte de la majorité des diagnostics portés (59 %) [6,7]. La pathologie psychiatrique aiguë n'explique que 14 % des agitations hormis les syndromes dépressifs (10 %) et les crises anxieuses (7 %) [6].

2.1. Les causes organiques et toxiques

Caractérisée par une obnubilation et une désorientation temporo-spatiale auxquelles s'ajoute de façon variable un onirisme, la confusion mentale oriente immédiatement vers une pathologie organique.

Bien que la prise d'alcool puisse expliquer la majorité des états d'agitation, ce diagnostic peut-être erroné et réalisé en excès [8]. Deux mesures permettent d'éviter cette erreur : la première consiste à confirmer systématiquement ce diagnostic par le dosage de l'alcoolémie et la deuxième à réaliser une glycémie capillaire et un examen neurologique. Il est en effet nécessaire de garder en mémoire les principales causes organiques et toxiques pouvant expliquer l'état d'agitation.

Dans leur étude rétrospective multicentrique, Bultel et al. avaient mis en évidence que 3,5 % des agitations aux urgences étaient de cause organique. Au premier rang desquelles étaient retrouvés hypoglycémies, accidents vasculaires cérébraux, infarctus du myocarde et insuffisance respiratoire aiguë [6]. D'autres causes sont rapportées en fonction du contexte clinique : hypoxie, hypercapnie, épilepsie, hémorragie méningée, tumeur cérébrale, méningoencéphalite, rétention aiguë d'urine [9].

Dans le cadre des démences, l'agitation émaille le plus souvent l'évolution d'une maladie constituée. La symptomatologie polymorphe associe des modifications du caractère, des épisodes de turbulence nocturne, des troubles de la conscience avec onirisme et des actes agressifs dont les motivations paraissent obscures [10].

Mis à part les causes organiques, les états d'agitation aux urgences sont souvent complexes, plurifactoriels. À un terrain psychologique particulier s'associent très souvent une prise de toxique et un facteur déclenchant [8,11].

L'ivresse pathologique est volontiers récidivante, marquée par une dangerosité potentielle majeure. Elle est secondaire soit à une absorption récente et massive d'alcool soit à une alcoolisation moins importante chez des sujets ayant un trouble de la personnalité. À la prise d'alcool peut s'associer celle de benzodiazépines, ou de drogues (cocaïne, LSD, héroïne). L'ivresse excitomotrice est un grand état d'agitation souvent clastique, s'accompagnant d'une violence physique parfois difficilement contrôlable. Elle peut se compliquer de passages à l'acte aux conséquences médico-légales : destruction, saccage, coups et blessures...

La recherche systématique de toxiques montre que les patients agités sont souvent sous l'effet des benzodiazépines (40 %), d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (10 %) ou de stimulants [8,12]. Du fait de leur effet désinhibiteur, les benzodiazépines pourraient majorer l'agressivité [13].

L'état d'agitation peut entrer dans le cadre d'un véritable syndrome sérotoninergique (deux cas sur une série de 58 états d'agitation) [8].

De nombreuses autres causes toxiques peuvent également être à l'origine d'un état d'agitation : antidépresseurs tricycliques, amphétamine et ses dérivés, cocaïne, cannabis, psilocybine [8,12].

Tous les états de dépendance à une substance (alcool, anxiolytiques, barbituriques, substances) peuvent déclencher, lors du sevrage brutal volontaire ou non, des manifestations anxieuses très agitées.

2.2. Les causes psychiatriques

État d'agitation et schizophrénie. Le diagnostic sera évoqué lorsque l'agitation s'associe à des interprétations délirantes, un syndrome d'influence, un syndrome dissociatif. L'absence de syntonie, la froideur, le retrait affectif et l'ambivalence en sont des traits marquants.

Agitation des bouffées délirantes aiguës. L'interrogatoire de la famille permet de faire le diagnostic différentiel avec un moment fécond d'une psychose chronique. L'humeur est labile, les hallucinations fréquentes et les thèmes délirants variés et nombreux.

L'agitation maniaque. L'exaltation euphorique de l'humeur s'accompagne d'une excitation physique et psychique caractérisée par une logorrhée avec tachypsychie, une hyperactivité ludique et une désinhibition globale. L'humeur est versatile, le contact est faible, superficiel.

Agitation et crise d'angoisse. C'est l'attaque de panique définie par la survenue brutale d'une peur intense et sans objet. Cette peur s'accompagne d'un sentiment de mort imminente, de la peur de devenir fou ou de la crainte d'une catastrophe. Des signes somatiques associés peuvent masquer le tableau psychique : étouffement, oppression thoracique, palpitations, sueurs, tremblements, nausées, vomissements, sensations vertigineuses.

L'agitation caractérielle. Elle est généralement réactionnelle, il s'agit d'une crise explosive chez une personne impulsive, intolérante à la frustration. Des accusations intem-

pestives et inadaptées mettent en jeu la responsabilité du médecin dont le patient attend une réponse immédiate.

Agitation des syndromes dépressifs. L'agitation motrice est déclenchée par une angoisse importante, elle peut alimenter et précipiter le passage à l'acte suicidaire.

3. Le retour au calme

Le retour au calme est essentiel pour différentes raisons : le patient agité est dangereux pour lui-même et pour autrui ; il ne doit pas fuguer ; il doit pouvoir bénéficier d'un examen clinique et biologique.

La prise en charge du patient agité est immédiate. Elle est initialement relationnelle. L'abord du médecin est calme mais ferme. Le principe est de se présenter, de rassurer, de séparer le patient de ce qui semble contribuer à son état d'agitation, d'essayer de le ramener à la réalité en lui proposant par exemple une boisson [14]. Le médecin garde toujours une distance de sécurité et se positionne systématiquement vers la sortie, porte ouverte [15]. La sédation par voie orale est proposée dans un premier temps au malade.

Dans ce contexte difficile, lorsque l'approche relationnelle est en échec, l'équipe médicale est amenée à recourir à une contention physique à laquelle il est souvent nécessaire d'associer une sédation, la contention étant rarement dissuasive à elle seule [16,17].

Si la règle donnée ci-dessus est toujours à garder en mémoire, devant des manifestations de violence avec mise en danger immédiat du patient ou de l'équipe médicale, la première étape relationnelle se limite à une évaluation de la gravité de la situation et une contention associée à une sédation sont à réaliser d'emblée. La décision de mise en œuvre de moyens contraignants est rapidement prise, elle est aussi rapidement mise à exécution.

La contention physique est un acte thérapeutique, prescrit et destiné à permettre la sédation médicamenteuse. Le recours à la contention est noté dans le dossier médical et justifié. La contention est réalisée de façon optimale en réunissant cinq personnes. Le matériel utilisé est dédié à cette indication et adapté. Le patient est ensuite déshabillé et recouvert. La surveillance de la contention (ceinture ventrale et attaches des membres) est spécifique : surveillance de la ventilation et des points de contention [15]. La contention est levée dès que la sédation médicamenteuse est efficace.

La surveillance du patient agité est continue comportant une mesure non invasive de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque, une surveillance de l'état neurologique (score de Glasgow), de la fréquence respiratoire et de la saturation artérielle en oxygène [9]. Les constantes sont relevées toutes les heures. La température prise initialement est reprise toutes les six heures.

4. Sédation du patient agité : benzodiazépines contre neuroleptiques

La grande majorité des études sur la sédation des patients agités a été réalisée en milieu psychiatrique, chez des patients

psychotiques. Ainsi, bien que ce tableau clinique soit fréquent, la 9^e Conférence de consensus sur l'agitation en urgence de la Société francophone de médecine d'urgence qui a eu lieu en décembre 2002, signale que « aucune étude de niveau de preuve élevé ne permet la comparaison de molécules entre elles dans les situations cliniques autres que psychiatriques » [9]. Elle souligne ainsi qu'il « subsiste beaucoup d'interrogations et des attitudes contradictoires sur la conduite à tenir » [9].

Les mises au point réalisées sur cette thématique pour les patients des services d'urgence, mettent en avant la difficulté du choix thérapeutique entre deux classes pharmacologiques [14,15] :

- les benzodiazépines dont l'utilisation est facile, peu risquée, mais dont l'efficacité et le profil pharmacocinétique sont très variables d'une molécule à l'autre ;
- les neuroleptiques dont l'efficacité est démontrée, mais qui sont associés à des risques cardiovasculaires et neurologiques.

Halopéridol (Haldol[®]) et lorazépam (Témesta[®]) seuls ou en association sont les principaux traitements sédatifs utilisés outre-atlantique, ils font l'objet de la majorité des études anglo-saxonnes, dans la prise en charge des agitations chez les patients psychotiques.

Un seul travail prospectif randomisé a été réalisé aux urgences [12]. Ce travail a comparé la sédation obtenue par une benzodiazépine, le lorazépam, à celle obtenue après l'utilisation d'un neuroleptique, le dropéridol (Dropleptan[®]). Richards et al. montrent ainsi que le niveau de sédation obtenu après injection intraveineuse est plus important avec le dropéridol que celui obtenu avec le lorazépam et que les réinjections sont plus nombreuses avec le lorazépam (40 réinjections chez 100 patients sédatisés par le lorazépam contre huit réinjections chez 102 patients sédatisés par le dropéridol). Dans cette étude, les patients agités étaient essentiellement sous l'effet de métamphétamine (74 %).

Il s'avère, en pratique que différentes stratégies thérapeutiques sont actuellement utilisées et peuvent être préconisées, il s'agit de la loxapine (Loxapac[®]) administrée par voie intramusculaire et du midazolam (Hypnovel[®]) administré soit par voie intramusculaire, soit par voie intranasale. Ces traitements sont efficaces et aucun des deux n'est associé à un risque vital majeur [15].

L'intérêt respectif de ces deux traitements et de leurs classes thérapeutiques est systématiquement revu ci-dessous.

4.1. Intérêt des neuroleptiques

Dans la prise en charge du patient agité, les neuroleptiques ne sont pas utilisés pour leur action antipsychotique mais pour leur propriété sédatrice. Il s'agit du traitement de référence depuis de nombreuses années dans cette indication, du fait de la reproductibilité de leurs effets sédatifs d'un patient à l'autre. Leur utilisation est cependant associée à différentes complications dont la plus fréquente est l'hypotension artérielle. Ce risque potentiel impose une surveillance hémody-

namique rapprochée. Les neuroleptiques sont également responsables de dyskinésies aiguës, le plus souvent corrigées par l'injection d'un antiparkinsonien anticholinergique (tropatépine, trihexiphénidyle). Lorsque la dystonie ne répond pas au traitement classique, le traitement de seconde intention est l'utilisation d'une benzodiazépine (diazépam).

De plus, les neuroleptiques ont une activité anticholinergique et la plupart d'entre eux abaissent le seuil épileptogène et peuvent favoriser la survenue de crises comitiales.

Une complication beaucoup plus rare du traitement est la survenue d'un syndrome malin des neuroleptiques, pouvant se développer de deux à 15 jours après le début du traitement (fréquence 0,07 à 2,2 % ; mortalité 10 à 30 %) [18]. Bien que non décrite dans le traitement d'urgence des états d'agitation, cette complication reste redoutée [6,19].

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsapps) a par ailleurs publié une liste de 12 médicaments neuroleptiques présentant un risque d'allongement du QT et/ou de torsade de pointe, parmi lesquels figurent la chlorpromazine (Largactil[®]), la cyamémazine (Tercian[®]), la lévomépromazine (Nozinan[®]), la tioridazine (Melleril[®]), le dropéridol, et l'halopéridol (Haldol[®]).

Les principaux neuroleptiques utilisés en urgence pour la sédation des patients agités sont la loxapine, la cyamémazine, le dropéridol et l'halopéridol. Leurs propriétés sont rappelées ci-dessous.

4.1.1. La loxapine (Loxapac[®])

Le Loxapac[®] est le chef de file d'une famille de neuroleptiques plus récente, les dibenzo-oxazépines. Son délai d'action est de 15 minutes et sa demi-vie est de huit heures. Très largement utilisé dans les services d'accueil et d'urgence en France, son efficacité et sa tolérance ont été rapportées dans deux études ouvertes [2,20]. La loxapine n'a cependant pas fait l'objet d'une évaluation prospective, randomisée, ce que souligne le texte long de la Conférence de consensus sur l'agité [2]. Aucune complication grave n'est rapportée faisant suite à son utilisation pour la sédation du patient agité. La loxapine ne fait pas partie des neuroleptiques signalés par l'Afsapps comme étant associés à un risque d'allongement du QT et/ou de torsade de pointe. En revanche, deux cas cliniques de troubles du rythme cardiaque (un flutter et une tachycardie ventriculaire) ont été rapportés dans le cadre d'intoxications polymédicamenteuses à dose massive [21].

Son utilisation n'est pas contre-indiquée chez l'épileptique et la crise comitiale ne fait pas partie des complications décrites du traitement par la loxapine (Vidal, littérature internationale).

La loxapine possède l'AMM pour la sédation des patients agités, la posologie préconisée, lorsque la voie intramusculaire est utilisée est de 50 à 300 mg par jour en deux ou trois injections.

4.1.2. La cyamémazine (Tercian[®])

Neuroleptique de la famille des phénothiazines, elle associe des propriétés sédatives, antihistaminiques et antiproduc-

tives. Son délai d'action est de 15 minutes et sa demi-vie de dix heures. Elle est utilisée dans différents SAU français, mais son intérêt chez le patient non psychotique n'est pas rapporté et ses risques cardiovasculaires sont rappelés par l'Afsapps.

4.1.3. Le dropéridol (Droleptan[®])

Le Droleptan[®] était la substance recommandée dans la conférence de consensus de 1992 sur la prise en charge de l'intoxication éthylique aiguë [22]. Le dropéridol a fait l'objet de nombreux travaux et son efficacité pour la sédation des patients agités a été largement démontrée à la fois en comparaison aux benzodiazépines et à d'autres neuroleptiques [12,15].

Il a été utilisé en France, en première intention pour la sédation des patients agités dans les SAU jusqu'en 1997, date à laquelle la pharmacovigilance, a confirmé l'existence d'un risque d'allongement du QT, de troubles du rythme graves et de mort subite. Dès lors, la posologie utilisée a été réduite à 5 mg et son emploi déconseillé en cas d'éthylisme aigu. L'efficacité du dropéridol a été ensuite démontrée lors de l'utilisation d'une posologie réduite à 5 mg [23–25]. Deux inconvénients majeurs ont été rapportés à cette dose : la nécessité de réaliser de nombreuses réinjections ainsi que différentes complications : hémodynamiques d'une part, respiratoires d'autre part [24,26].

4.1.4. L'halopéridol (Haldol[®])

C'est le traitement de référence dans les pays anglosaxons, pour calmer les patients psychotiques agités [7]. Dans de nombreux travaux, il est comparé aux benzodiazépines, aux autres neuroleptiques ou à des associations [3–5,27–29]. Administré par voie intra musculaire à la dose de 5 à 10 mg, son délai d'action est de 60 à 90 minutes, sa demi-vie est de 19 heures [25]. Son administration peut se compliquer de dyskinésie aiguës ou d'impatiences dans 20 % des cas [5]. Son activité antipsychotique prédomine sur l'activité sédative [4].

4.2. Intérêt des benzodiazépines

L'utilisation d'une benzodiazépine est rapportée dans la plupart des protocoles de sédation, en comparaison aux neuroleptiques [6,10,29]. La 9^e Conférence de consensus sur l'agitation en urgence préconise leur utilisation pour la sédation du patient agité et alcoolisé car c'est la molécule qui a le meilleur rapport bénéfice–risque [9]. Les benzodiazépines ont l'intérêt d'être à la fois sédatives, anxiolytiques, anticonvulsivantes et myorelaxantes. L'existence d'un antagoniste spécifique de leur action, le flumazénil (Anexate[®]) représente un avantage majeur.

Leurs effets secondaires sont considérés comme étant moins graves que les effets secondaires des neuroleptiques, même si la survenue d'une hypotension artérielle ou d'une dépression respiratoire sont des risques réels [15].

Un des inconvénients majeurs est la variabilité de la resorption par voie intramusculaire de la plupart des molé-

les, ce qui explique une efficacité inconstante lorsque cette voie d'administration est utilisée [19].

Par ailleurs, les benzodiazépines peuvent avoir un effet paradoxal et renforcer l'agitation. Cet effet peut être lié à leur action désinhibitrice [13]. Bien que rarement rapporté, sa fréquence peut-être sous estimée [8].

Les principales benzodiazépines sont le midazolam, le lorazépam, le clorazépate dipotassique et le diazépam dont les propriétés sont rappelées ci-dessous.

4.2.1. Le midazolam (Hypnovel®)

L'intérêt de cette molécule est sa rapidité d'action (15 minutes) et une demi-vie d'élimination courte (2 à 3 heures). Utilisée en anesthésie depuis 1982, ses propriétés pharmacologiques et pharmacocinétique sont bien connues [29]. Hydrosoluble et préparée à un pH de 3,5, elle est bien résorbée par voie intramusculaire.

Son efficacité a été rapportée dans le cadre de l'urgence, dans deux études ouvertes où le midazolam était utilisé par voie intramusculaire (IM) ou intraveineuse [30,31]. Les doses moyennes utilisées étaient respectivement de 3,4 et 3,86 mg. Aucune complication majeure n'a été rapportée dans ces travaux qui ont rassemblé 120 et 389 patients chacun.

Une grande étude multicentrique montre la supériorité du midazolam (IM) sur l'association halopéridol–prométhazine (IM) en termes de rapidité d'action, dans un service d'urgence psychiatrique [5]. Ces résultats permettent d'élargir l'utilisation des benzodiazépines aux patients psychotiques.

En France, l'Hypnovel® est utilisé par voie intranasale au sein de plusieurs équipes. L'efficacité et l'innocuité de cette utilisation sont rapportées dans deux études ouvertes [32,33]. Les auteurs soulignent cependant la nécessité de réaliser une surveillance hémodynamique et respiratoire. La posologie du midazolam était pour l'un des travaux de 5 mg et pour l'autre de 0,12 mg/kg.

4.2.2. Le lorazépam (Temesta®)

Cette molécule est très largement utilisée, outre-atlantique pour calmer les agités [4,7], mais elle n'existe pas en France sous forme injectable. Administrée par voie intramusculaire, sa résorption est rapide, contrairement au chlorazépate dipotassique ou au diazépam [21]. L'activité sédatrice du lorazépam injectable est comparable à celle de l'halopéridol chez les patients psychotiques, sous neuroleptiques au long cours [26,29].

4.2.3. Le clorazépate dipotassique (Tranxène®)

La conférence de consensus de la Société francophone de médecine d'urgence de 1992 recommande lors de l'ivresse alcoolique l'utilisation du clorazépate à la dose de 50 à 100 mg per os ou de 10 mg/min en titration par voie intraveineuse jusqu'à l'obtention d'un début de sédation.

Exceptionnellement rapporté dans la littérature pour calmer des patients dont l'agitation était qualifiée de sévère [34], le chlorazépate dipotassique a un profil pharmacocinétique

peu adapté à la sédation du patient agité avec un pic plasmatique retardé, obtenu en 30 à 60 minutes et une demi-vie très prolongée (30–150 heures) [35]. De plus, il n'existe que sous forme de poudre à mettre en solution avant l'injection ce qui est un inconvénient en situation d'urgence [14].

4.2.4. Le diazépam (Valium®)

Antiépileptique, le diazépam est cité dans les mises au point sur la sédation de l'agité aux urgences, il n'est cependant pas utilisé en pratique courante, dans cette dernière indication, du fait de ses propriétés pharmacocinétiques très comparables à celles du chlorazépate dipotassique [36,37].

4.3. L'association d'un neuroleptique à une benzodiazépine

Chez les patients psychotiques, c'est l'association d'un neuroleptique à une benzodiazépine qui s'avère être le traitement le plus efficace en termes de niveau de sédation [3,4]. De plus, les patients traités par l'association benzodiazépine–neuroleptique, présentent moins d'effets secondaires que lorsqu'ils reçoivent un neuroleptique seul [3,38].

Certaines équipes françaises utilisent l'association midazolam intranasal (5 à 10 mg) et loxapine intramusculaire (100 à 150 mg). Ils rapportent l'efficacité et l'absence de complications majeures de cette association [15].

La prise de toxiques fréquente chez nos patients pourrait être à l'origine de potentialisations thérapeutiques et explique la réticence de certains auteurs à utiliser l'association [9].

4.4. La voie d'administration

4.4.1. L'administration orale

Si le patient est coopérant, l'administration orale doit toujours être privilégiée car l'efficacité et l'intérêt de cette voie sont démontrés depuis longtemps [39]. Benzodiazépines comme neuroleptiques sont absorbés en 30 à 60 minutes. Pour les benzodiazépines, la forme de gouttes ou sublinguale est tout particulièrement adaptée à cette situation, Lysanxia® 40 sublingual, Valium® gouttes ou Rivotril® gouttes.

4.4.2. La voie intraveineuse

La voie intraveineuse assure la meilleure disponibilité et a un effet rapide. Elle n'est cependant pas utilisée en pratique car la ponction veineuse est un geste difficile dans l'agitation sévère qui de surcroît expose à un risque d'effets secondaires plus fréquents et plus graves que la voie intramusculaire (dépression respiratoire, chute tensionnelle).

4.4.3. La voie intramusculaire

La voie intramusculaire est privilégiée en pratique quotidienne pour l'administration des neuroleptiques dont l'effet est rapide et reproductible d'un malade à l'autre. Mis à part le midazolam et le lorazépam, cette voie d'administration est évitée pour les benzodiazépines car leur résorption est aléatoire et leur pic plasmatique retardé (diazépam et chlorazépate dipotassique).

4.4.4. La voie intranasale

La voie intranasale est utilisée depuis plusieurs années pour le midazolam, en prémédication, dans le traitement de la crise comitiale, de l'agitation mais également dans les traitements palliatifs [33,40–42]. Utilisée aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, cette voie d'abord a l'avantage d'être peu traumatisante et facile de réalisation [40,42]. Les études pharmacocinétiques réalisées pour la voie intranasale du midazolam montrent que son absorption est rapide (14 ± 5 minutes) et sa biodisponibilité élevée [43,44]. L'utilisation sous forme concentrée (spray actuellement non disponible) paraît cependant préférable, elle améliorerait la biodisponibilité, en évitant la déglutition du produit [43].

4.5. La posologie

La conférence de consensus sur l'agité de 2002, souligne que les doses doivent être adaptées au poids chez l'enfant et le sujet âgé. Il n'y a pas, pour les différents produits sédatifs envisagés, de recommandations claires de posologie en fonction du poids.

4.6. Les indications

La conférence de consensus sur l'agitation préconise en cas d'ivresse aiguë, de sevrage alcoolique et d'incertitude diagnostique l'utilisation d'une benzodiazépine et celle d'un neuroleptique quand l'agitation est d'origine psychiatrique [9]. Cependant cette dernière indication est clairement remise en cause par l'étude TREC, permettant d'élargir l'indication des benzodiazépines d'action rapide aux patients dont l'agitation est d'origine psychiatrique [5].

Chez la personne âgée, l'utilisation d'un neuroleptique paraît préférable, car les réactions paradoxales aux benzodiazépines semblent plus fréquentes. La posologie est réduite, les options thérapeutiques sont représentées par la thioridazine 30 gouttes, la cyamémazine 25 mg IM, la loxapine 50 mg IM.

5. Orientation

L'indication de l'hospitalisation en milieu spécialisé dépend de la pathologie psychiatrique, de la possibilité d'accès aux soins ambulatoires, du risque de récurrence et de compromission de l'ordre public, du soutien de l'entourage ou de la nécessaire séparation d'avec celui-ci. Si l'hospitalisation est indiquée, elle peut-être libre ou sous contrainte en cas de refus de soins ou d'impossibilité à obtenir le consentement, comme le prévoit la loi du 27 juin 1990 [35].

La fugue engage la responsabilité médicale liée à un défaut de surveillance, notamment en cas de complication somatique, d'accident ou de suicide au sortir du service des urgences. En cas de fugue, le directeur ou son représentant, la famille doivent être avertis.

6. Conclusion

L'état d'agitation est une des rares vraies urgences que les médecins urgentistes doivent s'approprier. La prise en charge

immédiate impose le respect de règles strictes écrites et mises à disposition dans les services. Les benzodiazépines d'action rapide comme les neuroleptiques peuvent être utilisées préférentiellement par voie orale mais également par voie intramusculaire. Les benzodiazépines paraissent avoir un meilleur rapport bénéfice–risque, de surcroît leur utilisation par voie intranasale est tout particulièrement séduisante. La réalisation d'études prospectives comparatives est justifiée.

Références

- [1] Elliot FA. Violence. The neurologic contribution: an overview. *Arch Neurol* 1992;49:595–603.
- [2] Moritz F, Bauer F, Boyer A, Lemarchand P, Kerleau JM, Moiro E, et al. Les patients agités au service d'accueil et d'urgence du CHU de Rouen. *Presse Med* 1999;30:1630–4.
- [3] Battaglia J, Moss S, Rush J, Kang J, Mendoza R, Leedom L, et al. Haloperidol, lorazepam or both for psychotic agitation? A multicenter, prospective, double-blind, emergency department study. *Am J Emerg Med* 1997;15:335–40.
- [4] Bieniek S, Ownby RL, Penalver A, Dominguez RA. A double-blind study of lorazepam versus the combination of haloperidol and lorazepam in managing agitation. *Pharmacotherapy* 1998;18:57–62.
- [5] TREC Collaborative group. Rapid tranquillisation for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomised trial of midazolam versus haloperidol plus promethazine. *BMJ* 2003;327:708–13.
- [6] Bultel J, Hemery F, Gabai M, Cordier L, Fourestié V. Prise en charge médicale des états d'agitation dans les services d'accueil et d'urgences. Étude multicentrique. In: SRLF, editor. *Actualités en Réanimation et Urgences* 1995. Paris: Arnette; 1995. p. 493–510.
- [7] Clinton JE. Haloperidol for sedation of disruptive emergency patients. *Ann Emerg Med* 1987;16:319–22.
- [8] Moritz F, Gouille JP, Girault C, Clarot F, Droy JM, Muller JM. Toxicological analysis in agitated patients. *Intensive Care Med* 1999; 25:852–4.
- [9] Conférence de Consensus. « l'agitation en urgence (petit enfant excepté) ». *JEUR* 2003;16:137–58.
- [10] Haffen E, Sechter D. État d'agitation. *Rev Prat* 1998;48:1123–7.
- [11] Dhossche DM. Aggression and recent substance abuse: absence of association in psychiatric emergency room patients. *Compr Psychiatry* 1999;40:343–6.
- [12] Richards JR, Derlet RW, Duncan DR. Chemical restraint for agitated patients in the Emergency Department: lorazepam versus droperidol. *J Emerg Med* 1998;16:567–73.
- [13] Hall RCW, Ziscook S. Paradoxical reactions to benzodiazepines. *Br J Clin Pharmacol* 1981;11S:99–104.
- [14] Les médicaments injectables pour l'agitation aiguë chez un adulte non coopérant. Une évaluation comparative quasi inexistante. *La Revue Prescrire* 2003;23:688–92.
- [15] Bourrier P, Derouet N, Saci S. Traitement de l'agitation de l'adulte en service d'urgence. Conférence de Consensus: « l'agitation en urgence (petit enfant excepté) ». *JEUR* 2003;16:212–8.
- [16] Lavoie F. Consent, involuntary treatment, and the use of force in an urban emergency department. *Ann Emerg Med* 1992;21:25–32.
- [17] Tesar GE. The agitated patients, part I: evaluation and behavioral management. *Hosp Community Psychiatry* 1993;44:329–31.
- [18] Adnet P, Lestavel P, Krivosic-Horber R. Neuroleptic malignant syndrome. *Br J Anaesth* 2000;85:129–35.
- [19] Chandran GJ, Mikler JR, Keegan DL. Neuroleptic malignant syndrome: case report and discussion. *CMAJ* 2003;169:439–42.
- [20] Gaussares C, Gérard H, Bosc M. Intérêt de la loxapine injectable dans les états d'agitation sévères. *Inf Psychiatr* 1989;6:656–60.

- [21] Roberge RJ, Martin TG. Mixed fluoxetine/loxapine overdose and atrial flutter. *Ann Emerg Med* 1994;23:586–90.
- [22] Hericord P, Luquel L. Conduite à tenir thérapeutique et surveillance. Conférence de consensus de 1992 sur la prise en charge de l'intoxication éthylique aiguë dans un service d'Accueil et d'Urgence. *Réan Urg* 1992;1:695–7.
- [23] Thomas H, Schwartz E, Petrilli R. Droperidol versus haloperidol for chemical restraint of agitated and combative patients. *Ann Emerg Med* 1992;21:407–13.
- [24] Hick JL, Mahoney BD, Lappe M. Prehospital sedation with intramuscular droperidol: a one-year pilot. *Prehosp Emerg Care* 2001;5:391–4.
- [25] Thomas H, Schwartz E, Petrilli R. Droperidol versus haloperidol for chemical restraint of agitated and combative patients. *Ann Emerg Med* 1992;21:407–13.
- [26] Heard K, Daly F. Respiratory distress after use of droperidol for agitation. *Ann Emerg Med* 1999;34:410–1.
- [27] Currier GW, Simpson GM. Risperidone liquid concentrate and oral lorazepam vs intramuscular haloperidol and intramuscular lorazepam for treatment of psychotic agitation. *J Clin Psychiatry* 2001;62:153–7.
- [28] Garza-Trevino ES, Hollister LE, Overall JE, Allexander WF. Efficacy of combinations of intramuscular antipsychotics and sedative-hypnotics for control of psychotic agitation. *Am J Psychiatry* 1989;146:1598–601.
- [29] Dundee JW, Halliday NJ, Harper KW, Brogden RN. Midazolam: a review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs* 1984;24:519–43.
- [30] Ramoska EA, Linkenheimer R, Glasgow C. Midazolam use in the emergency department. *J Emerg Med* 1991;9:247–51.
- [31] Wright SW, Chudnofsky CR, Dronen SC, Wright MB, Borron SW. Midazolam use in the emergency department. *Am J Emerg Med* 1990;8:97–100.
- [32] Hervé J, Renaud B, Santin A, Huard D, Roupie E. Sédatation vigile des patients agités aux urgences : utilisation du midazolam par voie intranasale (abstract). *JEUR* 2002;15:39 hors série 1.
- [33] Bourrier P, Viguier P, Perroux D. Utilisation du midazolam intranasal pour traiter l'agitation psychomotrice dans un service d'urgence. *Réanimation Urgences* 1995;2:232 (abstract).
- [34] Kiejna A, Kantorska-Janiec M, Malyszczak K. The use of chlorazepate dipotassium in the states of restlessness and agitation. *Psychiatr Pol* 1997;6:753–60.
- [35] Guedj MJ, Mercuel A, Marcel JL, Caroli F. Conduite à tenir devant un malade agité aux urgences. *EMC* 2001;24(153):B10.
- [36] Ancelin P, Cazaugade M. Prise en charge d'une agitation éthylique. *Urgence Pratique* 1995;10:19–21.
- [37] Manus A, De Medeiros P, Monfort JC. État d'agitation : orientation diagnostique et principes du traitement. *Rev Prat* 1992;42:1053–6.
- [38] Salzman C, Green AI, Rodriguez-Villa F, Jaskiw GI. Benzodiazepines combined with neuroleptics for management of severe disruptive behavior. *Psychosomatics* 1986;27:17–21.
- [39] Dubin WR, Waxman HM, Weiss KJ, Ramchandani D, Tavani-Petrone C. Rapid tranquilization: the efficacy of oral concentrate. *J Clin Psychiatry* 1985;46:475–8.
- [40] Kutlu NO, Yakinci C, Dogrul M, Durmaz Y. Intranasal midazolam for prolonged convulsive seizures. *Brain Dev* 2002;22:359–61.
- [41] Lahat E, Goldman M, Barr J, Bistrizter T, Berkovitch M. Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating febrile seizures in children: prospective randomised study. *BMJ* 2000;321:83–6.
- [42] Kendal JL, Reynolds M, Golberg R. Intranasal midazolam on patients with status epilepticus. *Ann Emerg Med* 1997;29:415–7.
- [43] Knoester PD, Jonker DM, Van der Hoeven RTM, Vermeij TAC, Edelbroek PM, Brekelmans GJ, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of midazolam administered as a concentrated intranasal spray. A study in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 2002;53:501–7.
- [44] Burstein AH, Modica R, Hatton M, Forrest A, Gengo FM. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of midazolam after intranasal administration. *J Clin Pharmacol* 1997;8:711–8.