

Délirium: état des lieux

4^e symposium séduno-fribourgeois

Dr méd. Guillaume Carrel

Médecin adjoint

Soins intensifs

2

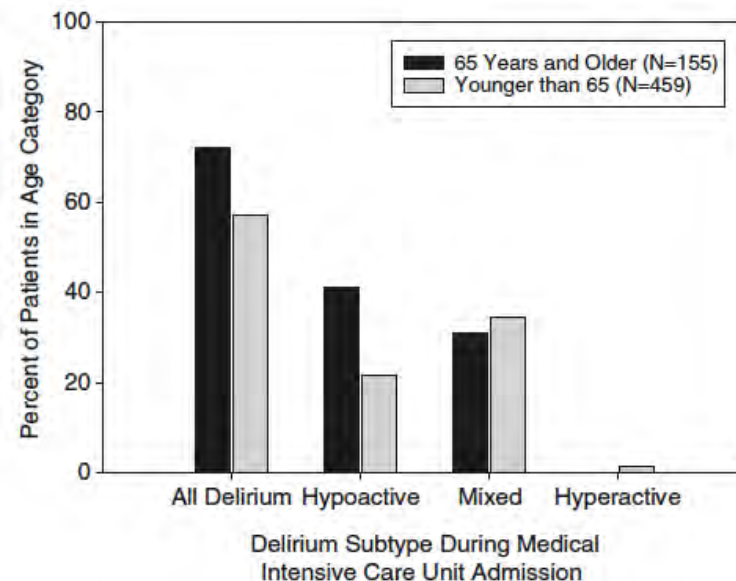
Introduction

Définition (DSM-V)

- A. Une perturbation de l'attention (c-à-d diminution de la capacité à diriger, focaliser, soutenir et déplacer son attention) et de la conscience (diminution de l'orientation dans l'environnement)
- B. La perturbation s'installe en un temps court (heure à jours), représente un changement par rapport à l'état préalable et tend à fluctuer en sévérité tout au long de la journée
- C. Une autre perturbation cognitive (e.g. un déficit de la mémoire, de l'orientation, du langage, des habiletés visuo-spatiales ou des perceptions)
- D. A et C ne sont pas mieux expliquées par un trouble préexistant stabilisé ou en évolution et ne doivent pas survenir dans le contexte d'un niveau de vigilance très réduit (coma)
- E. Mise en évidence d'après les antécédents, l'examen clinique et paraclinique que la perturbation est la conséquence physiologique directe d'une autre affection médicale, d'une intoxication ou d'un sevrage d'une substance ou d'une exposition à un produit toxique ou est due à de multiples causes.

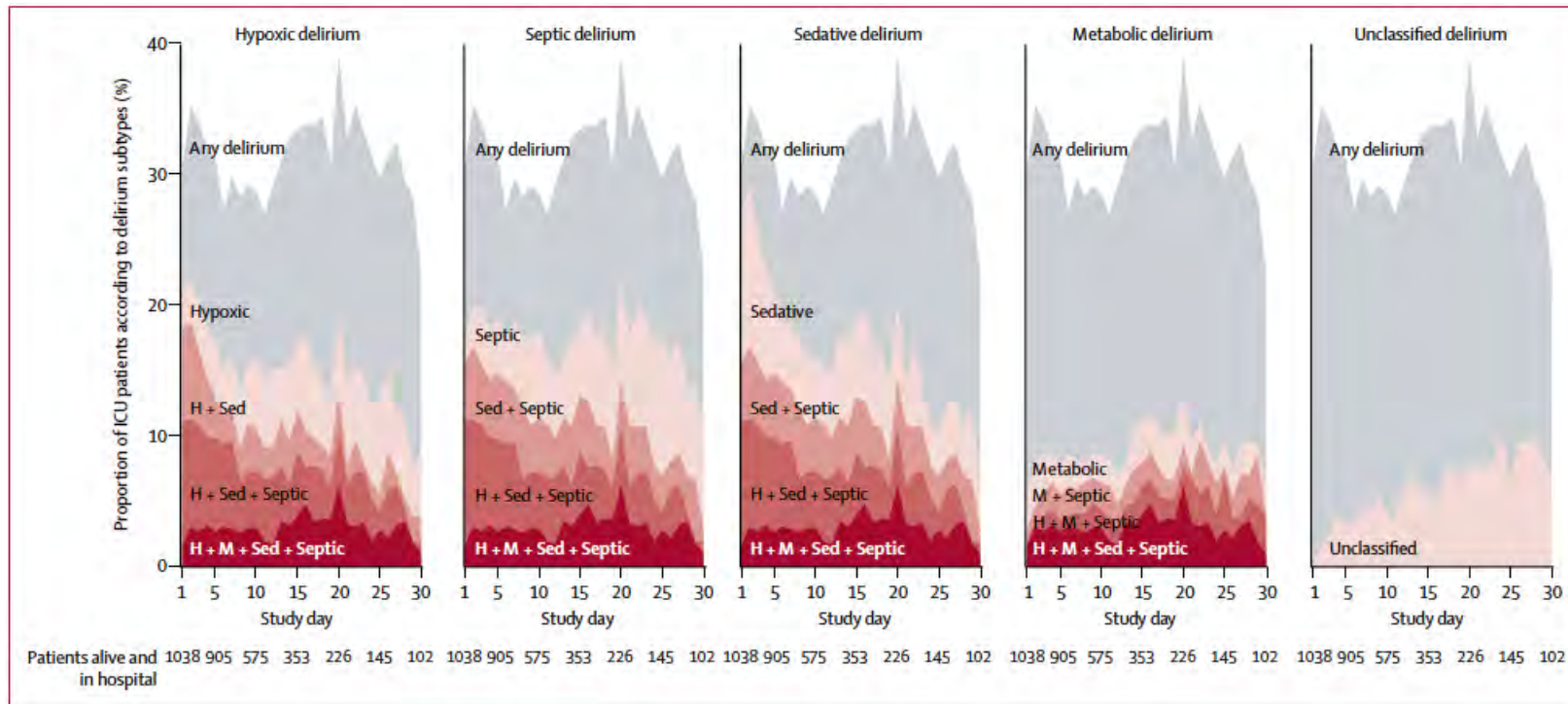
Epidémiologie

- Dans les années 2000, la prévalence pouvait atteindre 80% chez les patients sous ventilation mécanique
- Avec le développement d'outils de dépistage, les changements de pratiques de sédation, de mobilisation, la prévalence est maintenant estimée aux alentours de 25%
- Les patients présentent des états confusionnel hyperactifs, mais aussi hypo-actifs qui sont plus complexes à détecter



Peterson et al, J am Geriatr soc 2006

Epidémiologie

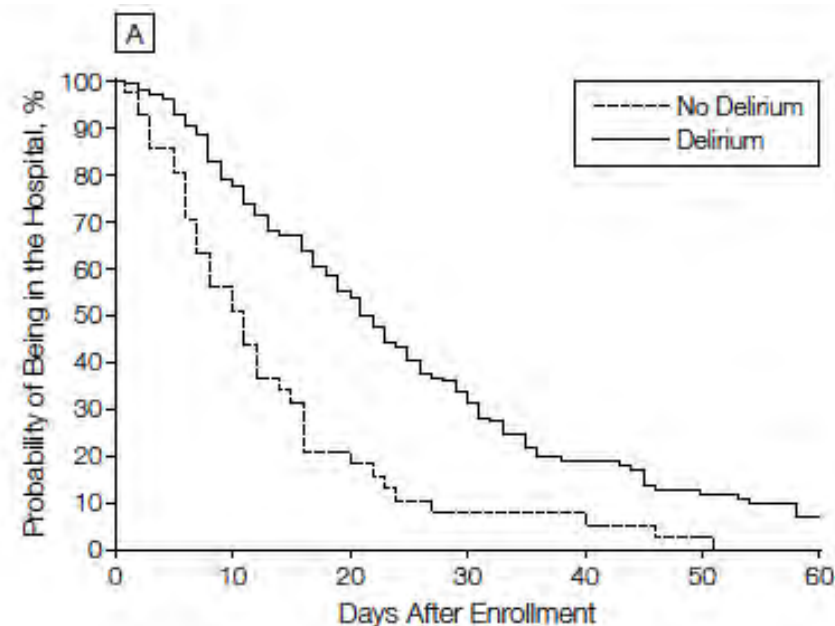
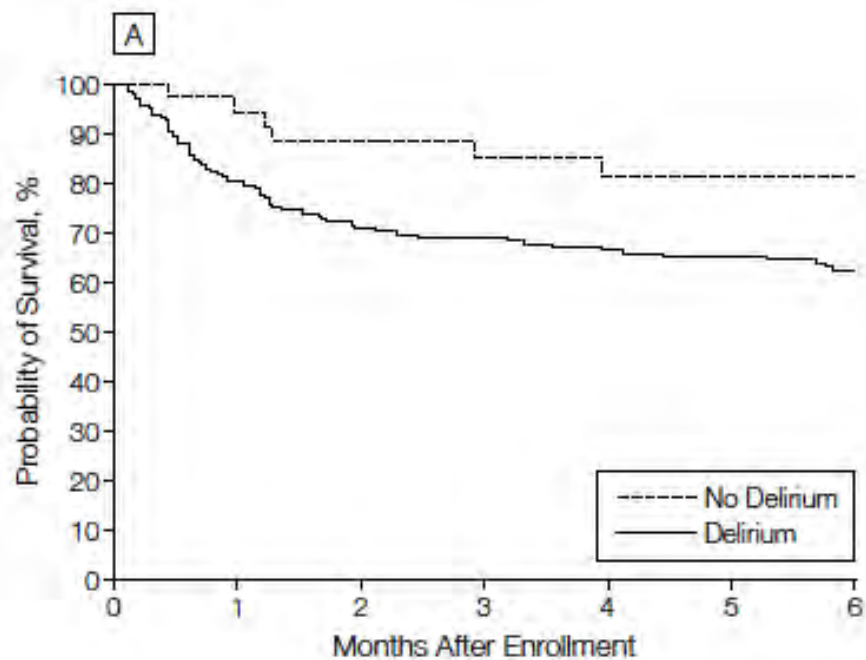


Girard et al, Lancet respir med; 2018, 6: 213-22

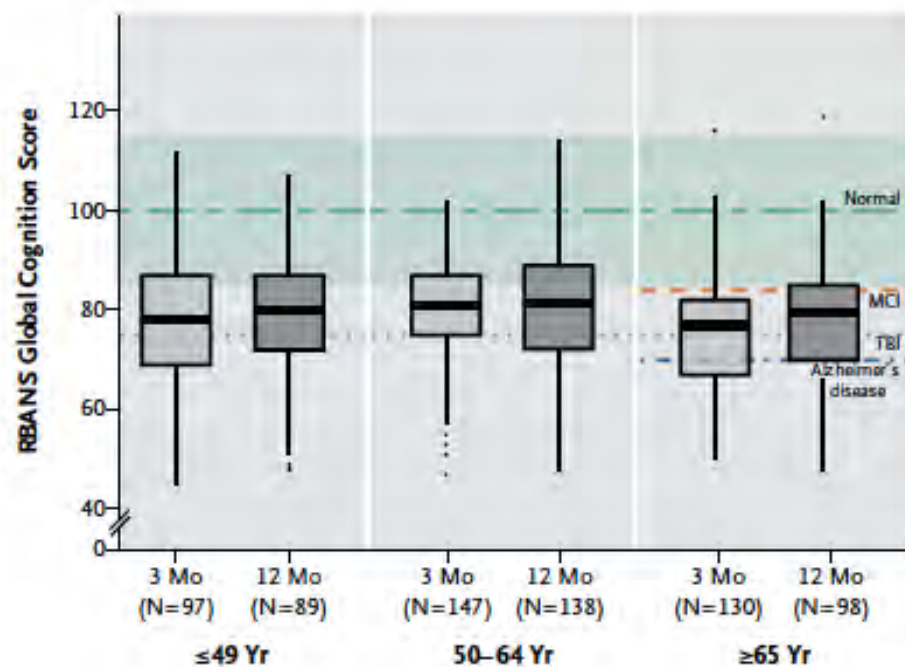
Conséquences

Delirium as a Predictor of Mortality in Mechanically Ventilated Patients in the Intensive Care Unit

JAMA, April 14, 2004—Vol 291, No. 14 1753



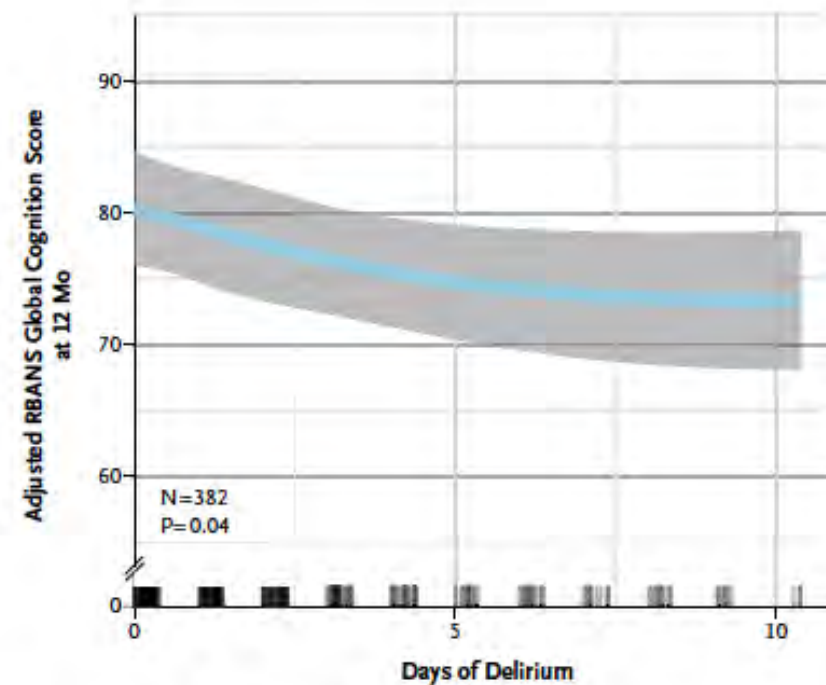
Conséquences



ORIGINAL ARTICLE

Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness

N ENGL J MED 369:14 NEJM.ORG OCTOBER 3, 2013

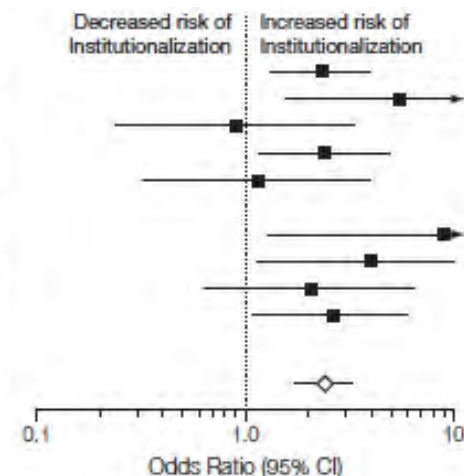


Conséquences

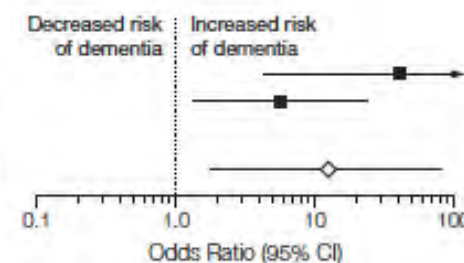
REVIEW

Delirium in Elderly Patients and the Risk of Postdischarge Mortality, Institutionalization, and Dementia A Meta-analysis

Institutionalization		
Bellelli et al, ³⁰ 2008	2.30 (1.33-3.98)	32.35
Bickel et al, ³² 2008	5.60 (1.60-19.65)	6.17
Giusti et al, ⁴³ 2006	0.93 (0.25-3.47)	5.61
Pitkala et al, ⁶³ 2005	2.45 (1.21-4.95)	19.66
McCusker et al, ⁶ 2002	1.15 (0.33-4.05)	6.19
Inouye et al, ⁷ 1998		
Chicago	8.60 (1.31-56.45)	2.74
Cleveland	3.90 (1.12-13.56)	6.26
Yale	2.00 (0.63-6.33)	7.34
Francis and Kapoor, ⁴⁰ 1992	2.56 (1.10-5.93)	13.77
Heterogeneity: $I^2 = 0\%$; $P = .48$		
Random-effects model: $P < .001$	2.41 (1.77-3.29)	100



Dementia		
Bickel et al, ³² 2008	41.20 (4.29-395.48)	40.0
Lundström et al, ⁵⁴ 2003	5.66 (1.34-24.00)	60.0
Heterogeneity: $I^2 = 52.4\%$; $P = .15$		
Random-effects model: $P = .009$	12.52 (1.86-84.21)	100



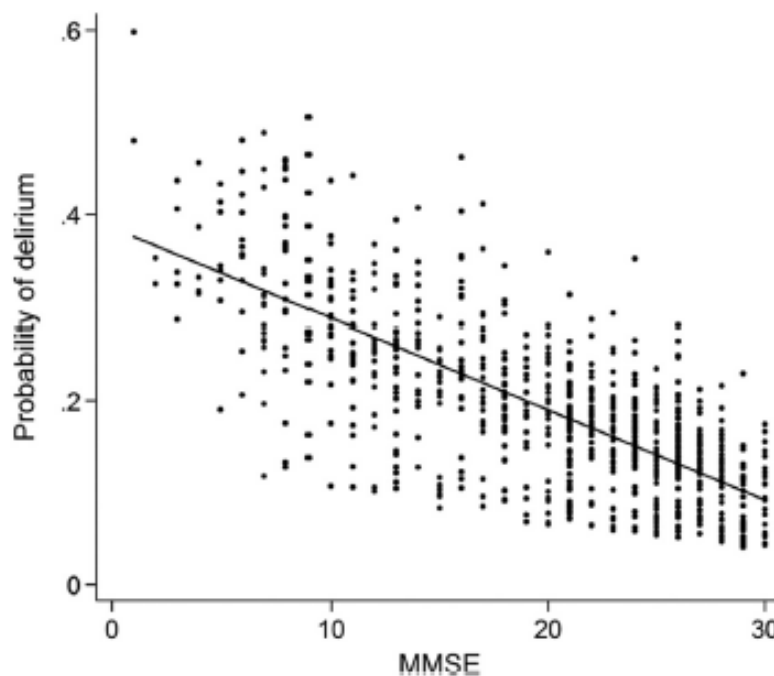
Physiopathologie

Physiopathologie: quelques remarques

- De nombreux facteurs étant impliqués dans la survenue d'un état confusionnel, il faut s'attendre à ce que plusieurs mécanismes neurobiologiques soient impliqués!
- De multiples facteurs de risques étant en général présents chez les même malade, la mise en évidence d'une physiopathologie claire est particulièrement complexe dans des études cliniques
- Les modèles animaux permettent d'isoler des facteurs de risque mais la définition de l'état confusionnel chez le rongeur demeure complexe
- Certains proposent toutefois une pathogenèse unique regroupant toutes les étiologies mais il existe peu d'évidence dans ce sens

La vulnérabilité du cerveau dégénératif

- L'interaction entre une prédisposition et un stress aigu est clé dans la physiopathologie de l'état confusionnel
- Il existe une relation linéaire entre le risque d'état confusionnel aigu et l'état cognitif basal



Davis et al, Am J Geriatr Psychiatry, 23: 4, April 2015

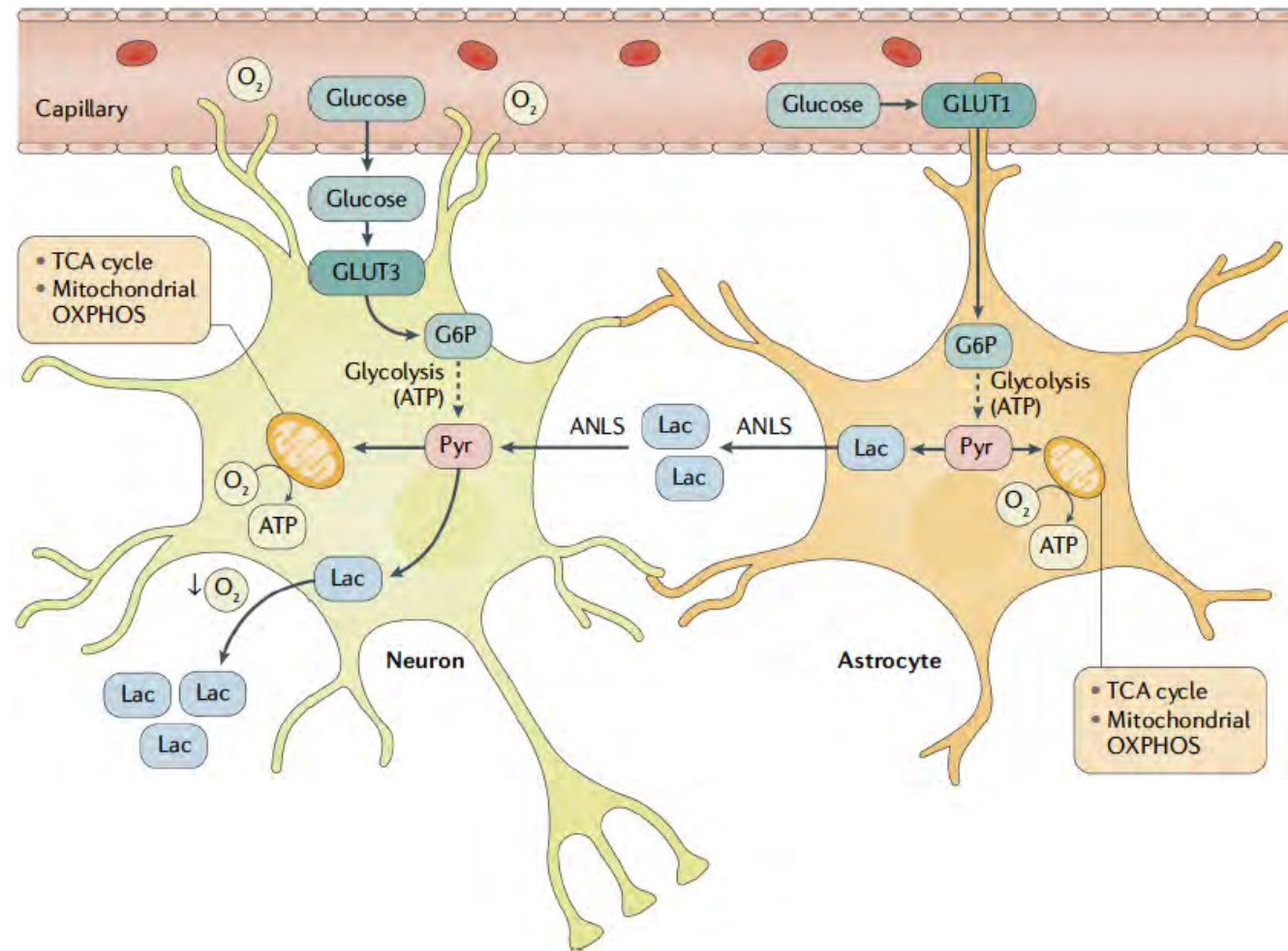
La vulnérabilité: mécanismes essentiels

1. Changements de connectivité cérébrale: il est démontré que la connectivité cérébrale est altérée avec l'âge. De plus certaines populations de neurones dégénèrent avec l'âge
2. Neuro-inflammation: des modèles animaux démontrent que la microglie et les astrocytes sont primés par la dégénérescence neuronale pour produire des médiateurs pro-inflammatoires exagérés en cas d'inflammation
3. Altérations des cellules gliales: les astrocytes sont pénalisés métaboliquement lorsque la masse neuronale diminue, diminuant ainsi leur soutien aux neurones restants
4. Changements vasculaires: altération de la perfusion cérébrale, augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique

Les facteurs précipitants

- Différents mécanismes physiopathologiques sont proposés et sont probablement co-existant:
 1. Déficit énergétique relatif
 2. Neuro-inflammation
 3. Déséquilibre de neuro-transmetteurs
 4. Altération de la connectivité cérébrale

Facteurs précipitants: déficit énergétique

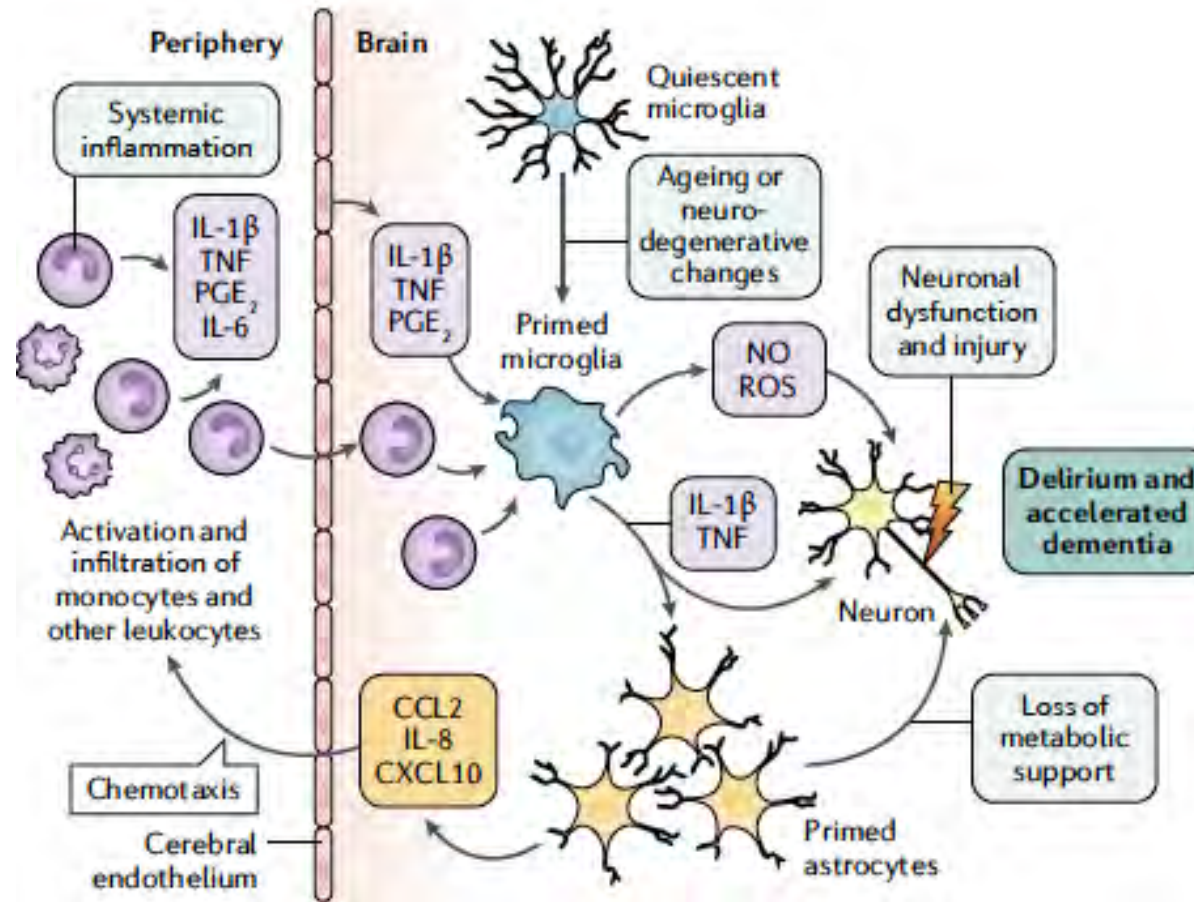


Wilson et al, Nature reviews, (2020) 6: 90

Facteurs précipitants: déficit énergétique

- Une théorie proposée de longue date suppose que l'ECA est lié à une incapacité à couvrir les besoins énergétiques du cerveau
- Cette hypothèse est soutenue par de nombreux éléments indirects. Il n'existe toutefois pas d'études l'évaluant directement.
 1. Certaines études ont mis en évidence une diminution du flux sanguin cérébral ou une augmentation du lactate dans le LCR chez les patient avec un ECA, laissant supposer l'implications d'un déficit d'apport local
 2. Chez le rongeur l'induction d'une dysfonction microcirculatoire par du LPS provoque une dysfonction neuropsychologique qui pourrait être retrouvée dans le sepsis
 3. Il peut exister un déficit d'autorégulation locale menant à des déficit d'apport dans des régions à activité augmentée.
 4. L'hypoglycémie systémique est suffisante pour provoquer une ralentissement de l'EEG et un delirium chez le volontaire
 5. Des images de PET CT chez l'humain et le rongeur montrent une utilisation anormale du glucose au niveau cérébral en cas de sepsis

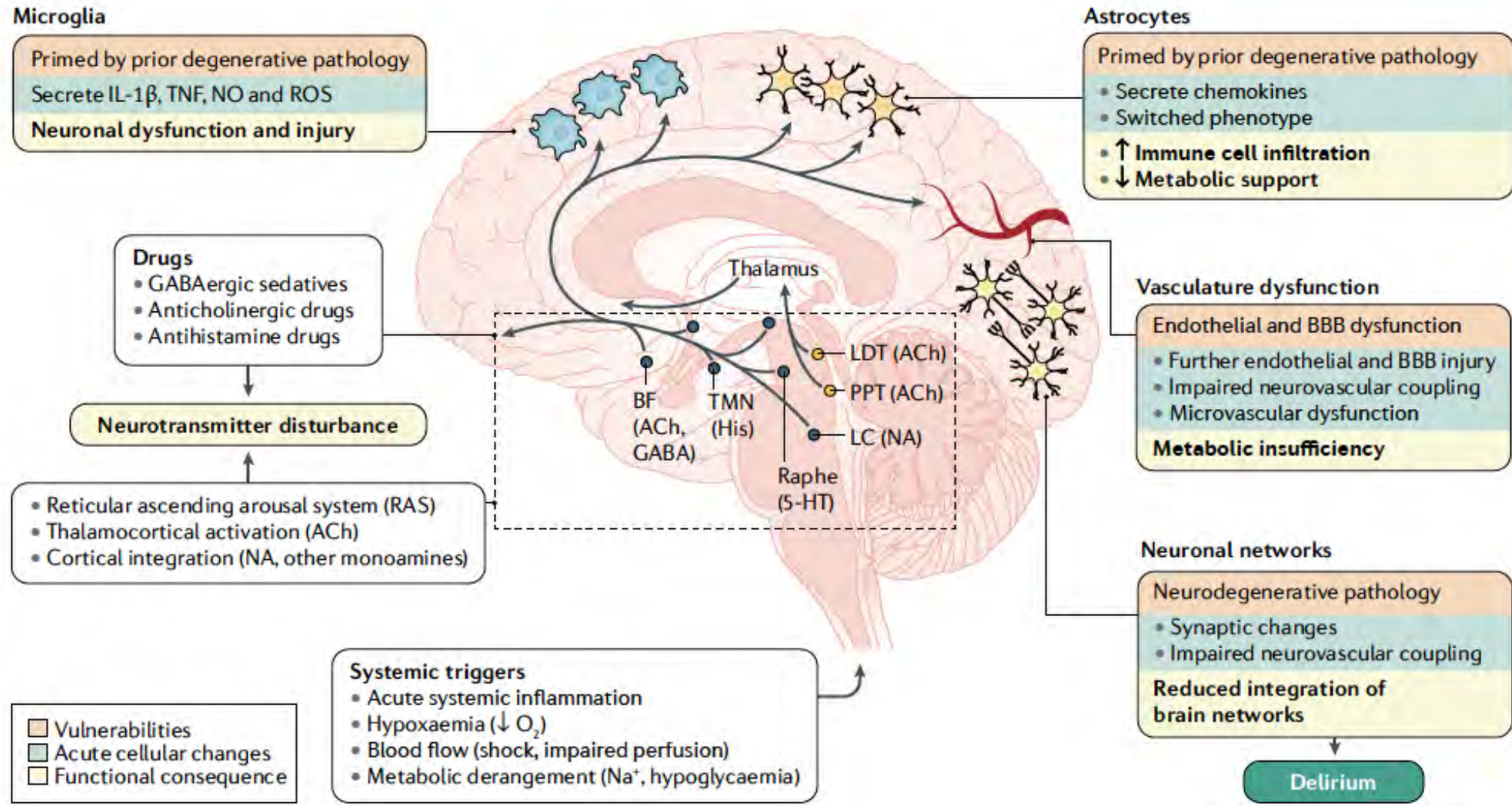
Facteurs précipitants: neuro-inflammation



Wilson et al, Nature reviews, (2020) 6: 90

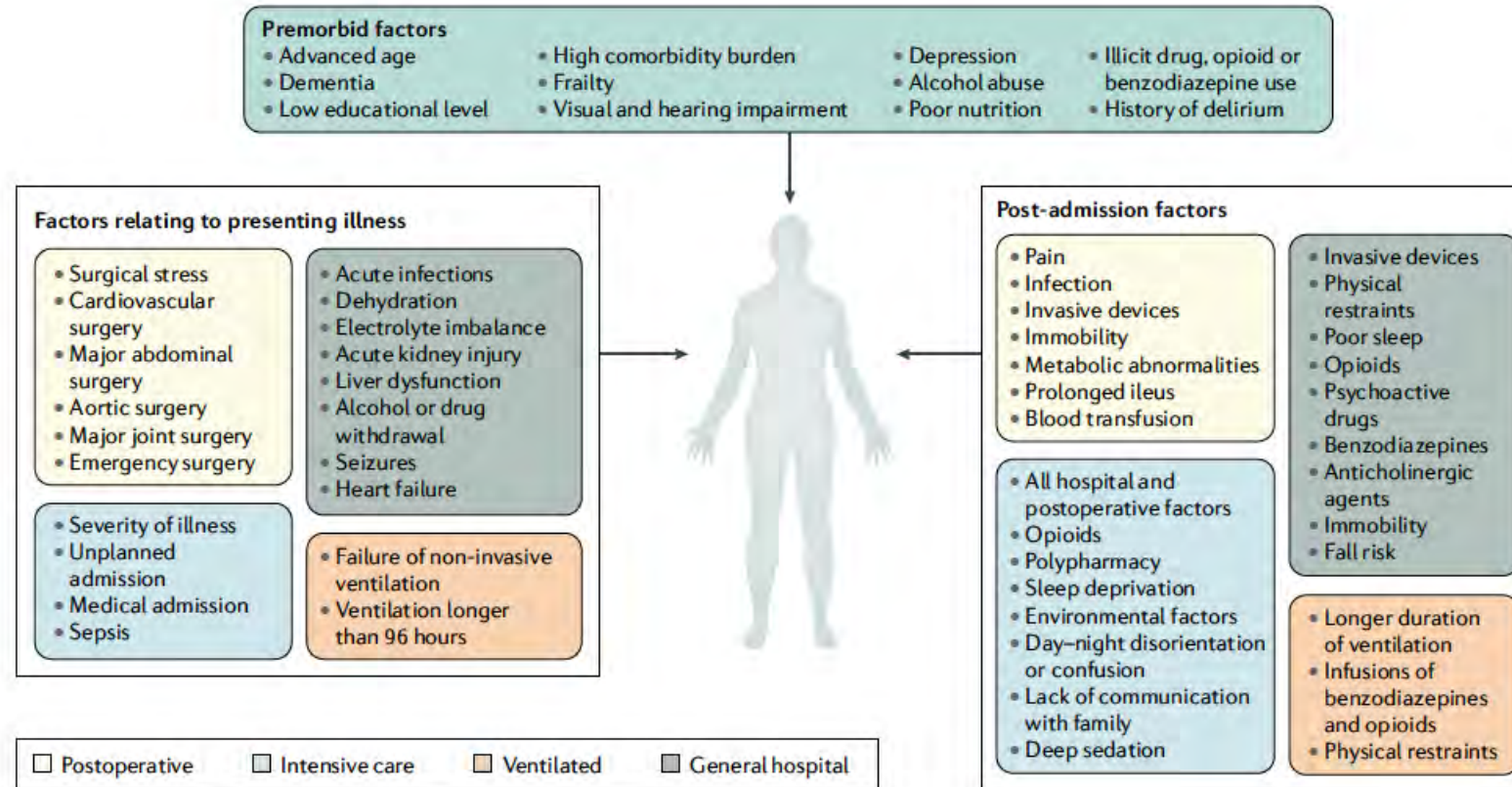
Facteurs précipitants: déséquilibre de neurotransmetteurs

- L'utilisation ou la modification de médicaments peut provoquer un ECA, parfois par une action directe sur des neurotransmetteurs
- Cette constatation peut laisser supposer un rôle de déséquilibre de neurotransmetteurs, même si des dosages dans le LCR ne parviennent pas à le démontrer
- Les anticholinergiques en sont une bonne illustration: l'administration d'antagonistes cholinergiques provoque un ralentissement de l'EEG avec des troubles de l'attention
- La dopamine, l'histamine, la noradrénaline ont aussi été évoquées



Wilson et al, Nature reviews, (2020) 6: 90

Facteurs de risque



Wilson et al, Nature reviews, (2020) 6: 90

Diagnostic

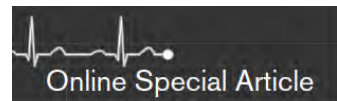
Détection

Le diagnostic nécessite:

1. Une évaluation clinique afin de mettre en évidence les troubles de l'attention
2. La mise en évidence d'un changement aigu, soit par observation directe, soit par l'anamnèse auprès des proches

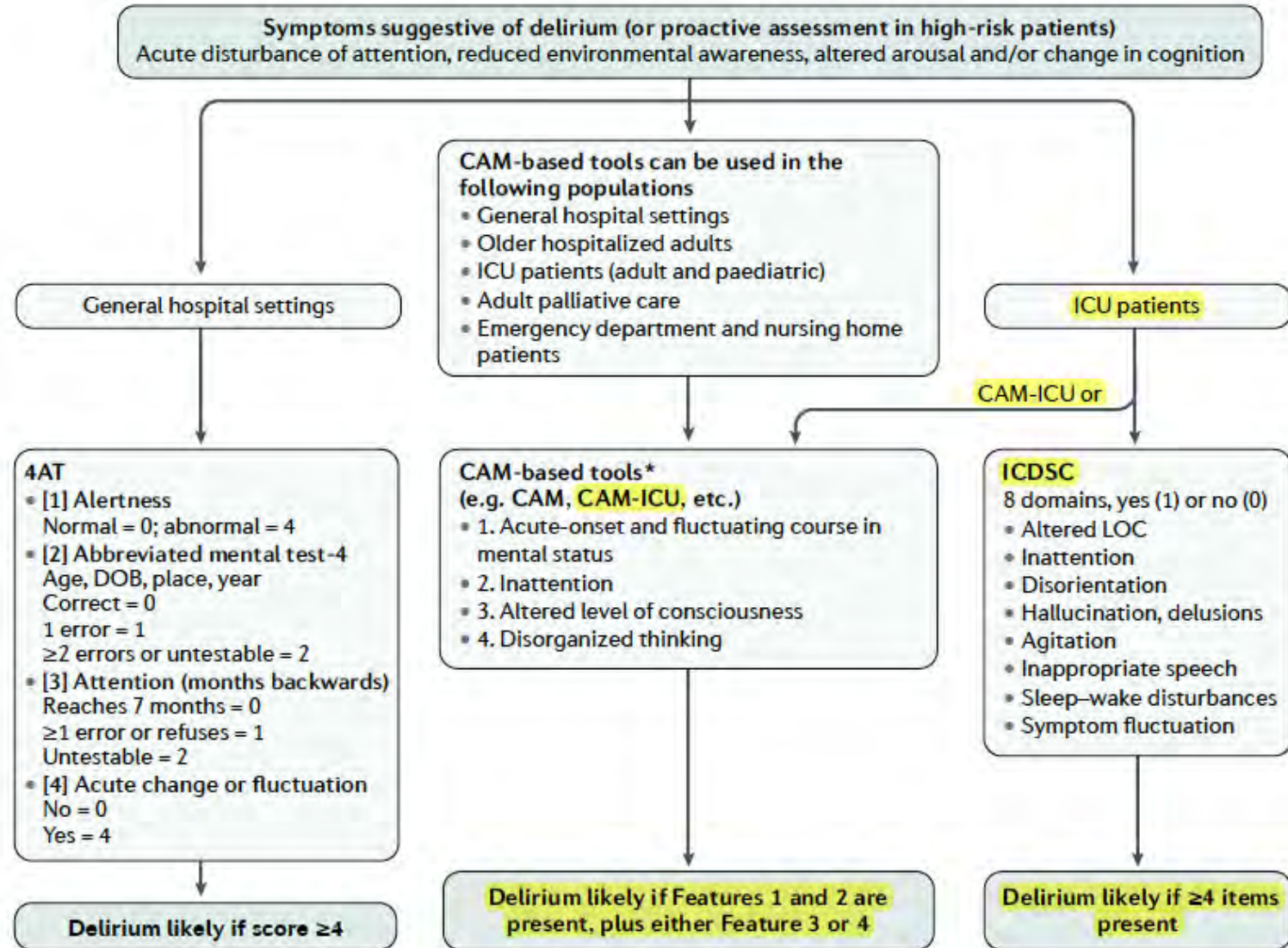
Plus de 50 outils ont été décrits...

Le screening de l'ECA avec des outils validés fait partie des recommandations de bonne pratique clinique



Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU

Critical Care Medicine September 2018 • Volume 46 • Number 9



Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU)

E. Wesley Ely, MD, MPH; Richard Margolin, MD; Joseph Francis, MD, MPH; Lisa May, RN, BSN; Brenda Truman, RN, MSN; Robert Dittus, MD, MPH; Theodore Speroff, PhD, MPH; Shiva Gautam, PhD; Gordon R. Bernard, MD; Sharon K. Inouye MD, MPH

Appendix 1. The Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU)

Delirium is diagnosed when both Features 1 and 2 are positive, along with either Feature 3 or Feature 4.

Feature 1. Acute Onset of Mental Status Changes or Fluctuating Course

- Is there evidence of an acute change in mental status from the baseline?
- Did the (abnormal) behavior fluctuate during the past 24 hrs, that is, tend to come and go or increase and decrease in severity?

Sources of information: Serial Glasgow Coma Scale or sedation score ratings over 24 hrs as well as readily available input from the patient's bedside critical care nurse or family.

Feature 2. Inattention

- Did the patient have difficulty focusing attention?
- Is there a reduced ability to maintain and shift attention?

Sources of information: Attention screening examinations by using either picture recognition or Vigilance A random letter test (see Methods and Appendix 2 for description of Attention Screening Examinations). Neither of these tests requires verbal response, and thus they are ideally suited for mechanically ventilated patients.





Feature 3. Disorganized Thinking


- Was the patient's thinking disorganized or incoherent, such as rambling or irrelevant conversation, unclear or illogical flow of ideas, or unpredictable switching from subject to subject?
- Was the patient able to follow questions and commands throughout the assessment?
 1. "Are you having any unclear thinking?"
 2. "Hold up this many fingers." (examiner holds two fingers in front of the patient)
 3. "Now, do the same thing with the other hand." (not repeating the number of fingers)

Feature 4. Altered Level of Consciousness

- Any level of consciousness other than "alert."
- Alert—normal, spontaneously fully aware of environment and interacts appropriately
- Vigilant—hyperalert
- Lethargic—drowsy but easily aroused, unaware of some elements in the environment, or not spontaneously interacting appropriately with the interviewer; becomes fully aware and appropriately interactive when prodded minimally
- Stupor—difficult to arouse, unaware of some or all elements in the environment, or not spontaneously interacting with the interviewer; becomes incompletely aware and inappropriately interactive when prodded strongly
- Coma—unarousable, unaware of all elements in the environment, with no spontaneous interaction or awareness of the interviewer, so that the interview is difficult or impossible even with maximal prodding

Crit Care Med 2001 Vol. 29, No. 7

22:29    

[< Retour](#) CAM-ICU 

Tirez vers le bas pour charger un patient

Score RASS

Point 1: Début brutal ou évolution fluctuante

Changement de l'état mental

Etat mental fluctuant

Caractéristique 2: Inattention

Difficulté à se concentrer

Caractéristique 3: Niveau de conscience altéré

Niveau de conscience altéré (RASS différent de 0)

Caractéristique 4: Pensée incohérente

Seulement requis si RASS à 0

CAM ICU positif

Etat confusionnel

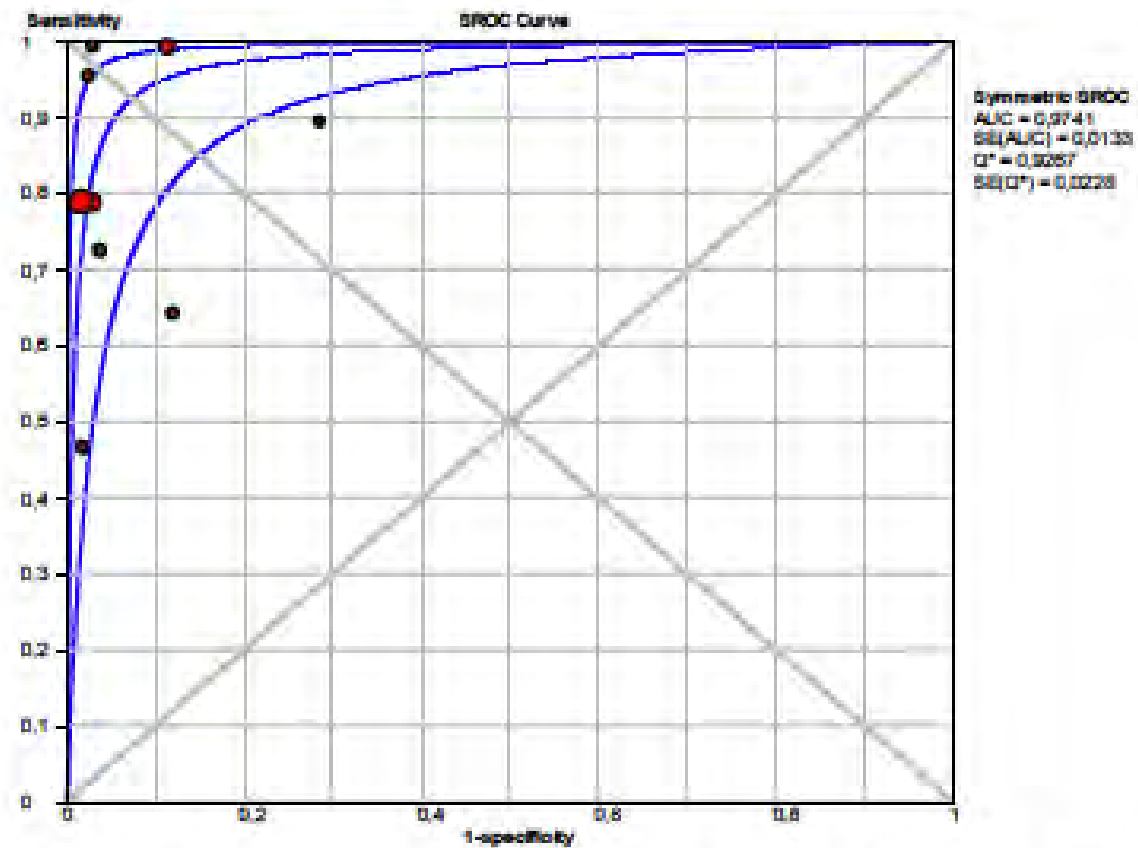


Figure 4 Summary receiver operating characteristics (SROC) obtained from the evaluation studies of the CAM-ICU

Gusmao-Flores et al. *Critical Care* 2012, **16**:R115

26 **Prévention et traitement**

Interventions non pharmacologiques



Intervention non pharmacologique

- De nombreux exemples de bundles d'intervention ont montré une amélioration de l'outcome chez les patients critiques.
- La combinaison de mesures physiques et cognitives est possible et sûre dès le début du séjour.
- La plupart des études, souvent non randomisées, ciblent l'atteinte cognitive (réorientation, stimulation cognitive, musique, horloges), les altérations du sommeil (sédation, bruit, lumière), la mobilisation, les atteintes sensorielles.

Il est recommandé d'utiliser une intervention multimodale qui vise à réduire les facteurs de risques , améliorer l'état cognitif, optimiser le sommeil, la mobilité, l'audition et la vision chez les patients critiques



Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU

Critical Care Medicine September 2018 • Volume 46 • Number 9

Intervention non pharmacologique

Box 2 | Delirium prevention in different health-care settings

Consensus guidelines^{241,262} make a number of recommendations for delirium prevention in various health-care settings.

General settings

Multicomponent interventions

- Early recognition of high-risk factors (age >65 years, dementia, hip surgery and high acuity)
- Daily screening for delirium
- Environmental orientation (sensory, auditory, dentures, time, events, family visits and music)
- Maintain normal hydration
- Regulation of bladder and bowel function
- Early establishment of normal diet
- Correction of metabolic disorders
- Cardiorespiratory optimization (with provision of oxygen if appropriate)
- Early identification of infection
- Effective treatment of pain
- Daily mobilization
- Avoidance of antipsychotic drugs
- Avoidance of benzodiazepines
- Reduced nocturnal disturbances to promote sleep

- Early removal of devices (intravascular and airway devices)
 - Avoidance of physical restraints
 - Sleep promotion (eye mask and earplugs)
- Pharmacological interventions
- None with high-level evidence

Intensive care and high acuity units, intubated and non-intubated patients

Non-pharmacological interventions (as above, consider also)

- Early recognition of high-risk patients (age >65 years, high acuity, sepsis, shock, dementia and ventilation)
- Light sedation
- No benzodiazepines
- Early mobilization
- Promotion of day-night routine
- Environmental awareness and orientation
- Removal of devices (intravascular and airway devices)

Pharmacological interventions

- Some suggestive evidence but not recommended by consensus guidelines

Intervention non pharmacologique

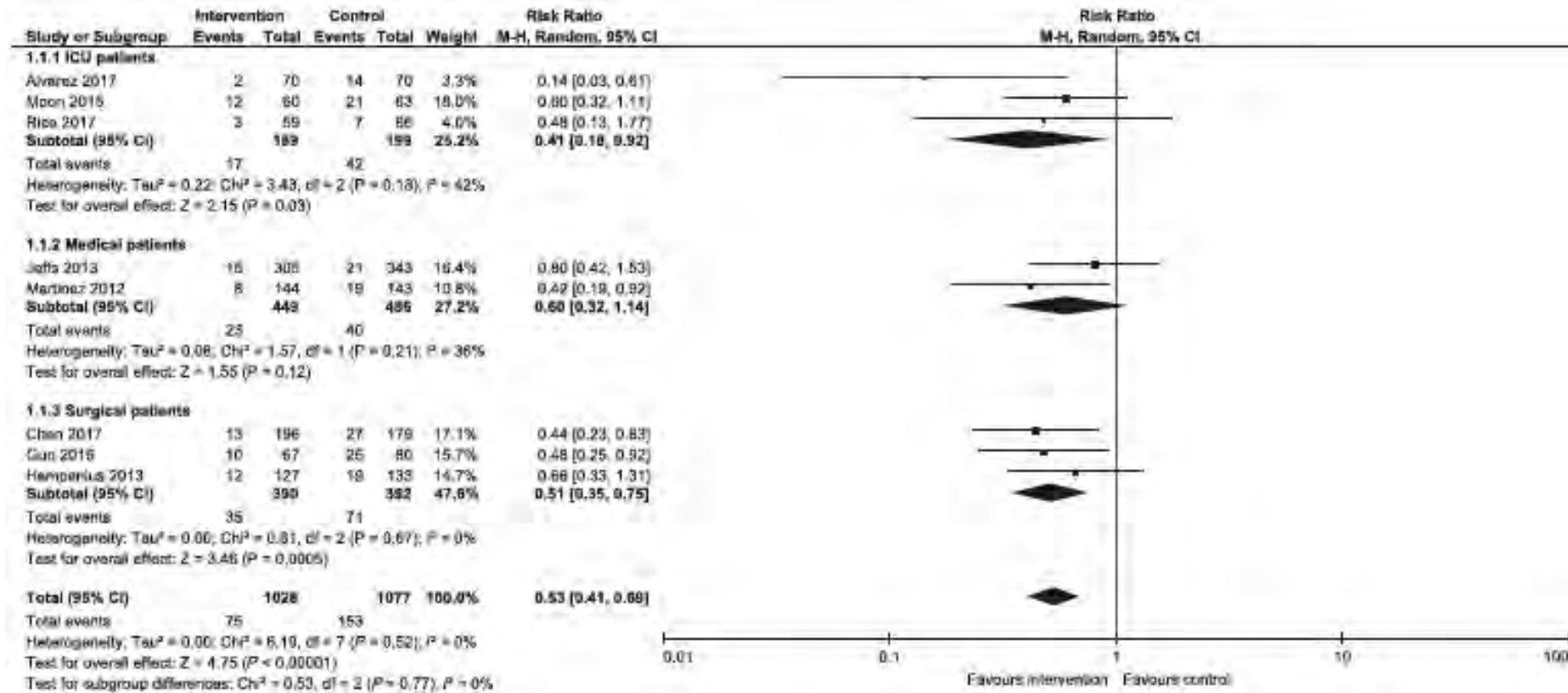


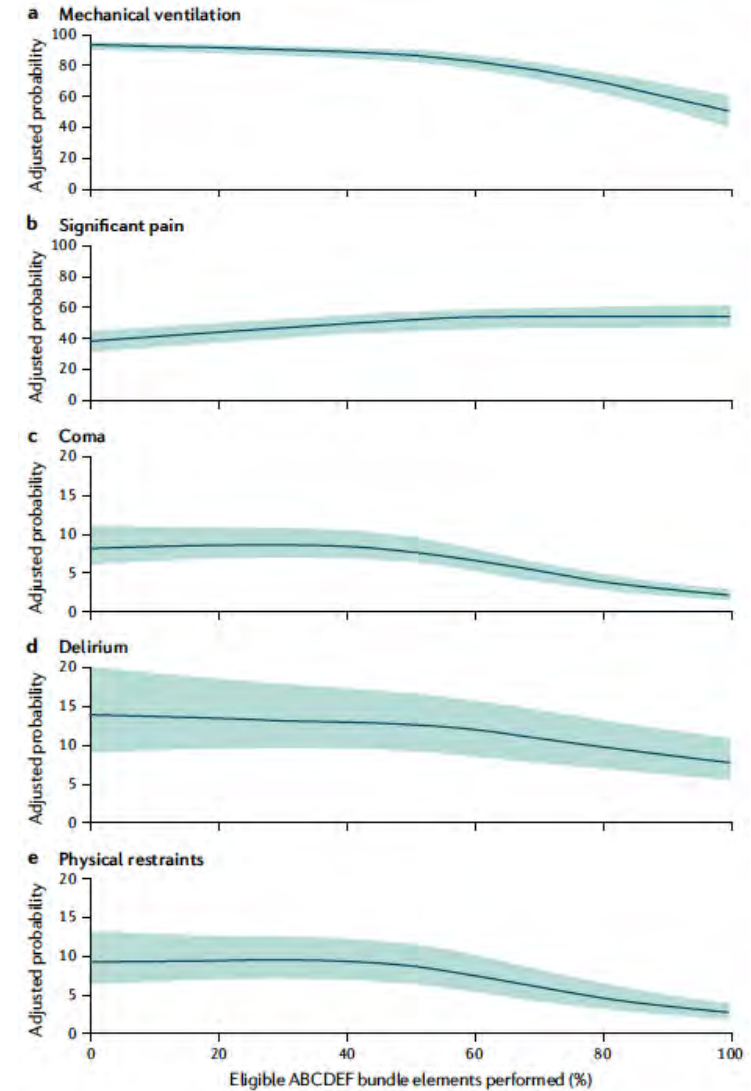
Figure 2 Forest plot for the primary outcome of delirium incidence.

Ludolph P et al, J am geriatr soc 68: 1864-1871, 2020

Intervention non pharmacologique

ABCDEF bundle component ^{2,67}	Approach	Delirium risk factor
A	Assess, prevent and manage pain	Undertreated pain; over-sedation caused by analgesics
B	Both spontaneous awakening trials and spontaneous breathing trials	Over-sedation; mechanical ventilation
C	Choice of sedation and analgesia	Over-sedation caused by analgesics; over-sedation caused by sedatives; exposure to delirigenic sedatives (for example, benzodiazepines)
D	Delirium: assess, prevent and manage	Disordered sleep-wake cycle; vision and hearing impairment; other unrecognized delirium risk factors
E	Early mobility and exercise	Immobility
F	Family engagement and empowerment	Disorientation

D'après Pun B et al, Crit Care Med 2019; 47 (1): 3-14



Une prise en charge multidisciplinaire...



- De nombreuses molécules ont été étudiées dans de très nombreuses études.
- La plupart ne permettent pas de mettre de bénéfice en évidence.
- Dans les études où une diminution de l'incidence de l'état confusionnel est observée, on ne met pas de bénéfice en évidence sur la survie, la durée de séjour etc.

Il est suggéré de ne pas utiliser de l'haldol, des antipsychotiques atypiques, de la dexmédétomidine, des statines ou de la kétamine pour prévenir l'état confusionnel chez les patients critiques (recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve)



Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU

Critical Care Medicine September 2018 • Volume 46 • Number 9

- Les évidences suggèrent que l'utilisation d'Haldol, d'antipsychotiques atypiques ou de statines n'est pas associée à une réduction de la durée de confusion, de ventilation mécanique, de séjour ou de mortalité!
- Néanmoins la plupart de ces études autorisaient l'utilisation d'antipsychotique en traitement de sauvetage en cas d'agitation ou d'hallucination...

Il est suggéré de ne pas utiliser d'haldol ou d'antipsychotiques atypiques ou de statines en routine pour traiter l'état confusionnel aigu (recommandation conditionnelle, faible niveau de preuve)



Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU

Critical Care Medicine September 2018 • Volume 46 • Number 9

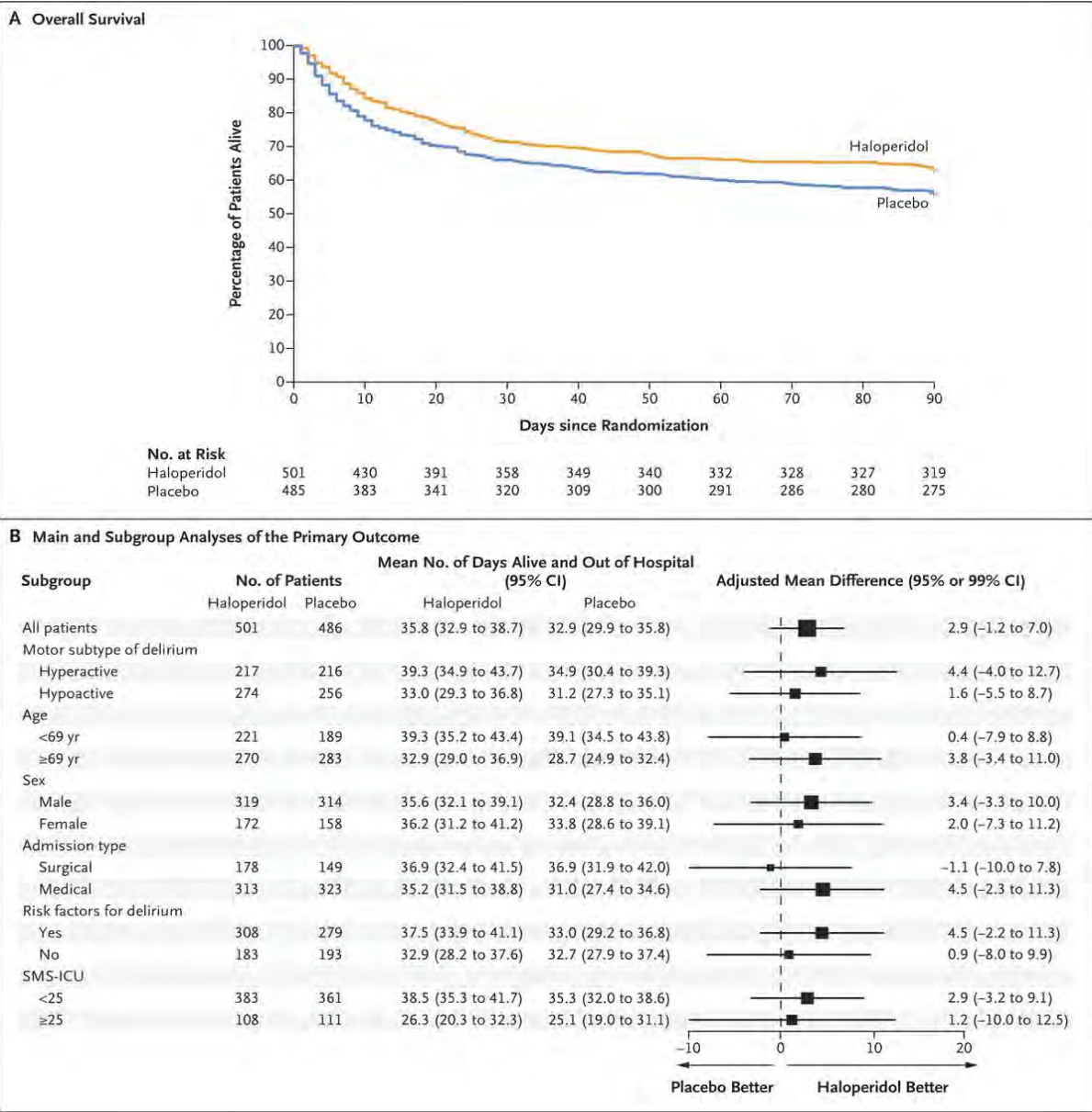
ORIGINAL ARTICLE

Haloperidol for the Treatment of Delirium in ICU Patients

N.C. Andersen-Ranberg, L.M. Poulsen, A. Perner, J. Wetterslev, S. Estrup, J. Hästbacka, M. Morgan, G. Citerio, J. Caballero, T. Lange, M.-B.N. Kjær, B.H. Ebdrup, J. Engstrøm, M.H. Olsen, M. Oxenbøll Collet, C.B. Mortensen, S.-O. Weber, A.S. Andreasen, M.H. Bestle, B. Uslu, H. Scharling Pedersen, L. Gramstrup Nielsen, H.C. Toft Boesen, J.V. Jensen, L. Nebrich, K. La Cour, J. Laigaard, C. Haurum, M.W. Olesen, C. Overgaard-Steensen, B. Westergaard, B.A. Brand, G. Kingo Vesterlund, P. Thornberg Kyhnauv, V.S. Mikkelsen, S. Hyttel-Sørensen, I. de Haas, S.R. Aagaard, L.O. Nielsen, A.S. Eriksen, B.S. Rasmussen, H. Brix, T. Hildebrandt, M. Schönemann-Lund, H. Fjeldsøe-Nielsen, A.-M. Kuivalainen, and O. Mathiesen, for the AID-ICU Trial Group*

This article was published on October 26, 2022, at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa2211868



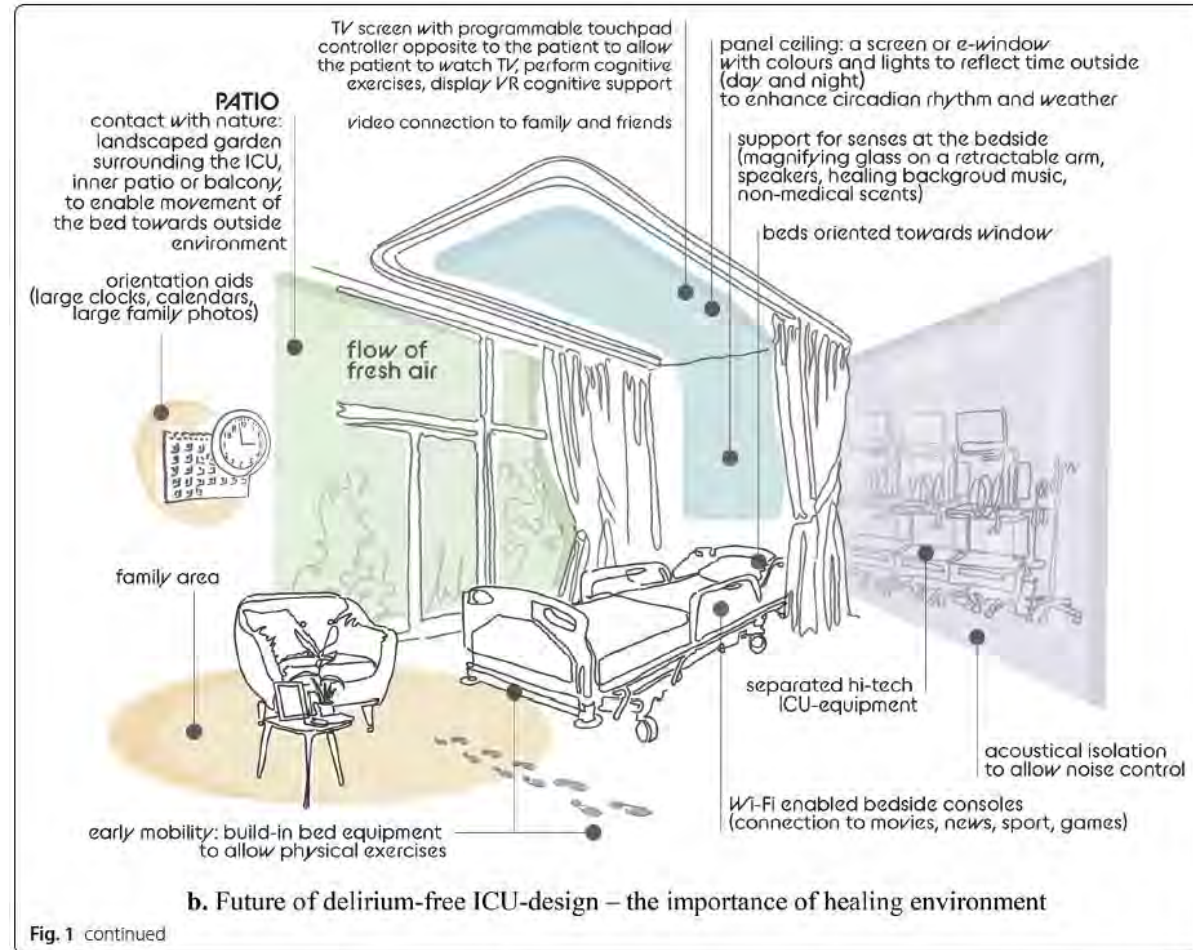
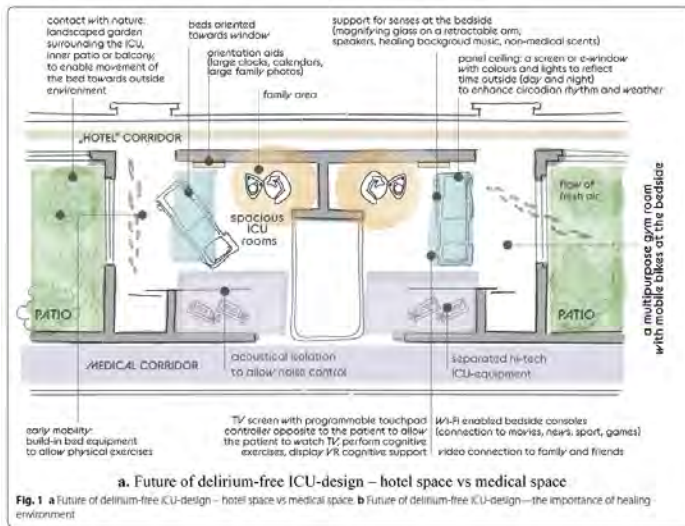
PERSPECTIVE**Open Access**

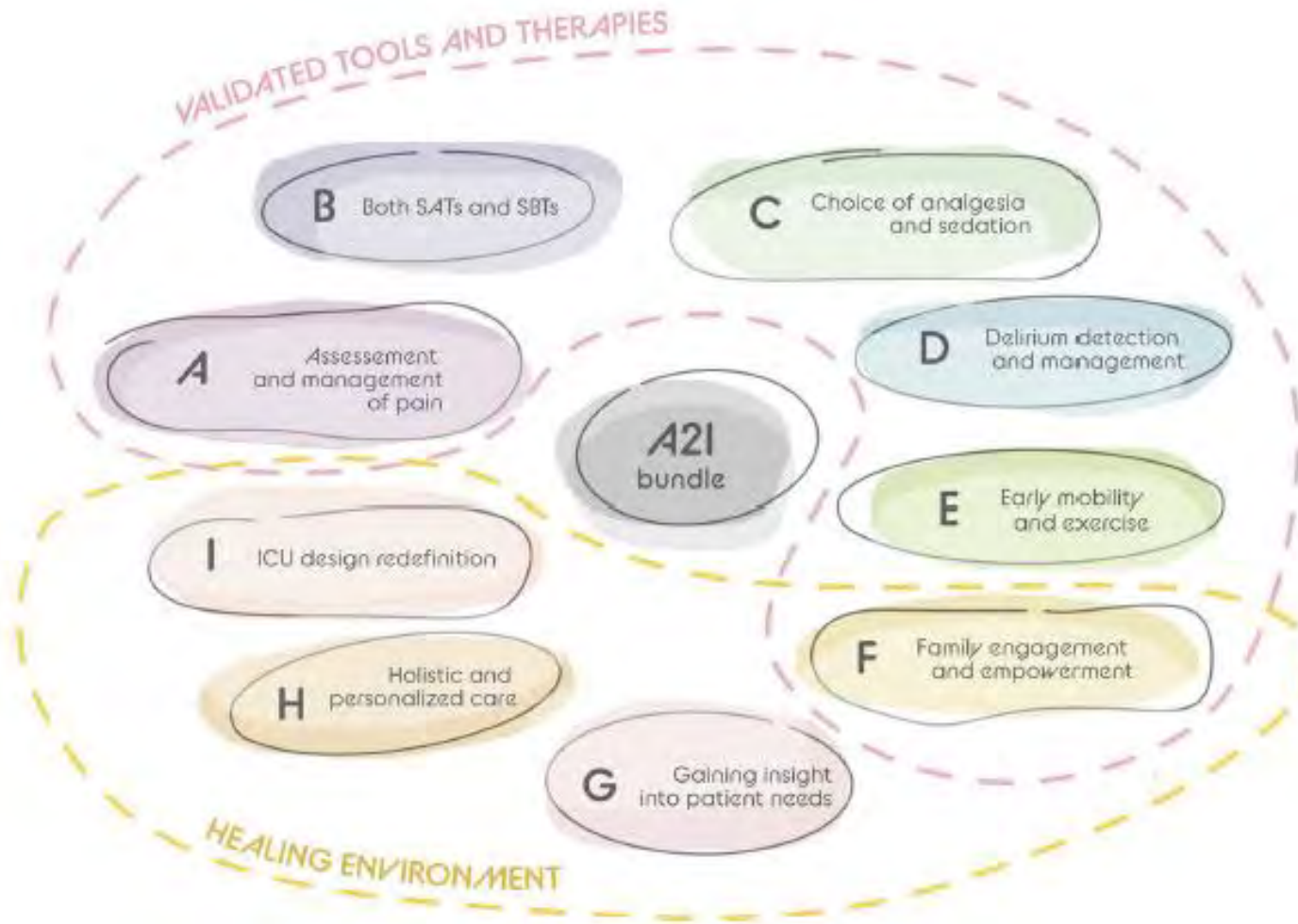
The future of intensive care: delirium should no longer be an issue



Katarzyna Kotfis^{1*†}, Irene van Diem-Zaal^{2,3†}, Shawniqua Williams Roberson^{4,5,6†}, Marek Sietnicki⁷, Mark van den Boogaard^{2†}, Yahya Shehabi^{8,9†} and E. Wesley Ely^{4,10,11†}


- Overcoming sedation challenge
 - Delirium free ICU design
- Patient and family centered care
- Coordinated care, multidisciplinary care






Références

PRIMER

 Check for updates

Delirium


Jo Ellen Wilson^{1,2}, Matthew F. Mart^{1,3}, Colm Cunningham⁴, Yahya Shehab^{5,6}, Timothy D. Girard^{1,7}, Alasdair M. J. MacLulich⁸, Arjen J. C. Slooter⁹ and E. Wesley Ely^{1,3,10,11}

NATURE REVIEWS | DISEASE PRIMERS | Article citation ID: (2020) 6:90

Intensive Care Med (2021) 47:1089–1103
<https://doi.org/10.1007/s00134-021-06503-1>

NARRATIVE REVIEW

Delirium in critical illness: clinical manifestations, outcomes, and management

Joanna L. Stollings^{1,2*}, Katarzyna Kotfis³, Gerald Chanques⁴, Brenda T. Pun^{1,5}, Pratik P. Pandharipande^{1,5,6} and E. Wesley Ely^{1,5,7,8}

Merci de votre attention

guillaume.carrel@h-fr.ch



Votre bien-être,
notre plus belle victoire
Ihr Wohlbefinden,
unser schönster Erfolg