

Confusion et agitation en réanimation — Mécanismes et diagnostic

Confusion and agitation in the intensive care unit — Mechanisms and diagnosis

T. Sharshar · M. Antona

© SRLF et Springer-Verlag France 2011

Introduction

La survenue d'un état d'agitation ou de troubles cognitifs en réanimation est très fréquemment observée et leur présence est associée à un pronostic plus sévère. La réanimation regroupe de nombreux facteurs de risque favorisant l'apparition de ces pathologies : le terrain du patient, la pathologie l'ayant conduit en réanimation, un sevrage médicamenteux, l'environnement même de la réanimation, les traitements prescrits. Actuellement, des outils simples à l'usage du personnel infirmier et des réanimateurs ont été développés afin de dépister ces états d'agitation et de confusion dans la pratique quotidienne. Leur détection précoce pourrait améliorer la prise en charge des patients et diminuer l'incidence des complications observées en réanimation.

Épidémiologie

L'apparition d'une confusion ou d'une agitation chez le patient de réanimation est très fréquente et perturbe la prise en charge du patient avec un risque de complications non négligeable.

L'agitation est finalement peu décrite en réanimation alors qu'elle est observée depuis très longtemps (delirium tremens [DT]). Elle est définie comme une hyperactivité psychomotrice spontanée ou réactionnelle, paraissant inadaptée et s'accompagnant d'une perte du contrôle des pensées et des actes. Il faut savoir la différencier de l'incompréhension ou du refus de soin en réanimation.

L'étude de Jaber et al. en réanimation médicochirurgicale [1] retrouvait un épisode d'agitation chez 52 % des patients

et identifiait sept facteurs de risque indépendants d'agitation en analyse multivariée : un âge supérieur à 65 ans (OR = 2,21), une consommation antérieure d'alcool (OR = 3,32) ou de drogues psychoactives (OR = 5,63), une admission pour cause médicale (OR = 3,04), un sepsis (OR = 2,61), une fièvre supérieure à 38 °C (OR = 4,52), une sédation dans les 48 heures précédant l'agitation (OR = 4,03) et une dysnatrémie (OR = 4,87 à 4,95).

La confusion est un dysfonctionnement cérébral aigu responsable de troubles fluctuants de la vigilance, de l'attention, de la compréhension et aussi de la mémorisation. Elle comporte des modifications comportementales et une altération de la conscience. En pratique, en réanimation, elle est souvent assimilée au délire (ou delirium pour les Anglo-saxons) tel qu'il a été défini dans la classification psychiatrique *diagnostic and statistical manuals IV* (DSM IV). Les troubles cognitifs peuvent fluctuer dans une même journée avec souvent une recrudescence nocturne. Le délire peut être actif avec un patient très agité ou au contraire hypoactif avec un patient calme et silencieux. C'est d'ailleurs cette forme hypoactive qui est la plus fréquente en réanimation, (65 % des délires), et la plus grave du fait de son retard diagnostique si elle n'est pas recherchée systématiquement au cours de l'hospitalisation.

L'incidence du délire est très variable selon les études. Cette variabilité est expliquée par l'hétérogénéité des études en outre en raison des définitions et outils utilisés pour détecter l'apparition d'un délire en réanimation, mais également en raison des différents critères d'inclusion choisis. Ely et al. retrouvaient des incidences de délires supérieures à 80 % en réanimation dans ses études [2,3] avec notamment le score Confusion Assesment Method for Intensive Care Unit (CAM-ICU), tandis que Ouimet et al. reportaient des incidences plus basses entre 11 et 31 % [4–6] avec des scores tels que le CAM-ICU, mais aussi l'Intensive Care Delirium Screening Checklist.

Mécanismes physiopathologiques

Les mécanismes exacts à l'origine des troubles mentaux décrits chez les patients de réanimation ne sont pas encore

T. Sharshar (✉) · M. Antona
Service de Réanimationmédico-chirurgicale,
Hôpital Raymond-Poincaré,
104, boulevard Raymond-Poincaré,
F-92380 Garches, France

Université Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines,
UFR de médecine « Paris Île-de-France Ouest »,
9 boulevard d'Alembert, 78280 Guyancourt, France
e-mail : tarek.sharshar@rpc.aphp.fr

bien compris à ce jour, en dehors des cas où certaines causes métaboliques telles que l'hypoglycémie ou l'hypoxémie sont retrouvées. Néanmoins, il semblerait que ces perturbations proviennent d'un ensemble de dysfonctionnements organiques tels que des anomalies concernant les neurotransmetteurs ou des lésions cérébrales diffuses [7].

Anomalie du système de neurotransmission

En effet, il a été remarqué, d'une part, une diminution de l'activité du système cholinergique [8] (voies de l'éveil) ; d'autre part, une augmentation de la libération des neurotransmetteurs excitateurs tels que la dopamine et le glutamate, ainsi que des modifications de l'activité des systèmes GABAergiques et sérotoninergiques.

Ces observations sont cliniquement vérifiées par la recrudescence de troubles du comportement après prescription de molécules aux propriétés anticholinergiques [9,10]. De très nombreux médicaments utilisés en réanimation ont des propriétés anticholinergiques : parmi eux, on retrouve certains antibiotiques (pénicilline, rifampicine), les antihistaminiques, les benzodiazépines (BZD), mais aussi la digoxine, le furosémide, etc.

Parallèlement, en dehors de toute thérapeutique aux propriétés anticholinergiques, il a été mis en évidence la production endogène de substance anticholinergique dans le sérum de patients âgés dans un contexte de stress aigu [11]. Borovikova et al. ont ainsi démontré l'existence d'un « réflexe inflammatoire » autorisant une véritable coopération entre le système nerveux central et la réponse inflammatoire [12,13].

L'apparition de troubles cognitifs a également été associée à l'augmentation anormale d'autres neurotransmetteurs tels que la dopamine, la sérotonine, l'acide γ -aminobutyrique (GABA), la noradrénaline et le glutamate : ainsi, l'apparition de confusion et d'agitation peut exister après administration de dopamine ou d'agoniste dopaminergique, au cours du syndrome sérotoninergique quelle que soit sa cause ; l'excès d'activité GABAergique est particulièrement bien établi au cours du sevrage éthylique ou au cours d'un sevrage en BZD. Le glutamate a été impliqué dans le *chinese food syndrome*, dans lequel les aliments ingérés contenaient de fortes doses de glutamate monosodique interférant avec la neurotransmission physiologique, et étaient responsables de syndrome confusionnel.

Lésions cérébrales diffuses

La deuxième hypothèse pouvant expliquer l'apparition de dysfonctions cognitives en réanimation concerne la présence potentielle de lésions cérébrales organiques que les moyens d'imagerie actuels (scanner [TDM], imagerie par résonance

magnétique [IRM]) ne nous permettent pas de détecter en routine. Ainsi, une proportion importante de patients ayant développé un trouble mental aigu au cours de leur séjour en réanimation, garde un dysfonctionnement cognitif à leur sortie de réanimation et à distance de l'épisode aigu, en dehors de tout traitement favorisant [2]. De plus, ils présentent un risque accru de développer une démence ultérieurement comparativement aux patients n'ayant pas expérimenté de délire. Ces observations suggèrent la possibilité de certains degrés de lésions cérébrales chez les patients [14–16]. Ces hypothèses ont été vérifiées par Sharshar et al. qui ont mis en évidence sur une série autoptique de patients au décours de choc septique, des lésions du cortex cérébral et plus spécifiquement des noyaux du système nerveux autonome (SNA). L'étude de Beloosesky et al. a renforcé l'hypothèse inflammatoire dans l'apparition de troubles cognitifs en observant des taux significativement élevés de protéine C réactive (CRP) chez les patients en postopératoire de chirurgie de fracture de col du fémur qui vont développer un delirium [17].

Approches diagnostiques

Si le diagnostic d'un état d'agitation peut paraître aisé, la détection d'un syndrome confusionnel l'est beaucoup moins [18,19]. Actuellement, des outils simples à l'usage du personnel médical et paramédical ont été développés : leur but est de permettre une évaluation objective et répétée de l'état mental du patient pour dépister l'apparition de troubles cognitifs afin de les prendre en charge plus précocement [3,20–22]. Le score CAM-ICU [3] évalue dans un premier temps le niveau de la sédation à l'aide de l'échelle de Richmond ou score de RASS [23] puis l'existence d'un syndrome confusionnel si le score de RASS est entre +4 et -3. Ainsi, pour parler de syndrome confusionnel, il faut réunir plusieurs caractéristiques : 1) une modification brutale ou une fluctuation de l'état mental, et 2) une distractibilité, et 3) une désorganisation de la pensée ou 4) des modifications de l'état de conscience.

La reproductibilité, la sensibilité et la validité de ces scores sont excellentes [24]. Ces tests, qui ont été conçus pour la pratique quotidienne afin de détecter les dysfonctionnements cérébraux, ont peu de spécificité et ne permettent en aucun cas d'orientation diagnostique. Quand des troubles cognitifs ou une agitation sont détectés, il faut alors procéder à une démarche diagnostique rigoureuse afin d'identifier rapidement des causes réversibles à ces troubles mentaux.

Éliminer une cause neurologique pure

L'examen clinique neurologique du médecin doit s'obstiner à rechercher en premier lieu des signes focaux afin de

prendre rapidement en charge un processus neurologique expansif. La présence d'un déficit neurologique doit rapidement faire réaliser une imagerie cérébrale (TDM, IRM). Cependant, lorsqu'une lésion focale existe, il faut pouvoir évaluer s'il n'existe pas d'autres anomalies pouvant expliquer un dysfonctionnement cérébral diffus : troubles métaboliques, origine médicamenteuse, convulsion.

L'épilepsie peut être une autre cause de dysfonction cérébrale aiguë sans qu'il y ait de convulsions observées cliniquement en réanimation. La réalisation d'électroencéphalogrammes (EEG) répétés, voire d'un EEG continu, à la recherche d'éléments paroxystiques, permettra d'en faire le diagnostic.

L'apparition de troubles du comportement ou d'une confusion en réanimation dans un contexte fébrile doit faire évoquer de façon systématique une méningoencéphalite infectieuse. La ponction lombaire doit être réalisée dès l'évocation du diagnostic. Une TDM sera réalisée au préalable selon les recommandations devant la présence d'un déficit neurologique.

Rechercher les facteurs associés à la pathologie aiguë réanimatoire

Causes métaboliques

L'hypoglycémie est à dépister systématiquement. Les dysnatrémies sont les causes métaboliques les plus fréquentes. Ensuite, il faut savoir rechercher d'autres causes métaboliques telles qu'une hyperosmolarité, une hypercalcémie, une hypophosphorémie. Devant des défaillances d'organes, on peut évoquer une encéphalopathie urémique en cas d'insuffisance rénale avec urée élevée ou un surdosage médicamenteux secondaire à la diminution de la clairance de la créatinine. L'encéphalopathie hépatique doit également être recherchée.

Toutes ces causes métaboliques peuvent être à l'origine d'épilepsies infracliniques et l'EEG doit être demandé en cas de suspicion d'état de mal en attendant la correction du trouble métabolique.

Hypoxie

L'encéphalopathie est une dysfonction d'organe observée au cours des états de choc en rapport avec l'insuffisance d'oxygénation notamment au niveau cérébral. Elle est habituellement réversible avec la correction du choc.

La dysfonction cérébrale avec l'agitation sont parfois les seuls signes cliniques d'un syndrome d'apnée du sommeil qui ne seront résolutifs qu'après l'application d'une ventilation en pression positive continue (CPAP) nocturne.

Encéphalopathie associée au sepsis

Les mécanismes de l'encéphalopathie associée au sepsis sont particulièrement complexes, car ils sont multifactoriels en raison de l'association de défaillances d'organes et de processus inflammatoires intenses pouvant aboutir à de réelles lésions cérébrales comme nous l'avons déjà décrit précédemment : altération de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique, accumulation de substances neurotoxiques, processus apoptotiques, anomalies de la neurotransmission, majoration du stress oxydatif cérébral, lésions du SNA et de l'axe hypothalamohypophysaire avec une insuffisance surrénalienne relative et une diminution de la sécrétion de vasopressine [16].

Rechercher les facteurs liés à l'hôte

Âge

Un âge supérieur à 65 ans a été retrouvé comme facteur favorisant l'apparition de delirium et d'agitation en réanimation [1,5].

Antécédents médicaux

Trente à 40 % des patients hospitalisés en réanimation présentent une altération des fonctions cognitives, à différents degrés, avant leur admission [25]. C'est la raison pour laquelle l'état mental basal du patient doit être connu afin de rechercher un éventuel lien avec les troubles observés en réanimation.

Des troubles visuels et auditifs méconnus ou négligés peuvent être à l'origine de troubles du comportement.

La notion d'une corticothérapie ou d'un dysfonctionnement thyroïdien doit être connue : la mise en route d'un traitement ou son interruption peut être un facteur de risque d'agitation.

Sevrage éthylique

La France fait toujours partie des pays de l'Union européenne les plus consommateurs d'alcool. Le syndrome de sevrage reste la cause la plus étudiée des troubles du comportement au cours de l'hospitalisation [26] et est décrit dans la classification psychiatrique DSM-IV. Les mécanismes rapportés au cours du syndrome de sevrage éthylique seraient secondaires à un déséquilibre de la neurotransmission inhibitrice GABAergique qui est diminuée à la faveur de la transmission excitatrice glutamatergique par arrêt de l'inhibition des récepteurs NMDA (acide N-méthyl-D-aspartique). Le syndrome de sevrage survient en général

dans les 6 à 24 heures après l'arrêt de la consommation d'alcool. L'hyperactivité du SNA débute dans les heures qui suivent le sevrage pour s'intensifier à 24–48 heures. Les symptômes les plus fréquemment rencontrés et qu'il faut savoir reconnaître afin d'évaluer le patient sont les trémulations, les sueurs, l'anxiété, l'agitation, les nausées et vomissements. L'hyperexcitabilité neuronale avec le risque de convulsion apparaît dans les 12 à 48 heures. Après ces prodromes, le DT survient. Il est caractérisé par une confusion, des troubles de la conscience et une hyperactivité majeure du système nerveux végétatif. La mortalité du DT par détresse respiratoire ou collapsus cardiovasculaire reste élevée à ce jour de l'ordre de 10 % [26]. Il est recommandé de monitorer ces patients par un score tel que le Revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale (CIWA-Ar) [26,27] : un score inférieur à 8 signe un tableau clinique minime, un score entre 8 et 15 signifie la présence d'une dysautonomie marquée et un score supérieur à 15 est prédictif de la survenue de convulsions et de délire. Le score de Cushman [28] est également couramment utilisé en France.

Sevrage nicotinique et autres substances

Le sevrage aigu en nicotine a été incriminé dans des tableaux de délire aigu en réanimation [27].

Les syndromes de sevrage à des substances telles que la cocaïne et les amphétamines, qui inhibent la recapture des catécholamines, et les cannabinoïdes existent en réanimation, mais sont mal caractérisés dans les études à ce jour [28].

Rechercher les causes iatrogéniques et les facteurs liés à la réanimation

Causes iatrogéniques

De nombreux médicaments peuvent être incriminés dans la survenue de troubles du comportement en réanimation. Beaucoup d'entre eux ont une activité anticholinergique : il faut savoir les identifier et arrêter devant l'apparition d'un syndrome confusionnel (atropine, antiparkinsoniens, antihistaminiques, digitaliques). Les agonistes dopaminergiques (méthyl dopa) et la dopamine par leur effet sur la transmission dopaminergique sont également pourvoyeurs d'agitation. Il en est de même pour la noradrénaline ou les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

Tous les médicaments en réanimation peuvent rapidement s'accumuler en cas de dysfonction hépatique et rénale : il faut penser à respecter la clairance de ces substances et effectuer des dosages au moindre doute.

Sevrage en BZD, agents de sédation et d'analgésie

Le syndrome de sevrage à l'arrêt d'un traitement prolongé par BZD est également bien décrit dans la littérature : tremblements, anxiété, insomnie, sueurs, syndrome confusionnel, voire même état convulsif. Ce syndrome apparaît plus ou moins rapidement selon la durée de vie de la BZD prescrite : 24 heures pour les BZD de courte demi-vie (lorazépam), trois à huit jours pour les BZD à longue demi-vie (diazépam).

Depuis quelques années, les réanimateurs ont également décrit l'apparition d'un syndrome de sevrage à l'arrêt des agents de sédation et d'analgésie [5,29].

Le syndrome de sevrage aux BZD intraveineux garde les mêmes caractéristiques, mais le délai d'apparition dépend de la demi-vie de la BZD utilisée. Le syndrome de sevrage au propofol est peu décrit et se rapprocherait du syndrome de sevrage aux BZD. Le sevrage aux opiacés comprend une agitation aiguë sans confusion, une hypertension artérielle, une tachycardie et une mydriase qui peut orienter le diagnostic.

Les mécanismes du syndrome de sevrage aux sédatifs et analgésiques sont complexes et s'expliquent cette fois par une anomalie de la neurotransmission avec un déséquilibre concernant la transmission dopaminergique, cholinergique et GABAergique [30] du fait de la compétition pour les récepteurs NMDA des molécules anesthésiantes.

Les protocoles étudiant l'impact de l'arrêt quotidien de la sédation en réanimation montrent à ce jour des résultats prometteurs avec une diminution de la durée du delirium au cours de l'hospitalisation [31–33].

Facteurs liés à la réanimation

- La douleur : c'est une des premières causes d'agitation en réanimation, d'autant plus que le patient n'est pas toujours en mesure de l'exprimer [34]. Elle peut être liée à la pathologie ayant conduit le patient en réanimation, mais elle peut aussi être secondaire aux soins de réanimation : sonde d'intubation, perfusions, ponctions... La moitié des patients de réanimation rapportent des douleurs au cours de leur hospitalisation ;
- les facteurs environnementaux : la réanimation représente une agression pour le patient comme l'a soulignée la conférence de consensus SFAR–SRLF intitulée « Mieux vivre la réanimation » [37]. Le séjour en réanimation est source de stress et l'inconfort généré au cours de la réanimation peut être à l'origine de troubles du comportement. Ainsi, cette conférence de consensus visait à identifier ces facteurs de stress nuisibles au patient comme le bruit, le manque de sommeil, le défaut d'éclairage, le manque d'intimité ou le manque de communication, afin de proposer des recommandations pour mieux accompagner le patient en réanimation.

D'autres facteurs peuvent être recherchés comme la sensation de soif, l'inconfort lié à la ventilation, aux perfusions...

Conclusion

Un état d'agitation aigu en réanimation reste une urgence thérapeutique qui peut compliquer la prise en charge du patient au cours de la réanimation et en aggraver le pronostic ultérieur.

L'infirmière de réanimation a une place primordiale dans la détection de l'apparition d'un delirium : la connaissance et la pratique d'un score tel que le CAM-ICU peuvent l'aider dans la prise en charge quotidienne du patient.

Il reste désormais à évaluer si des mesures préventives comme les recommandations « Mieux vivre la réanimation », les protocoles d'arrêt de la sédation, une sensibilisation plus large du personnel médical et paramédical peuvent avoir un impact sur la prévalence des états d'agitation en réanimation.

Conflit d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

- Jaber S, Chanques G, Altaïrac C, et al (2005) A prospective study of agitation in a medical-surgical ICU: incidence, risk factors, and outcomes. *Chest* 128(4):2749–57
- Ely EW, Shintani A, Truman B, et al (2004) Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 291(14):1753–62
- Ely EW, Margolin R, Francis J, et al (2001) Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 29(7):1370–9
- Dubois MJ, Bergeron N, Dumont M, et al (2001) Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive Care Med* 27(8):1297–304
- Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, et al (2007) Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 33(1):66–73
- Lin SM, Liu CY, Wang CH, et al (2004) The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 32(11):2254–9
- Milbrandt EB, Angus DC (2005) Potential mechanisms and markers of critical illness-associated cognitive dysfunction. *Curr Opin Crit Care* 11(4):355–9
- Mussi C, Ferrari R, Ascari S, et al (1999) Importance of serum anticholinergic activity in the assessment of elderly patients with delirium. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 12(2):82–6
- Mulsant BH, Pollock BG, Kirshner M, et al (2003) Serum anticholinergic activity in a community-based sample of older adults: relationship with cognitive performance. *Arch Gen Psychiatry* 60(2):198–203
- Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, et al (2002) A critical appraisal of the utility of the serum anticholinergic activity assay in research and clinical practice. *Psychopharmacol Bull* 36(2):24–39
- Flacker JM, Wei JY (2001) Endogenous anticholinergic substances may exist during acute illness in elderly medical patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56(6):M353–5
- Borovikova LV, Ivanova S, Zhang M, et al (2000) Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nature* 405(6785):458–62
- Czura CJ, Tracey KJ (2005) Autonomic neural regulation of immunity. *J Intern Med* 257(2):156–66
- Sharshar T, Gray F, Lorin de la Grandmaison G, et al (2003) Apoptosis of neurons in cardiovascular autonomic centres triggered by inducible nitric oxide synthase after death from septic shock. *Lancet* 362(9398):1799–805
- Sharshar T, Gray F, Poron F, et al (2002) Multifocal necrotizing leukoencephalopathy in septic shock. *Crit Care Med* 30(10):2371–5
- Sharshar T, Hopkinson NS, Orlikowski D, et al (2005) Science review: The brain in sepsis—culprit and victim. *Crit Care* 9(1):37–44
- Beloosesky Y, Grinblat J, Pirotsky A, et al (2004) Different C-reactive protein kinetics in post-operative hip-fractured geriatric patients with and without complications. *Gerontology* 50(4):216–22
- Chevrolet JC, Joliet P (2007) Clinical review: agitation and delirium in the critically ill—significance and management. *Crit Care* 11(3):214
- Pandharipande P, Jackson J, Ely EW (2005) Delirium: acute cognitive dysfunction in the critically ill. *Curr Opin Crit Care* 11(4):360–8
- Riker RR, Picard JT, Fraser GL (1999) Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients. *Crit Care Med* 27(7):1325–9
- De Jonghe B, Cook D, Griffith L, et al (2003) Adaptation to the Intensive Care Environment (ATICE): development and validation of a new sedation assessment instrument. *Crit Care Med* 31(9):2344–54
- Devlin JW, Boleski G, Mlynarek M, et al (1999) Motor activity assessment scale: a valid and reliable sedation scale for use with mechanically ventilated patients in an adult surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 27(7):1271–5
- Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al (2002) The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 166(10):1338–44
- De Jonghe B, Cook D, Appere-De-Vecchi C, et al (2000) Using and understanding sedation scoring systems: a systematic review. *Intensive Care Med* 26(3):275–85
- Pisani MA, Redlich C, McNicoll L, et al (2003) Underrecognition of preexisting cognitive impairment by physicians in older ICU patients. *Chest* 124(6):2267–74
- Sarff M, Gold JA (2010) Alcohol withdrawal syndromes in the intensive care unit. *Crit Care Med* 38(9 Suppl):S494–501
- Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, et al (1989) Assessment of alcohol withdrawal: the revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-Ar). *Br J Addict* 84(11):1353–7
- Cushman P, Jr., Forbes R, Lerner W, et al (1985) Alcohol withdrawal syndromes: clinical management with lofexidine. *Alcohol Clin Exp Res* 9(2):103–8.
- Mayer SA, Chong JY, Ridgway E, et al (2001) Delirium from nicotine withdrawal in neuro-ICU patients. *Neurology* 57(3):551–3
- Kosten TR, O'Connor PG (2003) Management of drug and alcohol withdrawal. *N Engl J Med* 348(18):1786–95

31. Cammarano WB, Pittet JF, Weitz S, et al (1998) Acute withdrawal syndrome related to the administration of analgesic and sedative medications in adult intensive care unit patients. *Crit Care Med* 26(4):676–84
32. Pandharipande P, Ely EW (2006) Sedative and analgesic medications: risk factors for delirium and sleep disturbances in the critically ill. *Crit Care Clin* 22(2):313–27, vii
33. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al (2000) Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 342(20):1471–7
34. Mehta S, Burry L, Martinez-Motta JC, et al (2008) A randomized trial of daily awakening in critically ill patients managed with a sedation protocol: a pilot trial. *Crit Care Med* 36(7):2092–9
35. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al (2009) Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 373(9678):1874–82
36. Simini B (1999) Patients' perceptions of intensive care. *Lancet* 354(9178):571–2
37. SRLF-SFAR. (2009) « Mieux vivre la Réanimation », 6e conférence de consensus. Paris, 19 novembre 2009.