

ETATS D'AGITATION EN REANIMATION

D. Labbe, Y. Blanloeil, B. Rozec, Y. Letournier, P. Michel, Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale, Hôpital G et R Laënnec, 44093 Nantes Cedex 1.

INTRODUCTION

Les états d'agitation ou delirium observés en réanimation constituent un syndrome aux étiologies multiples parfois combinées qui résultent d'agressions organiques sur le système nerveux central [1]. Ils sont plus fréquents chez la personne âgée et après chirurgie cardiaque. Bien que l'alcoolisme chronique soit très fréquemment en cause chez les opérés, la responsabilité du sevrage de l'alcool est souvent difficile à dégager dans l'origine du delirium postopératoire [2].

Le delirium observé en réanimation a été parfois inclus dans le «syndrome dit de réanimation» [1]. Cette appellation restrictive peut laisser supposer que ces divers symptômes psychiatriques sont spécifiques à l'hospitalisation en réanimation. En effet, il a été postulé que ce syndrome résulterait particulièrement de la privation de sommeil et des conséquences néfastes de l'environnement spécifique de la réanimation (lumières, bruits...). Si ces facteurs ont sûrement une responsabilité dans la genèse de certains delirium en abaissant leur seuil de déclenchement, il n'a jamais été démontré qu'ils puissent en soi en être responsables. Il est donc souhaitable d'éviter cette dénomination et d'en rester à celui de delirium et d'en chercher la ou les causes de manière à traiter celles accessibles à un traitement spécifique. Quelles que soient les étiologies, le traitement symptomatique est assez stéréotypé, adapté essentiellement à la situation respiratoire du patient, -ventilation spontanée conservée ou intubation et ventilation mécanique-, et à l'âge.

Les états d'agitation graves en réanimation ayant fait l'objet d'une mise au point en 1996 [3], le travail présenté se contentera d'insister sur les données les plus récentes.

1. DEFINITION ET CLASSIFICATION

Les critères diagnostiques principaux du delirium (état d'agitation au sens large, c'est-à-dire non limité au sevrage alcoolique) présentés dans la 4^e édition du Diagnostic & Statistical Manual of Mental Disorders (DSM IV) sont les suivants [4] :

- Perturbation de l'état de conscience, avec difficultés à mobiliser, focaliser, soutenir ou déplacer l'attention ;
- Modification du fonctionnement cognitif (troubles mnésiques, désorientation, troubles de l'élocution) ;

- Délai d'installation court (quelques heures ou quelques jours) avec évolution fluctuante au long de la journée ;
- Un dernier critère permet de classer le delirium en fonction de son étiologie, médicamenteuse, ou sevrage de médicament ou autres causes.

Des auteurs proposent une définition plus simple de l'état d'agitation : hyperactivité motrice quasi-permanente, sans mobile apparent, de gravité variable selon l'étiologie du delirium ou l'intensité de l'état d'agitation [5].

Des tests cliniques simples sont généralement utilisés pour le diagnostic positif : date, nom de l'hôpital, énumération des différents mois de l'année dans l'ordre inverse pour l'attention et l'activité mentale ; relater les circonstances de l'hospitalisation pour tester la mémoire récente. En effet, en réanimation les échelles diagnostiques ne sont pas utilisables en pratique (Confusion Assessment Method, Delirium Rating Scale, Memorial Delirium Assessment Scale) [6]. Pourtant ces échelles cognitives seraient justifiées car en l'absence de leur utilisation 20 à 50 % des delirium seraient ignorés à leur début [4]. Le diagnostic précoce peut ainsi accélérer la recherche étiologique et débiter un traitement préventif.

2. EPIDEMIOLOGIE

L'épidémiologie de cette pathologie reste difficile à préciser compte tenu de l'hétérogénéité des populations et surtout des critères diagnostiques utilisés. L'incidence de l'agitation augmente avec l'âge, Elle est plus fréquente en unité de soins intensifs, 3 à 40 %, qu'en hospitalisation conventionnelle (au maximum 10 %) [7]. La durée du delirium est habituellement courte (24 à 48 heures), mais peut atteindre parfois 14 jours [8].

3. PHYSIOPATHOLOGIE

Le delirium correspond à une réduction globale des capacités métaboliques cérébrales ou un déséquilibre du système des neuro-transmetteurs (acétylcholine, noradrénaline, sérotonine cérébrale, dopamine, glutamate, GABA). Ces altérations sont les conséquences des agressions hémodynamiques et/ou respiratoires et/ou métaboliques et/ou toxiques. Deux autres facteurs semblent avoir un rôle pathogénique, l'âge et l'état antérieur des fonctions cognitives. En revanche, comme nous l'avons déjà dit, la privation de sommeil et les facteurs environnementaux méritent d'être discutés pour éluder leur responsabilité.

3.1. FACTEURS PATHOGENIQUES A RETENIR

3.1.1. AGE

Il prédispose au delirium par les modifications pharmacocinétiques et dynamiques des médicaments et par les changements structuraux du cerveau sénescant.

3.1.2. TROUBLES COGNITIFS ANTERIEURS

Il semble exister une corrélation entre des désordres cognitifs préalables et la survenue d'une confusion postopératoire.

3.2. FACTEURS PATHOGENIQUES A REJETER

3.2.1. PRIVATION DE SOMMEIL

Ce facteur a été souvent mis en cause dans la survenue d'une confusion. Cependant, les mises au points qui avancent cet argument ne fournissent jamais d'étude pour le démontrer [1]. Plusieurs arguments plaident contre ce facteur :

- Les études expérimentales chez le volontaire sain ont montré que la privation de sommeil entraîne des troubles des fonctions cognitives différents de ceux retrouvés au cours du delirium en réanimation : les hallucinations sont reconnues par le sujet sain et non par le délirant [9] ;
- Des études ont démontré que les troubles du sommeil, en particulier l'insomnie, suivent l'apparition du delirium plutôt qu'elles ne le précèdent ;
- Dans les études sur le delirium, l'interruption du sommeil semble liée à la gravité de l'atteinte organique du patient ;
- Finalement, un auteur ayant revu 80 études sur le délire postopératoire ne retrouve pas le manque de sommeil comme un facteur prédisposant à la confusion [7].

3.2.2. ENVIRONNEMENT DE LA REANIMATION

Bien que de manière très claire il soit démontré que le bruit, la lumière, les mouvements perturbent les patients en réanimation [10], aucune étude n'a démontré que ceci puisse contribuer à la genèse du delirium [1].

3.2.3. FACTEURS PSYCHOLOGIQUES

Des études ont montré que la personnalité ou des troubles psychologiques préopératoires ne prédisposent pas au delirium. Les études anciennes qui avaient émis une relation entre un état dépressif ou une anxiété préopératoire, ou l'ambivalence vis-à-vis de la chirurgie, ou des antécédents de psychose dans la genèse du délire, étaient entachées de très nombreux problèmes méthodologiques [1].

Donc, s'il est facile en pratique pour un réanimateur, peu psychiatre en règle, d'établir une relation de cause à effet entre des troubles des fonctions supérieures et d'une part les facteurs environnementaux, la privation de sommeil ou d'autre part les facteurs psychologiques, en réalité ils ne semblent pas des points importants de la physiopathologie de l'agitation en réanimation. Ceci permet de souligner l'importance de la recherche des facteurs organiques à l'origine du délire sans négliger les moyens d'améliorer l'environnement et la prise en charge psychologique du patient.

4. DIAGNOSTIC

4.1. DIAGNOSTIC DU DELIRIUM

Le tableau d'agitation délirante est généralement précédé des étapes suivantes :

- Altérations fines des fonctions cognitives échappant en dehors d'une analyse précise ;
- Insomnie, privation de sommeil ;
- Agitation contrôlable ;
- Agitation incontrôlable.

L'argument évolutif est un point essentiel du diagnostic permettant de le distinguer de la démence. Le début est rapide et la durée le plus souvent brève. L'évolution est plutôt fluctuante au cours de la journée avec un renforcement nocturne de la désorientation et de l'agitation. Il est important de rappeler que des intervalles de lucidité parfaite entre les phases de delirium existent sans que cette alternance puisse faire minimiser le diagnostic.

Les signes cliniques associent des perturbations des principales fonctions supérieures :

- Perturbation de la vigilance et de l'attention à l'environnement avec difficultés à diriger, concentrer ou soutenir l'attention sur un stimuli extérieur ;
- Troubles cognitifs diffus portant sur : la perception allant de la distorsion des perceptions normales jusqu'aux hallucinations ; la mémoire immédiate et la mémoire de rappel avec désorientation temporelle et spatiale et secondairement troubles de la

mémoire antérograde ; l'activité mentale et la pensée jugées sur les niveaux d'activité de cohérence de celles-ci ;

- Troubles de l'humeur avec anxiété ou dysphorie ;
- Troubles de l'activité psychomotrice avec apathie ou agitation. La forme hyperactive est de reconnaissance facile, les patients agités ayant un comportement oppositionnel, agressif ou même violent. Cette forme est classiquement rencontrée dans les sevrages de toxiques, de médicaments ou d'alcool. La forme hypoactive est plutôt rencontrée chez les personnes âgées.

4.2. RECHERCHE D'UNE ETIOLOGIE MEDICALE

L'examen clinique à la recherche des signes d'une altération ou défaillance d'un organe est primordiale en réanimation. L'interrogatoire est le plus souvent improductif. Les médications en cours sont revues et certaines prescriptions remises en question.

Le bilan paraclinique minimum comporte des examens : biologiques (numération sanguine, ionogramme sanguin, gazométrie artérielle, bilan hépatique) ; radiologique (radiographie thoracique) ; bactériologiques (examen des urines à la bandelette, examen cyto-bactériologique des urines, hémocultures) ; un électrocardiogramme.

D'autres investigations complémentaires peuvent être engagées, guidées par l'analyse clinique (électroencéphalogramme, tomodensitométrie encéphalique ...). En dehors de la neurochirurgie et de la neuro-traumatologie, la ponction lombaire n'a pas de raison d'être pratiquée. Ainsi chez 43 % des malades de réanimation présentant fièvre et confusion la ponction lombaire n'a diagnostiqué aucune méningite [11].

5. ETIOLOGIES

L'étiologie d'un état d'agitation en réanimation est généralement multifactorielle. Les principales affections médicales à l'origine du delirium sont résumées dans les tableaux II et III. Quelques médicaments à son origine sont listés dans le tableau I. Plus de 90 médicaments ont été mis en cause dans l'origine de delirium [1].

En réanimation chirurgicale, il faut distinguer deux phases : les premières 24 heures et au-delà. Dans la première période, il a été montré que l'usage de plus de 5 médicaments, des médicaments cholinergiques et les troubles hydro-électrolytiques et volémiques pouvaient favoriser le delirium. Au-delà de cette période, les autres étiologies doivent être recherchées en particulier toute complication postopératoire.

5.1. MEDICAMENTEUSES (TABLEAU I)

Il est souvent difficile d'établir une relation entre l'apparition d'un délirium et l'introduction ou la modification d'un traitement. Pour cette raison, les causes médicamenteuses sont à tort souvent négligées ou ignorées.

Parmi les causes médicamenteuses, les médicaments à action anti-cholinergique semblent fréquemment responsables de confusion et d'agitation postopératoires. En revanche, le syndrome central cholinergique bien identifié par les auteurs allemands et hollandais ne semble devoir être retenu que s'il est prouvé en particulier par l'utilisation de physostigmine [3]. En pratique, comme ce médicament n'est pas disponible en France, il n'apparaît pas utile d'identifier ce syndrome ignoré, sûrement à tort, en France. En revanche, il est important de retenir la fréquence de la responsabilité des médicaments. Il est donc capital de savoir remettre en question certaines thérapeutiques pour les arrêter au moindre doute, surtout chez la personne âgée.

Tableau I
Principales étiologies médicamenteuses des delirium

Médicaments avec effet anticholinergique	Antihistaminiques, antispasmodiques, antidépresseurs tricycliques, phénothiazines, antiarythmiques, anti-parkinsoniens
Sédatifs, hypnotiques et morphiniques	Benzodiazépines, analgésiques opiacés et non opiacés
Anti-infectieux	Pénicilline, céphalosporines, aminoglycosides
Corticostéroïdes	
Antihypertenseurs	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêta-bloquants
Divers	Digitaliques, amiodarone, inhibiteurs des récepteurs H ₂ , anti-inflammatoires non stéroïdiens, lithium, anticonvulsivants, métoclopramide.

5.2. ETIOLOGIES NON LIEES AUX MEDICAMENTS OU TOXIQUES (Tableaux II et III)

Plus que l'énumération des différentes étiologies, il est important de dégager une conduite à tenir. Parfois, des incidents anodins ne doivent pas être négligés, comme l'existence d'un globe vésical, qui peut se révéler sous forme d'une agitation. Chez le patient intubé, il faut éliminer aussi la rétention urinaire et l'obstruction incomplète d'une sonde d'intubation. Après avoir envisagé les effets des médicaments, il faut rapidement vérifier l'absence d'hypoglycémie si un traitement insulinique est en cours et d'hypoxie, d'hypercapnie et de troubles hydro-électrolytiques majeurs. La recherche d'une complication postopératoire s'impose d'autant plus qu'il existe un état fébrile. Les états d'agitation sont assez fréquents chez les patients septiques (23 %), indépendamment du ou des germes incriminés [12].

5.3. SYNDROMES DE SEVRAGE MEDICAMENTEUX

5.3.1. SEVRAGE EN BENZODIAZEPINES

Il associe des signes digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), des signes cardiovasculaires (tachycardie, HTA), des signes neuropsychiques (anxiété, irritabilité, insomnie, syndrome confusionnel) et parfois des crises convulsives pouvant conduire à un état de mal épileptique [13, 14]. Les premiers signes cliniques surviennent dans un délai variant de 24 heures à 15 jours. Le délai de survenue est d'autant plus court que la demi-vie de la molécule est brève ; court avec le midazolam dont la demi-vie est de 5 heures, plus long avec les autres benzodiazépines soit de demi-vie intermédiaire (24 heures pour le lorazépam, l'oxazépam et le triazolam), soit de demi-vie longue (4 jours pour le diazépam et le flunitrazepam). La durée du syndrome de sevrage peut atteindre plusieurs jours. L'utilisation de fortes posologies de midazolam en favorise l'apparition.

Le traitement repose sur la réintroduction des benzodiazépines en donnant la préférence à l'agent utilisé antérieurement pour la sédation. La prévention repose sur un sevrage progressif et théoriquement l'utilisation de l'agent à demi-vie longue. Cette recommandation est très discutable car chez un grand nombre de patients de réanimation, même le midazolam s'associe à des réveils très prolongés lors son arrêt. Ceci est lié aux modifications de sa pharmacocinétique chez les patients qui ont eu un état de

choc, une altération de la fonction rénale et plus souvent chez la personne âgée. L'intérêt d'une échelle de sédation pour limiter la posologie de benzodiazépine pendant la sédation ne peut être que souligné [15].

Tableau II
Principales affections médicales à l'origine de delirium

Encéphalopathies respiratoires	Hypercapnie, hypoxie
Encéphalopathie carencielle	Gayet-Wernicke
Désordres électrolytiques	Hyponatrémie, hypernatrémie, hypercalcémie
Encéphalopathies métaboliques	Acidocétose diabétique, insuffisance rénale, encéphalopathie hépatique, hyperosmolarité
Encéphalopathie hypertensive	
Hypoglycémie	Insuline, sulfamides
Infections	Etats septiques, neuropaludisme
Etats de choc	Septique, cardiogénique, hypovolémique
Prise de toxiques	Médicaments, hallucinogènes
Hypoxémie	SDRA, pneumopathie
Sevrage de substances	Alcool, benzodiazépines
Autres causes	Syndrome d'hyperviscosité

Tableau III
Principales affections neurologiques à l'origine de delirium

Traumatismes	Traumatisme crânien, hématome sous-dural, hématome intracrânien
Causes vasculaires	Infarctus cérébraux, encéphalopathie hypertensive, vascularite cérébrale, embolie gazeuse ou graisseuse, hémorragie méningée
Causes tumorales	Métastases cérébrales multiples, méningite carcinomateuse, tumeur cérébrale avec compression du tronc cérébral, hydrocéphalie ou œdème cérébral
Infections	Encéphalites, méningo-encéphalites, abcès
Epilepsies	Etat de mal épileptique infraclinique, état post-critique
Autres causes	Encéphalomyélite aiguë

5.3.2. SEVRAGE EN MORPHINIQUES

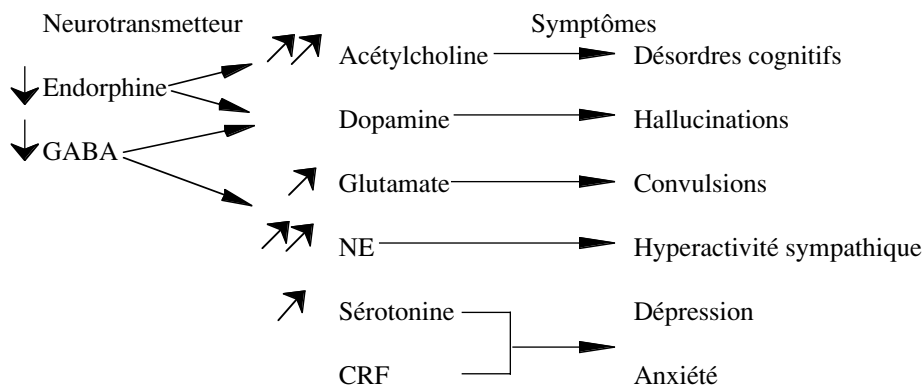
Il débute par une anxiété et s'ajoute très vite une hypersécrétion lacrymale, une mydriase bilatérale réactive, des sueurs, des troubles cardiovasculaires et des troubles digestifs avec douleurs abdominales, hyperthermie et troubles neuropsychiques sous forme d'agitation et d'insomnie. Ces signes sont parfois difficiles en réanimation à rattacher au sevrage des morphiniques.

Le sevrage lent des morphiniques est probablement le meilleur moyen de prévention sinon la réintroduction de ceux-ci est nécessaire. La clonidine peut être associée. Elle est très efficace pour traiter les signes liés à la réaction adrénérique.

5.4. SYNDROME DE SEVRAGE DE L'ALCOOL

Le delirium tremens constitue la manifestation majeure du sevrage du patient alcoolo-dépendant et sa prise en charge a fait l'objet d'une récente Conférence de Consensus dont les recommandations figurent en annexe de ce travail [16].

De nombreuses hypothèses ont été émises pour expliquer la physiopathologie du syndrome de sevrage de l'alcool. Il a été principalement mis en évidence une relation entre l'intensité des signes cliniques et l'hyperactivité des récepteurs bêta-adrénergiques ainsi qu'une hypo-activité des récepteurs dopaminergiques. Au cours du sevrage, il existe aussi une augmentation de la «corticotropin releasing factor» et une diminution des endorphines. Le rôle des différents neuro-transmetteurs dans la physiopathologie est schématisé sur la Figure 1 [2].



GABA : acide gamma-aminobutyrique ; NE : noradrénaline ; CRF : corticotropin-releasing factor

Figure 1 : Physiopathologie du sevrage de l'alcool : relation entre les altérations de la neurotransmission et les symptômes (d'après Spies CD, Rommelspacher H. [2]).

L'alcoolisme chronique est plus fréquemment retrouvé chez les patients en milieu chirurgical que médical, en particulier en chirurgie ORL et chirurgie digestive. Dans une étude, il a été démontré que dans ce dernier cas 2/3 des patients étaient des alcooliques chroniques et qu'en dépit d'un traitement préventif 25 % d'entre eux pouvaient développer des signes de sevrage. La prévention a largement diminué la gravité des tableaux et les formes graves du delirium tremens tendent à devenir très rares. Cependant, il a été démontré que la survenue d'un syndrome de sevrage en réanimation prolongeait la durée d'hospitalisation des opérés. De même, la morbidité et la mortalité sont aggravées et les infections, les insuffisances cardiaques et saignements divers sont deux à quatre fois plus fréquents que chez les opérés non alcoolique chronique [2].

Le syndrome de sevrage de l'alcool en réanimation est avant tout un diagnostic d'exclusion nécessitant la recherche de toutes les autres causes préalablement exposées.

Les prodromes du syndrome de sevrage surviennent en règle générale 5 à 24 heures après le sevrage de l'alcool, il se manifeste sous la forme d'une anxiété, d'une agitation modérée, d'une insomnie, de cauchemars, de nausées et de vomissements. Des tremblements des mains, une tachycardie, une tachypnée et parfois une hypertension artérielle modérée accompagnent ces manifestations neurologiques. Le syndrome de sevrage est

caractérisé particulièrement par la présence d'hallucinations auditives, tactiles ou olfactives et de convulsions qui surviennent dans 5 à 15 % des cas dans les 48 heures suivant le sevrage.

Le delirium tremens est la forme la plus sévère du syndrome de sevrage qui survient souvent 3 à 5 jours après le sevrage de l'alcool. Il associe une agitation extrême, un syndrome confuso-onirique associant désorientation et délire hallucinatoire, zoopsique ou professionnel à un tremblement fin généralisé, une tachycardie, des sueurs et une hyperthermie. En raison des difficultés à classer la gravité des patients, il est suggéré d'éviter les termes de pré-delirium tremens et de delirium tremens, et de repérer les degrés de gravité du syndrome de sevrage. Ces recommandations du Consensus (Annexe 1) sont sûrement applicables pour classer les patients dans les travaux scientifiques, mais l'utilisation de cette échelle est difficile dans la pratique clinique des réanimations (voir en Annexe 2 la classification CIWA-Ar) [17].

Il est important de rappeler que la prévention est un élément important pour diminuer la gravité du sevrage alcoolique en réanimation et qu'elle repose sur un interrogatoire simple du patient. En ce qui concerne les marqueurs biologiques, il a été recommandé d'utiliser la transférine carbohydrate déficiente (ou CDT) en raison de sa meilleure spécificité et sensibilité et de sa demi-vie beaucoup plus longue que celle des autres marqueurs [2]. Cependant, la sensibilité semble moins bonne chez les patients hospitalisés en réanimation. Ainsi, ces patients considérés comme alcoolodépendants, l'utilisation d'un traitement prophylactique par benzodiazépines par exemple de 5 à 10 mg de diazepam toutes les 6 heures semble pouvoir éviter l'aggravation du sevrage [18].

6. AGITATION DE LA PERSONNE AGÉE

Les états d'agitation postopératoires sont plus fréquents chez les personnes âgées, 20 à 40 % en moyenne, avec des fréquences plus grandes après chirurgie aortique et chez les brûlés [19, 20]. Bien que classiquement réputés comme fréquents après chirurgie de la cataracte, des études prospectives récentes n'ont pas confirmé cette impression.

Des études prospectives ont montré que chez la personne âgée l'existence d'une confusion postopératoire augmentait la mortalité de 5 à 20 fois. De même, chez la personne âgée, la durée de séjour postopératoire est augmentée par l'existence d'un delirium. Ainsi, la durée d'hospitalisation peut être augmentée de 2 à 3 fois. De même, la survenue d'une confusion augmente la fréquence d'admission dans le service de convalescence de longue durée [20].

Chez la personne âgée, les troubles cognitifs ne semblent pas majeurs dans la majorité des cas. Cependant, une tranche de ces patients, entre 25 et 30 %, gardent des troubles cognitifs pendant plusieurs mois, voire définitivement. L'âge est un facteur qui semble en soi favoriser le délire puisqu'il est trois fois plus fréquent au-delà de 75 ans par rapport aux patients âgés de 65 à 75 ans et indépendamment des pathologies associées de ces tranches d'âge [20].

Le delirium est aussi plus fréquent lorsque le nombre des problèmes médicaux augmente ce qui est plus fréquent chez les personnes âgées. Les pathologies cérébrovasculaires dégénératives et la démence favorisent aussi le développement du delirium. En chirurgie orthopédique, les embolies graisseuses pourraient constituer un facteur de risque supplémentaire. De même, la dénutrition fréquente chez la personne âgée pourrait favoriser le delirium.

En réalité, il semble que le facteur précipitant le plus fréquent soit l'utilisation des médicaments, en particulier tous les médicaments à action anti-cholinergique ont un effet plus marqué chez les personnes âgées.

En effet, on sait que la transmission centrale cholinergique est très altérée en fin de vie et en particulier chez les patients porteurs de la maladie d'Alzheimer. La fréquence des délires aurait d'ailleurs diminué avec la suppression de l'atropine en prémédication. De même, il a été montré que les collyres atropiniques pouvaient déclencher des délires [20]. Les morphiniques augmentent aussi le risque de confusion en particulier lors d'administration par voie intramusculaire ; le delirium serait moins fréquent lors d'administration par PCA [20].

Chez la personne âgée, les éléments anamnestiques sont importants permettant de connaître l'état antérieur des fonctions supérieures. En effet, se pose le problème de diagnostic différentiel avec la démence qui est un syndrome chronique mais peut éventuellement favoriser la survenue d'un delirium. L'aphasie en particulier dans sa forme de Wernicke peut aussi faire évoquer un delirium.

7. DELIRIUM ET CHIRURGIE CARDIAQUE

Les complications neurologiques après chirurgie cardiaque constituent la principale cause de morbidité postopératoire et sont responsables d'une proportion de plus en plus importante de décès après chirurgie cardiaque avec circulation extra-corporelle (CEC) [21, 22]. Les complications neurologiques les plus graves seraient observées chez 6 % des opérés. La fréquence augmente jusqu'à 16 % lors de chirurgie combinée valvulaire et coronarienne [22]. Les troubles cognitifs les plus fins affecteraient jusqu'à 80 % des opérés en période postopératoire immédiate et persisteraient de façon prolongée chez un tiers d'entre eux. Le delirium et l'agitation représentent une faible part des complications neurologiques observées après chirurgie cardiaque. En dehors des tests cognitifs pour reconnaître ces troubles, des marqueurs de l'atteinte neuronale ont été identifiés après chirurgie cardiaque. En particulier, la protéine S100 β constitue un marqueur de l'atteinte cérébrale au cours de la phase postopératoire [23]. Cette protéine est contenue en grande concentration dans le tissu glial et les cellules de schwann. Cette protéine intracellulaire semble jouer un rôle de récepteur intracellulaire au calcium et module un grand nombre de processus intracellulaires. Il existe deux méthodes de dosage sanguin requérant des anticorps monoclonaux. Normalement indétectable, son passage dans le sang est témoin d'une agression cérébrale. Ainsi, dans la plupart des complications neurologiques après chirurgie cardiaque, la protéine S100 β est augmentée dans le sang. L'augmentation entre 15 et 48 heures après la CEC est un indicateur très précoce d'agression cérébrale, mais il n'existe pas de valeur seuil prédictive d'un accident vasculaire cérébral. L'élévation est moins importante lors de syndrome confusionnel isolé. Son augmentation est surtout importante dans les processus ischémiques résultant d'embolie cérébrale. L'intérêt pratique de sa détection reste à évaluer.

Parmi les facteurs favorisant les troubles neurologiques après chirurgie cardiaque, l'âge élevé est le facteur le plus important. Les autres facteurs sont constitués par l'athérome aortique, la présence d'une pathologie cérébro-vasculaire symptomatique, le diabète [22]. Plusieurs améliorations de la réalisation de la CEC tendraient à diminuer l'incidence des complications neurologiques sans pouvoir les supprimer. La réduction des micro-embolies par un filtre artériel et l'utilisation d'un circuit hépariné diminuent l'augmentation de la protéine S100 β et la fréquence des désordres neurologiques postopératoires [22, 23]. En revanche les études sur les moyens de «neuro-protection» pharmacologique ne sont pas concluantes [22].

8. AGITATION AU SEVRAGE DE LA SEDATION EN REANIMATION

L'arrêt de la sédation s'accompagne souvent de manifestations cliniques dont il est très difficile de savoir si elles sont la conséquence d'une intolérance médicamenteuse,

d'un syndrome de sevrage ou de l'existence de troubles centraux non diagnostiqués pendant la phase de sédation.

La fréquence de survenue d'un syndrome de sevrage est difficile à apprécier mais probablement sous-estimée. Cependant, chez un assez grand nombre de patients l'élimination des benzodiazépines prescrite pour la sédation est souvent très retardée même si le midazolam a été utilisé. Plutôt que de réintroduire systématiquement les benzodiazépines qui continueront à s'accumuler, il peut être intéressant de passer par une phase intermédiaire de sédation avec le propofol qui, à cette phase, quand l'essentiel des troubles hémodynamiques et respiratoires ont été traités chez le malade, s'avère nettement mieux toléré qu'en début de sédation sur une pathologie sévère. Cette attitude semble préférable à l'antagonisation par le flumazénil qui en présence d'un syndrome de sevrage ne peut que l'aggraver. En cas de doute sur l'existence d'un sevrage en benzodiazépines, en particulier si des convulsions surviennent, il peut être intéressant de mettre des doses faibles d'une benzodiazépine de longue durée d'action tout en assurant la sédation avec le propofol. Ainsi, le réveil peut être réessayé régulièrement toutes les 12 à 24 heures.

Enfin, l'utilisation d'une échelle de sédation peut s'avérer intéressante pour éviter les excès de sédation médicamenteuse pendant la sédation [15].

9. TRAITEMENT

Le traitement se décompose en deux parties [24] :

- 1- Traitement d'un éventuel problème médical sous-jacent ;
- 2- Traitement symptomatique de l'état d'agitation.

Nous n'envisagerons que la situation du patient non intubé et ni ventilé artificiellement. En effet, dans ce cas, la sédation est peu différente, sinon strictement identique à celle utilisée pour toute sédation en réanimation. Ceci a fait l'objet de nombreux exposés récents à la suite de la conférence de Consensus sur la sédation en réanimation [25, 26, 27].

9.1. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE NON PHARMACOLOGIQUE

L'amélioration du confort psychique et physique du patient est importante pour améliorer la prise en charge d'une agitation et comporte plusieurs volets :

- Tenter de communiquer avec le patient ;
- Réorienter régulièrement le patient dans le temps et l'espace ;
- Améliorer l'environnement du patient pour favoriser un rythme veille-sommeil normal.

Si une communication constante et confiante entre l'équipe soignante et le patient peut limiter le délire, les limites des méthodes basées sur la communication sont connues. En particulier, dès que le patient présente une agressivité, la contention devient obligatoire pour éviter l'ablation par le malade lui-même de l'ensemble de ses cathéters intraveineux, prothèse respiratoire ou sondes gastrique ou urinaire.

L'amélioration de l'environnement conduit à diminuer les bruits liés du monitoring en particulier la nuit où les réveils pour surveillance doivent être limités et la lumière évitée.

9.2. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE PHARMACOLOGIQUE

Lorsque toute communication est impossible, une sédation médicamenteuse devient alors indispensable. Elle doit s'accompagner des gestes d'urgence visant au maintien des principales fonctions vitales pouvant être altérées par la pathologie sous-jacente. La sédation peut rapidement démasquer un état de choc ou une hypoxémie. L'aggravation clinique du patient peut être extrêmement rapide. Il faut donc être prêt à assurer une réanimation cardiorespiratoire d'urgence dès lors que l'on administre une sédation

pharmacologique. Le matériel nécessaire à l'oxygénation et à la ventilation doit être prêt. Il faut disposer d'un accès veineux permettant un remplissage vasculaire rapide en cas d'hypotension.

Les trois principes généraux doivent être retenus :

- 1- Les neuroleptiques comme l'halopéridol en raison de leur faible retentissement hémodynamique semblent être un traitement de choix [24, 28, 29] ;
- 2- Une analgésie adéquate est nécessaire chez le patient algique particulièrement en période postopératoire ;
- 3- Le recours aux benzodiazépines est nécessaire au moins à faible dose initialement et secondairement en raison de l'échec fréquent des neuroleptiques seuls.

9.2.1. NEUROLEPTIQUES

Leur action sédatrice et anti-hallucinoïde est très appréciable dans le contexte de l'agitation. En pratique c'est l'halopéridol qui doit être utilisé chez les patients en ventilation spontanée car peu dépresseur respiratoire. Le dropréridol est évité. Le tiapride bien que d'une durée d'action plus prolongée pourrait très bien être utilisé, mais il pâtit d'une absence d'évaluation scientifique correcte [18].

L'halopéridol a des effets secondaires hémodynamiques nuls ou minimes. Il faut remarquer que les effets extra-pyramidaux sont rarement notés lors de traitements d'agitation en réanimation, en particulier en raison de son utilisation par voie intraveineuse. De même, les convulsions signalées comme un des risques principaux sont exceptionnelles, mais il faut reconnaître que très souvent l'association aux benzodiazépines est systématique [18]. En revanche, la survenue de torsades de pointes est régulièrement signalées [30]. De ce point de vue, il faut se méfier des autres associations médicamenteuses pouvant les favoriser (érythromycine ; cisapride, retiré du marché pour cette raison ; anti-arythmiques du type quinidine) et de l'association à des troubles métaboliques.

Une injection intraveineuse de 5 à 10 mg renouvelable est souvent suffisante. Un relais per os peut être institué mais souvent en raison de l'échec initial un nouveau bolus doit être suivi d'une perfusion continue [31]. L'utilisation d'halopéridol a été recommandée dans les délires du sujet âgé du fait de ses faibles effets secondaires à la posologie initiale de 0,5 à 2 mg par voie intraveineuse [20].

9.2.2. BENZODIAZEPINES

Elles sont largement prescrites dans les états d'agitation en raison de leurs propriétés anxiolytiques, sédatives, amnésiantes, et myorelaxantes. Le midazolam, en raison de ses propriétés pharmacocinétiques est un produit de choix. Il est indispensable de titrer les doses en fonction de l'effet obtenu car il existe une variabilité de la sensibilité aux benzodiazépines, surtout en période d'agitation. Les effets hémodynamiques ne sont pas négligeables, surtout chez les sujets hypovolémiques chez lesquels cet agent doit être utilisé avec prudence. Il existe un risque de dépression respiratoire majoré chez les personnes âgées. Au-delà de 70 ans, des apnées ont été décrites après l'injection de doses très faibles (1 à 5 mg), parfois plus d'une heure après l'administration du produit. L'utilisation du midazolam par voie intraveineuse nécessite de pratiquer une dose de charge par bolus de 2 mg répétés pour obtenir l'effet attendu. Un relais par une perfusion continue à la posologie de 2 à 5 mg.h⁻¹ peut être proposé. Cette administration doit s'accompagner d'une surveillance hémodynamique et respiratoire. Parfois, il semble préférable d'utiliser des doses inférieures et de potentialiser les effets par un autre agent afin d'éviter une accumulation plasmatique responsable d'une somnolence prolongée, ou d'utiliser d'autres benzodiazépines comme le clorazépate dipotassique ou le diazépam. Ceci est encore plus vrai chez les sujets âgés, chez qui la pharmacoci-

nétique est modifiée et la sensibilité accrue. Chez l'insuffisant respiratoire, les benzodiazépines sont classiquement contre-indiquées.

Les benzodiazépines sont les molécules de choix pour le traitement des délires lors des sevrages alcooliques ou médicamenteux.

9.2.3. KETAMINE

En théorie, la kétamine doit être évitée dans cette circonstance car susceptible de favoriser les hallucinations. Il n'existe pas d'étude pouvant pour le moment la recommander. En raison de la mode récente de la prescription de ce médicament pour l'analgésie, il faudra se méfier de son rôle potentiel pouvant favoriser les agitations. En revanche chez le patient intubé, ventilé mécaniquement, chez lequel la sédation est difficilement obtenue en raison d'une tolérance progressive aux antipsychotiques, avec réveil et agitation sous sédation, l'association aux agonistes alpha-2 adrénergiques ou à la kétamine s'avère en pratique intéressante même si cette pratique n'a pas été validée.

9.2.4. LES AGONISTES ALPHA-2 ADRENERGIQUES

La clonidine et la dexmedetomidine, ont des effets bien documentés sédatifs, analgésiques et anxiolytiques. Il leur a été attribué récemment un effet stimulant des fonctions cognitives, en particulier de la mémoire visuelle [32]. Il existe plusieurs travaux avec la clonidine dans le cadre du syndrome de sevrage de l'alcool [18]. Ce médicament est utilisé pour lutter contre l'hyperactivité sympathique et permet de potentialiser les effets des benzodiazépines ou des neuroleptiques, comme l'halopéridol. Le métabolisme de la clonidine ne semble pas modifié au cours du syndrome de sevrage de l'alcool et sa tolérance cardiovasculaire apparaît bonne avec un risque de baisse modérée de pression artérielle. Les premières études avec la dexmedetomidine dans le cadre de la sédation des patients de réanimation au cours de la phase postopératoire viennent d'être publiées [32]. Ce médicament procure une sédation très nette mais les patients sont facilement réveillables [33]. Les doses nécessaires de midazolam et de morphine sont respectivement réduites de 80 et 50 % [34]. La tolérance hémodynamique est bonne avec un risque plus important d'hypotension modérée et de bradycardie chez les patients cardiaques [34]. Cependant, la dexmedetomidine n'a jamais été utilisée dans le cadre des agitations postopératoires. Son intérêt est potentiellement important d'autant qu'un antagoniste l'atipamézole est disponible. Les effets de la dexmedetomidine sont supprimés par cet antagoniste qui a une demi-vie d'élimination identique à celle de l'agoniste [35]. Seule la clonidine est actuellement disponible utilisable en perfusion continue débutée à $1\text{mg.kg}^{-1}\text{h}^{-1}$ et adaptée à l'état hémodynamique.

9.3. PARTICULARITES DU SEVRAGE DE L'ALCOOL

Le traitement curatif repose sur les benzodiazépines et, en réanimation, sur le midazolam. Il a été décrit l'utilisation de posologies très élevées de midazolam en administration continue (20 à 55mg.h^{-1}) lors du traitement du delirium tremens sans dépression respiratoire [18]. Il peut être associé à l'halopéridol qui doit théoriquement ne jamais être utilisé seul en raison du risque de convulsions. Bien que la clonidine n'ait pas obtenu l'autorisation de mise sur le marché dans cette indication, elle peut être utilisée en association. Le traitement peut être initié par un bolus de $0,15$ à $0,3\text{mg}$ relayé par une perfusion débutée à $1\text{mg.kg}^{-1}\text{h}^{-1}$. Récemment, il a été suggéré que la kétamine pourrait être le médicament utilisé préférentiellement chez les patients qui auraient une BPCO à la dose de $0,4$ à $1\text{mg.kg}^{-1}\text{h}^{-1}$ à la seringue électrique [2]. De même, comme pour toutes les agitations extrêmes, la sédation et le sommeil peuvent être obtenus avec le propofol.

ANNEXE 1

Recommandations de la Conférence de Consensus sur le sevrage du patient alcoolodépendant. Réponse à la question «quel traitement proposer devant un accident de sevrage ?» (Alcoologie 1999;21:213-5).

Les accidents de sevrage sont représentés par les crises comitiales et le délirium tremens (DT). Source de confusion, le terme pré-DT doit être abandonné, au profit du repérage de degrés de gravité du syndrome de sevrage.

Ces accidents surviennent lors d'un sevrage imposé (accident, chirurgie...) ou résultent d'une erreur dans la conduite d'un sevrage programmé.

Ils justifient dans tous les cas une hospitalisation : en unité de soins intensifs (USI) ou de réanimation pour un DT, un état de mal convulsif, un trouble rythmique ou ionique sévère ; en unité médicale conventionnelle pour une surveillance post-comitiale ou tensionnelle (poussée hypertensive simple).

Un projet d'accompagnement médical de sevrage est proposé à l'issue de cette hospitalisation.

1. DELIRIUM TREMENS

1.1. TRAITEMENTS PSYCHOTROPES

Les benzodiazépines : La non compliance du malade et l'impossibilité de maintien d'une sonde nasogastrique, rendent le traitement per os impossible. Les BZD sont donc administrées par voie veineuse. Le diazépam et le flunitrazépam ont été validés dans cette indication. L'administration d'une dose de charge de diazépam (5 à 10 mg toutes les 5 minutes) jusqu'au sommeil, relayée par 5 mg à la demande, est plus efficace que les doses fractionnées standardisées sur plusieurs jours (grade A). L'utilisation de midazolam en intra-veineuse continue (2 à 30 mg.h⁻¹) est une alternative d'ailleurs largement utilisée dans la pratique. Elle mériterait cependant d'être validée. Après l'obtention du niveau de sédation désiré, les doses sont progressivement ramenées au niveau minimal (patient en état de somnolence légère). La dose d'entretien et la durée du traitement sont dictées par l'évaluation clinique pluri-quotidienne. On pourra utiliser une échelle évaluative dès lors qu'elle aura été validée en France. Le risque de dépression respiratoire impose l'hospitalisation dans une structure disposant de moyens de réanimation et de l'antidote : flumazénil dont l'utilisation par voie intra-veineuse doit être progressive (titration) compte tenu du risque de convulsions sur ce terrain.

Les neuroleptiques : L'halopéridol, molécule anti-hallucinatoire, ne peut être employé qu'associé à un anti-convulsivant. Il est efficace associé aux BZD lorsque celles-ci sont administrées sans dose de charge. Le triaprindol n'a pas été validé dans le DT (littérature) et ne peut être recommandé dans cette indication. Les phénothiazines sont abandonnées en raison d'une mauvaise tolérance due à la complexité de leurs effets.

Autres médicaments

Les barbituriques : d'efficacité équivalente aux BZD, leur marge thérapeutique étroite les a fait délaisser en France.

Le méprobamate : pour les mêmes raisons, cette drogue ne peut être recommandée.

Le clométhiazole : non disponible en France, cette drogue efficace reste très utilisée en Europe ; elle présente l'inconvénient de ses complications respiratoires et n'a pas été comparée aux BZD. Par conséquent sa réintroduction ne peut être recommandée.

Recommandations

Le jury recommande en première intention l'administration intraveineuse de BZD avec dose de charge. Dans le cas d'un syndrome hallucinatoire persistant, l'association à l'halopéridol est préconisée. Ce traitement est conduit en USI.

1.2. TRAITEMENTS DES TROUBLES NEURO-VEGETATIFS DU DT

La clonidine peut avoir un intérêt dans le traitement d'une poussée hypertensive majeure. Elle ne doit être administrée qu'après correction de l'hypovolémie initiale. Ses effets adverses (complications cardiaques, hallucinations) incitent le jury à ne pas la recommander en l'absence d'études complémentaires.

Les bêta-bloquants pourraient trouver leur place dans le traitement des troubles du rythme, mais leur maniement délicat chez le sujet âgé, leur potentiel hallucinogène, et l'absence d'étude concluante dans le DT ne permettent pas de les recommander.

1.3. APPORTS HYDRO-ELECTROLYTIQUES

Les soins de nursing, la détection et le traitement des complications du décubitus (pneumopathie, thrombose...), la correction de l'hyperthermie, la rééquilibration hydro-électrolytique sont des éléments fondamentaux du traitement du DT.

Le bilan paraclinique initial doit être d'autant plus complet que le facteur déclenchant du DT est inconnu. Il comprend au minimum un ionogramme sanguin avec glycémie et créatininémie, un dosage des CPK, une numération formule sanguine, un bilan d'hémostase, un ECG, une radiographie pulmonaire.

Apports hydriques. Les apports hydriques importants, justifiés par le niveau de déshydratation initiale, sont adaptés aux données cliniques et biologiques. Le traitement vise à relancer la diurèse mais l'hyperhydratation n'est pas recommandée. Les apports parentéraux font appel au chlorure de sodium et au sérum glucosé isotonique. La réhydratation orale exclusive ne peut être suffisante. Si l'apport glucosé est choisi, l'administration parentérale conjointe d'au moins 500 mg.j⁻¹ de Thiamine (vitamine B1) est indispensable pendant 2 à 3 jours. Il n'y a pas de consensus sur l'opportunité d'un autre apport vitaminique systématique.

Apports électrolytiques. Le traitement d'une hypokaliémie fait appel à l'apport conjoint de potassium et de magnésium (Mg cofacteur de réabsorption du K). En dehors de cette situation le jury ne recommande pas l'apport de magnésium.

Les autres troubles métaboliques sont corrigés en fonction du bilan initial.

1.4. CORTICOTHERAPIE ET ŒDEME CEREBRAL DU DT

Les données publiées ne sont pas suffisantes pour recommander cette thérapeutique.

1.5. TRAITEMENT ETIOLOGIQUE

Il est indispensable et doit être conduit conjointement au traitement symptomatique du DT.

2. CRISE(S) CONVULSIVE(S)

2.1. LES AUTRES CAUSES COMITIALES

Les autres causes comitiales fréquentes dans la maladie alcoolique, elles doivent être éliminées avant de rattacher une crise convulsive au sevrage : un trouble métabolique (hypoglycémie, hyponatrémie, hypoxie) ; une pathologie secondaire à un traumatisme crânien ; une infection cérébro-méningée ; un accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique ; une intoxication médicamenteuse ; une épilepsie alcoolique ;

L'ivresse convulsivante est une entité discutée.

2.2. CARACTERISTIQUES DES CONVULSIONS DE SEVRAGE

Elles touchent préférentiellement une population à risque : utilisation préalable de psychotropes ; antécédent convulsif quel qu'il soit ; antécédent de traumatisme crânien. Elles sont caractérisées par :

- Leur début précoce (90 % dans les 48 heures suivant la diminution ou l'arrêt de l'absorption d'alcool) ;
- Leur type : grand mal (< 5 % de crises partielles) ;
- Leur récurrence rapprochée (60 % de crises multiples) à court terme (la période à risque dure moins de 12 heures dans 95 % des cas) ;
- L'absence d'anomalie électro-encéphalographique.

En l'absence de ces critères, une recherche étiologique plus approfondie s'impose en vue d'un éventuel traitement urgent. Le bilan comporte au minimum un ionogramme sanguin avec glycémie et selon le cas un bilan toxicologie, une ponction lombaire (particulièrement en cas de fièvre), un EEG, un scanner cérébral.

2.3. TRAITEMENT

En-dehors de convulsions typiques du sevrage, le traitement de la crise est avant tout étiologique. Il est admis dans la littérature qu'une crise convulsive unique de sevrage ne justifie pas un traitement anticomitial. Par contre, la survenue d'une seconde crise, surtout en l'absence de thérapeutique anticomitiale préalable, justifie un traitement intraveineux par diazépam ou clonazépam (cf conférence de consensus sur les crises convulsives), dans la mesure où l'on dispose de moyens de réanimation respiratoire.

Dans le cas contraire (médecine ambulatoire) une surveillance attentive est de mise jusqu'à l'arrivée des moyens médicalisés de transport. La reprise de conscience autorise l'administration d'une BZD per os. La voie intra-musculaire est déconseillée en raison de la biodisponibilité variable du produit, du risque hémorragique lié au terrain.

ANNEXE 2

Echelle de gravité du syndrome de sevrage alcoolique (CIWA -Ar pour Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol, et r pour revised)
(d'après Sullivan et al, Br J Addict 1989 ;84:1353-7) [17].

Type de syndromes	Graduations
Nausées et vomissements	(0 à 7)*
Tremblements	(0 à 7)
Sueurs	(0 à 7)
Hallucinations tactiles	(0 à 7)
Hallucinations auditives	(0 à 7)
Hallucinations visuelles	(0 à 7)
Céphalées	(0 à 7)
Désorientation temporo-spatiale	(0 à 4)
* Voir graduations in [17] 0 à 67	
Total : > 20 forme modérée < 35 à 40 ; > 35 à 40 : forme grave	

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] McGuire BE, Basten CJ, Ryan CJ, Gallagher J. Intensive care unit syndrome. A dangerous misnomer. Arch Intern Med 2000;160:906-9
- [2] Spies CD, Rommelspacher H. Alcohol withdrawal in the surgical patient: prevention and treatment. Anesth Analg 1999;88:946-54
- [3] Pottecher T, Launoy A, Beliotte J, Will C. Etats d'agitation graves en réanimation. Mapar ed, Paris, 1996:553-63
- [4] Fourestié V. Etats de confusion et/ou d'agitation. In: Traité de réanimation médicale. JF Dhainaut, C Perret ed. Flammarion, Paris, 1998:466-71
- [5] Stieglitz P, Gayard JP, Jacquot C, Lavagne P. Les états d'agitation en réanimation. Réan Urg 1993;2:468-471
- [6] Trzepacz PT. A review of delirium assessment instruments. Gen Hosp Psychiatry 1994;16:397-405
- [7] Dyer CB, Ashton CM, Teasdale TA. Postoperative delirium: a review of 80 primary data-collection studies. Arch intern Med 1995;155:461-5
- [8] Ballard KS. Identification of environmental stressors for patients in a surgical intensive care unit. Issues Ment Health Nurs 1981;3:89-108.
- [9] Pilcher JJ, Huffcutt AI. Effect of sleep deprivation on performance: a meta-analysis. Sleep 1996;19:318-26
- [10] Rozec B, Le Teurnier Y, Bizouarn P, Blanloeil Y. Confort des patients en réanimation après chirurgie cardiaque: chambres communes vs individuelles. Ann Fr Anesth Réanim 2000;19:R439
- [11] Adelson-Mitty J, Fink MP, Lisbon A. The value of lumbar puncture in the evaluation of critically ill, non-immunosuppressed, surgical patients: a retrospective analysis of 70 cases. Intensive Care Med 1997;23:749-52
- [12] Hasselgren PO, Fischer JO. Septic encephalopathy. Intensive Care Med 1986;12:13-6
- [13] Mets B, Horsell A, Linton DM. Midazolam-induced benzodiazepine withdrawal syndrome. Anaesthesia 1991;46:28-9
- [14] Martin C, Potié F, Viallet R, Denis JP. Sédation en réanimation. Indications et techniques. Presse Méd 1996 ;25:1479-90

- [15] Detriche O, Berré J, Massaut J, Vincent JL. The Brussels sedation scale: use of a simple clinical sedation scale can avoid excessive sedation in patients undergoing mechanical ventilation in the intensive care unit. *Br J Anaesth* 1999;83:698-701
- [16] Conférence de Consensus. Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant. *Alcoologie* 1999;21:11S-215S
- [17] Sullivan JT, Sykora K, Shneiderman. Assessment of alcohol withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *Br J Addict* 1989;84:1353-7
- [18] Blanloeil Y, Rigal JC. Traitement curatif des accidents du sevrage alcoolique à l'exclusion des convulsions. *Alcoologie* 1999;21:184S-97S
- [19] Lipowski ZJ. Delirium in the elderly patient. *N Engl J Med* 1989;320:578-82
- [20] O'keefe ST, Chonchubhair AN. Postoperative delirium in the elderly. *Br J Anaesth* 1994;73:673-87
- [21] Van der Mast RC, Roest FHJ. Delirium after cardiac surgery: a critical review. *J Psychosom Res* 1996;41:13-30
- [22] Arrowsmith JE, Grocott HP, Reves JG, Newman MF. Central nervous system complications of cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2000;84:378-93
- [23] Shaaban Ali M, Harmer M, Vaughan R. Serum S100 β protein as a marker of cerebral damage during cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2000;85:287-98
- [24] American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patient with delirium. Washington, DC: American Psychiatric Association 1999
- [25] Sédation en réanimation. Conférence de consensus SRLF. *Réan Urg* 1993;2:437-51
- [26] Varlet C, Pourriat JL. Sédation en réanimation. In: Conférences d'actualisation. Congrès National d'Anesthésie et de Réanimation. Masson ed, Paris 1995:607-19
- [27] Bruder N, Cohen B. Les états d'agitation. In: Martin C, Viviani X, Pourriat J, eds. Sédation et analgésie en réanimation, Paris: Arnette, 1998:139-50
- [28] Adams F. Emergency intravenous sedation of the delirious, medically ill patient. *J Clin Psychiatry* 1998;49:S22-S6
- [29] Stern TA. Continuous infusion of haloperidol in agitated, critically ill patients. *Crit Care Med* 1994;378-9
- [30] Perrault LP, Denault AY, Carrier M, Cartier R, Bélisle S. Torsades de pointes secondary to intravenous haloperidol after coronary bypass grafting surgery. *Can J Anaesth* 2000;47:251-4
- [31] Riker RR, Frasar GL, Cox PM. Continuous infusion of haloperidol controls agitation in critically ill patients. *Crit Care Med* 1994;22:433-40
- [32] Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha-2 adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000;93:1345-9
- [33] Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000;90:699-705
- [34] Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, Brealey D, Caudwell E, Naughton C et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1999;54:1136-42
- [35] Scheinin H, Aantaa R, Anttila M, Hakola P, Helminen A, Karhuvaara S. Reversal of the sedative and sympatholytic effects of dexmedetomidine with a specific alpha2 adrenoreceptor antagonist, atipamezole. *Anesthesiology* 1998;89:560-1