



# Agitation et Delirium en Réanimation

Dr Tran Marc CCA Hôpital Pitié Salpétrière

### **PLAN**

- I Delirium
  - Définition
  - Facteurs de risque et impact
- II Sédation
  - Evaluation
  - Protocole
  - Choix de la molécule
- III Sédation coopérative
- IV Traitement du delirium

### Monitorage en réanimation

- <u>Hémodynamique</u>: Swan ganz, Picco, ETT, Doppler transoesophagien....
- <u>Ventilation</u>: Auto PEEP, volume courant, pression de plateau, imagerie pulmonaire...
- *Néphrométabolique*: ionogramme, fonction glomérulaire, diurèse, balance hydrosodée...
- *Infectieux*: PCT, pic d'antibio, résiduel, température, GB...

• ...

# Comment surveillez vous la confusion? La sédation?

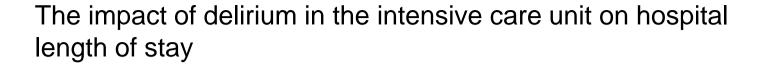
### Delirium: définition

#### Delirium :

« Changement brutal de l'état mental, ou modification de l'humeur, associé à une baisse des capacités de concentration, une désorganisation de la pensée, une confusion et une altération du niveau de conscience. »

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition. (DSM IV).1994

Deux manifestations cliniques : hyperactive ou hypoactive

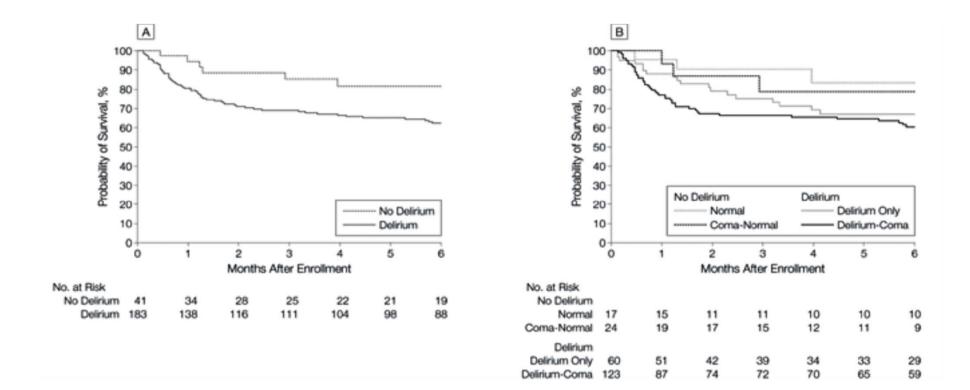




Variable	ICU Length of stay			Length of hospital stay		
	Correlation	on coefficient	P Value	Correlat	ion coefficient	P Value
Duration of delirium <sup>a</sup>	0.65		0.0001	0.68		< 0.0001
APACHE II <sup>b</sup>	0.07		0.66	0.22		0.15
Age	0.26		0.15	0.01		0.94
Gender	0.15		0.42	0.27		0.09
Drug days <sup>c</sup>	0.56		0.0007	0.67		< 0.0001
Variable <sup>a</sup>	ICU Le Beta	ength of stay (d 95 % C.I.	ays)  P Value	Length Beta	of hospital stay 95% C.I.	(days)  P Value
Intercept	1.21	_	_	1.82	_	_
Duration of delirium #	1.09	0.95-1.26	0.09	1.18	1.05-1.32	0.006
APACHE II	0.99	0.96 - 1.02	0.69	1.01	0.98 - 1.03	0.61
Age	1.00	0.99 - 1.02	0.25	1.00	0.99 - 1.00	0.38
Gender	0.95	0.57 - 1.56	0.82	1.22	0.84 - 1.75	0.30
Drug days	1.18	1.02 - 1.34	0.03	1.13	1.01 - 1.26	0.04

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





275 patients, cohorte prospective 34 % de mortalité à 6 mois vs 15% (p=0,05)



# Posttraumatic stress, anxiety and depression symptoms in patients during the first year post intensive care unit discharge

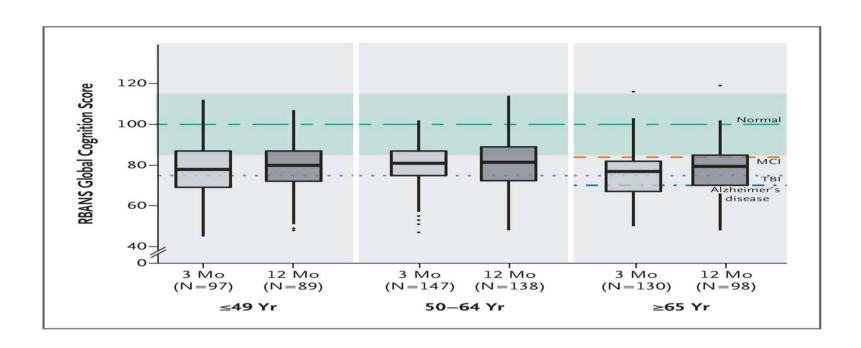
Table 3 Predictors of posttraumatic stress symptoms at one-year post ICU treatment

	8	Univariate	1		Multivariate <sup>2</sup>	
	OR	CI	P value	OR	Cl	P value
Age	1.00	0.98 to 1.02	0.811			
Gender	1.45	0.74 to 2.85	0.276			
Educational status <sup>3</sup>	0.33	0.14 to 0.76	0.009	0.38	0.15 to 0.95	0.038
Employment status <sup>4</sup>	2.55	1.17 to 5.52	0.018			
Personality trait <sup>5</sup>	0.92	0.86 to 0.99	0.019	0.91	0.84 to 0.99	0.029
Memory of pain	1.49	1.14 to 1.96	0.004	1.46	1.05 to 2.04	0.025
Lack of control	1.41	1.05 to 1.89	0.021			
Factual recall	5.50	1.86 to 16.29	0.002	6.61	1.41 to 30.97	0.017
Memory of feelings	1.77	0.90 to 3.48	0.098			
Delusional memories	1.88	0.96 to 3.66	0.064			
Cox & Snell R <sup>2</sup> /Nagelkerke R <sup>2</sup>				0.16/0.24		

- 27 % des patients de réanimation ont un ESPT
 50% à un an
 16% ont un ESPT retardé



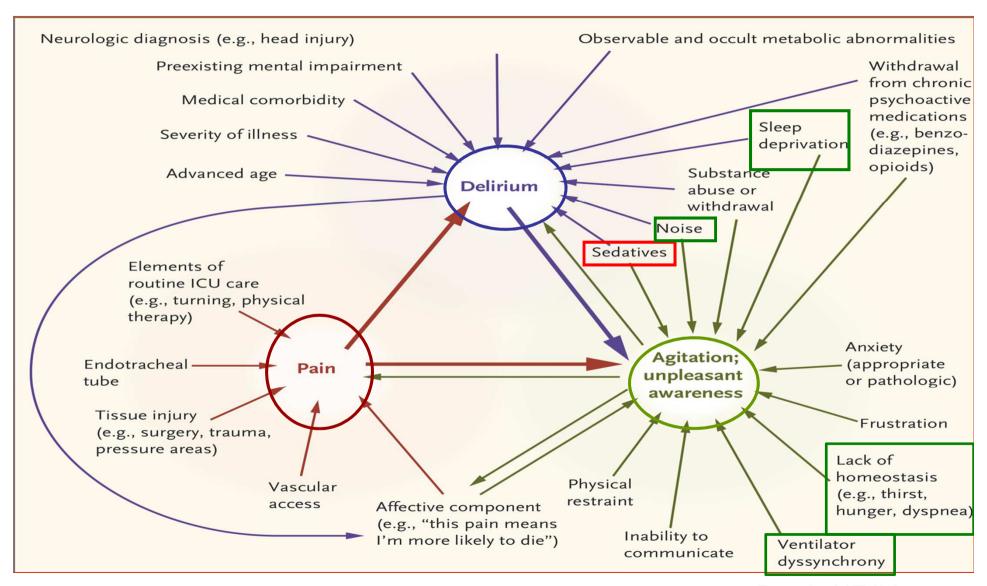
#### Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness



- 821 patients en défaillance respiratoire ou hémodynamique
- La durée de delirium est indépendamment liée à une perte de la cognition et de la fonction exécutive

#### Sedation and Delirium in the IntensiveCare Unit





Reade, NEJM, 2014

### Sédation en réanimation

- NARCOSE (sédation) ≠ ANALGÉSIE
- Sédation = Ensemble des moyens, médicamenteux ou non, destinés à assurer le confort et la sécurité dans un milieu source d'agression physique et/ou psychologique.
- Réanimation = source d'agressions donc...

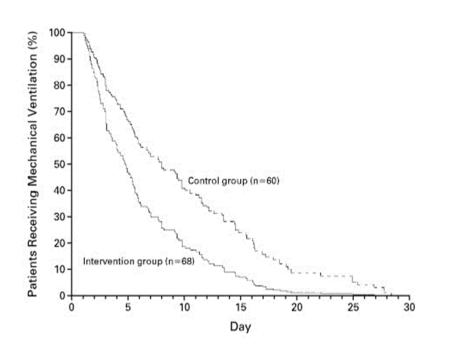


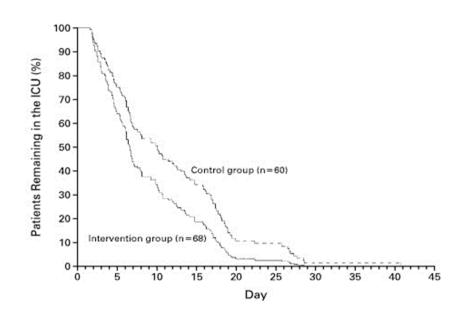
Hypnovel: 100 mg/h

Merci de votre attention.



## Daily Interruption of Sedative Infusions in Critically III Patients Undergoing Mechanical Ventilation

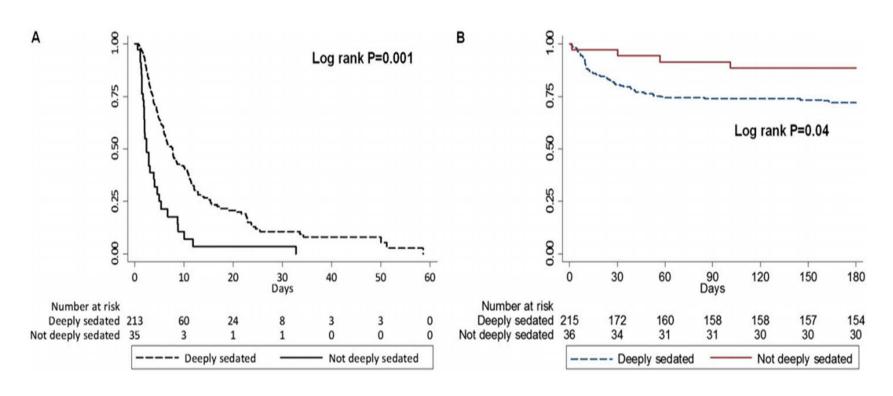




- 128 patients ventilés de réanimation
- Groupe interventionnel : arrêt des sédations tous les matins
- Diminution de la durée de VM et de la durée moyenne de séjour (DMS)

#### Early Intensive Care Sedation Predicts Long-Term Mortality in Ventilated Critically III Patients





- 251 patients, étude multicentrique, ANZICS
- Profondeur de sédation par échelle RASS
- Différence significative en terme de mortalité (analyse mv)

### Consensus SFAR/SRLF



- Indications à la sédation profonde :
  - SDRA
  - HTIC
  - Hypothermie thérapeutique

En dehors, aucune indication

### Quels sont nos objectifs?

- Confort (tolérance de la sonde d'intubation, adaptation de la VM)
- Analgésie
- Lutte contre l'agitation
- Lutte contre le délirium
- Eviter les reviviscences
- Sécurité du patient (autoextubation ...)

Objectif ≠ trouble de la conscience

### Sédation intermittente

• Kress et al., NEJM, 2000

Mehta et al, JAMA, 2012





- 128 patients de réanimation ventilés
- Groupe interventionnel : arrêt des sédations tous les matins
- Diminution de la durée de VM et de la durée de séjour

- 430 patients
- Protocole sédation + sédation intermittente vs Protocole sédation seule
- NS DMS/DVM
- Mais augmentation de la dose administrée (gr sédation int)



## Monitorage + Protocole de sédation

En 2010, seulement 30 % des réanimations françaises

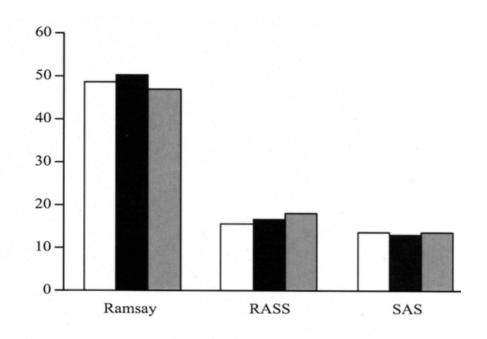
### Bundle protocole de sédation

- 1) Evaluer la vigilance (et l'analgésie)
- 2) Proposer un algorithme décisionnel
- 3) Choisir des molécules
- 4) Former le personnel

## 1) Evaluer la vigilance

### Current Practices in Sedation and Analgesia for Mechanically Ventilated Critically III Patients





- 44 réanimations françaises
- 1381 patients ventilés

## Ramsay Scale

1	Malade anxieux, agité
2	Malade coopérant, orienté et calme
3	Malade répondant aux ordres
4	Malade endormi mais avec une réponse nette à la stimulation de la glabelle ou à un bruit intense
5	Malade endormi répondant faiblement aux stimulations ci-dessus
6	Pas de réponses aux stimulations nociceptives





#### Riker Sedation-Agitation Scale (SAS)

Sco	re Term	Descriptor
7	Dangerous Agitation	Pulling at ET tube, trying to remove catheters, climbing over bedrail, striking at staff, thrashing side-to-side
6	Very Agitated	Requiring restraint and frequent verbal reminding of limits, biting ETT
5	Agitated	Anxious or physically agitated, calms to verbal instructions
4	Calm and Cooperative	Calm, easily arousable, follows commands
3	Sedated	Difficult to arouse but awakens to verbal stimuli or gentle shaking, follows simple commands but drifts off again
2	Very Sedated	Arouses to physical stimuli but does not communicate or follow commands, may move spontaneously
1	Unarousable	Minimal or no response to noxious stimuli, does not communicate or follow commands



## Richmond Agitation-Sédation Scale (RASS)

+5	agressif	violent, dangereux		
+3	très agité	arrache tube et cathéter		
+2	agité	nombreux mouvements sans but, lutte contre le respirateur		
+1	anxieux	anxieux, craintif sans mouvements brutaux ni agressifs		
0	éveillé et calme			
-1	assoupi	pas complètement éveillé mais répond à l'appel et garde yeux ouverts > 10 sec.		
-2	sédation légère	bref éveil à l'appel avec ouverture des yeux et contact < 10sec.		
-3	sédation moyenne	mouvement ou ouverture des yeux à l'appel (sans contact des yeux)		
-4	sédation profonde	pas de réponse à l'appel mais mouvement ou ouverture des yeux à la stimulation physique		
-5	inéveillable	aucune réponse ni à l'appel, ni a la stimulation physique		



### **ACTICE Scale**

Consciousne	ess domain	Tolerance domain			
AWAKENESS (graded 0 to 5) (sum of the 1-point responses)		CALMNESS (graded 0 to 3)	VENTILATOR SYNCHRONY (sum of the 1-point elements)	FACE RELAXATION (graded 0 to 3)	
eyes closed, no mimic 0	« open (close) your eyes»	life-threatening agitation 0	no blockade of the inspiratory phase of ventilation	permanent grimacing 0	
eyes closed, only face mimic after strong painful stimulation  eyes opening after strong painful stimulation  2	« open your mouth » 1	agitation, does not respond to verbal order	no respiratory rate > 30 1	severe provoked grimacing	
eyes opening after light painful stimulation 3	« look at me » 1	agitation, responds to verbal order	no cough 1	moderate provoked grimacing 2	
eyes opening after verbal order 4  eyes opening spontaneously 5	w close your eyes and open your mouth »	calm 3	no use of accessory respiratory muscles	relaxed face 3	



Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit

The Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) and Sedation-Agitation Scale (SAS) are the most valid and reliable sedation assessment tools for measuring quality and depth of sedation in adult ICU patients (B).

# 2) Proposer un algorithme décisionnel



## Richmond Agitation-Sédation Scale (RASS)

+5	agressif	violent, dangereux		
+3	très agité	arrache tube et cathéter		
+2	plus d'agitation, danger	, désadaptation au respirateur, conso 02		
+1	anxieux	anxieux, craintif sans mouvements brutaux ni agressifs		
0	éveillé et calme			
-1	assoupi	pas complètement éveillé mais répond à l'appel et garde yeux ouverts > 10 sec.		
-2	sédation légère	bref éveil à l'appel avec ouverture des yeux et contact < 10sec.		
-3	sédation moyenne	mouvement ou ouverture des yeux à l'appel (sans contact des		
-4	plus de DVM, DMS, com			
		yeux à la stimulation physique		
-5	inéveillable	aucune réponse ni à l'appel, ni a la stimulation physique		

Seringues standards: Hypnovel : 50mg/50ml; Propofol: 500mg/50ml; Sufentanil: 250 gamma/50ml Choix des médicaments, doses de départ et objectif de RASS particulier dans les consignes de surveillance. Sinon objectif RASS -1-0 et BPS 3-4 avec BPS qui l'emporte sur le RASS (commencer par sufentanil)

Si objectif atteint ou RASS inférieur à l'objectif fixé ou objectif BPS atteint: (réévaluation /3h)

#### PROTOCOLE 1: Diminuez:

- Hypnovel : 1mg/h -> 1ml/h
- Propofol: 20mg/h -> 2ml/h Sufentanil: 5 gamma/h ->1ml/h

#### PROTOCOLE 2: Diminuez

- Hypnovel: 2mg/h -> 2ml/h
- Propofol: 40mg/h -> 4ml/h
- Sufentanil: 10 gamma/h -> 2ml/h

Si RASS supérieur à l'objectif fixé ou BPS supérieur à l'objectif fixé:(réévaluation /10min jusqu'au RASS cible, puis /3h)

#### PROTOCOLE 1 & 2: Augmentez:

- Hypnovel: 1mg/h -> 1 ml/h
- Propofol: 20mg/h -> 2ml/h
- Sufentanil: 5 gamma/h ->1ml/h

Avant augmentation et/ ou soins douloureux: BOLUS: dose initiale :Avec maximum :

- Hypnovel 5mg soit 5 ml
- Propofol 50mg soit 5 ml
- Sufentanil 15 gamma soit 3 ml

Si vous atteignez: 10 mg/h d'hypnovel, 30 gamma/h de sufentanil ou 200mg/h de propofol -> Prévenez le réanimateur.

Relais antalgiques AVANT arrêt des sédations et analgésiques.

Protocole 1: tous les patients sauf cérébro-lésé avec HTIC et SDRA en phase inital

Protocole 2: patients IR avec clairance < 30, âge > 75 ans, BMI > 30, hypoalbuminémie < 20 et sédations ivse > 5 jours.

Protocole Sédation Réanimation Chirurgicale Polyvalente GHPS



### Et dans le futur proche?

La sédation coopérative

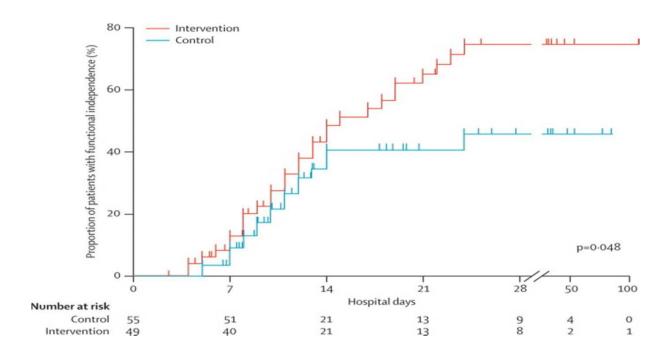
## Sédation coopérative





# Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial

#### THE LANCET



- 104 patients intubés pour au moins 3 jours
- Intervention = kiné passive, kiné active et mise au fauteuil pendant les périodes d'arrêt journalier des sédations.
- Indépendance fonctionnelle (marche, >6 activités/10) supérieure dans le groupe intervention

## 3) Choix des molécules

### Quels sont nos objectifs?

- Confort (tolérance de la sonde d'intubation, adaptation de la VM)
- Analgésie
- Lutte contre l'agitation
- Lutte contre le délirium
- Eviter les reviviscences
- Sécurité du patient (autoextubation ...)

Objectif ≠ trouble de la conscience

#### Guidelines 2002

#### Guidelines 2013

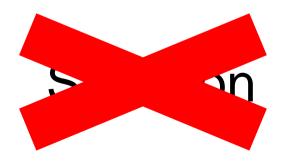


# Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult

Judith Jacobi, PharmD, FCCM, BCPS; Gilles L. Fraser, PharmD, FCCM; Douglas B. Coursin, MD; Richard R. Riker, MD; Dorrie Fontaine, RN, DNSc, FAAN; Eric T. Wittbrodt, PharmD; Donald B. Chalfin, MD, MS, FCCM; Michael F. Masica, MD, MPH; H. Scott Bjerke, MD; William M. Coplin, MD; David W. Crippen, MD, FCCM; Barry D. Fuchs, MD; Ruth M. Kelleher, RN; Paul E. Marik, MDBCh, FCCM; Stanley A. Nasraway, Jr, MD, FCCM; Michael J. Murray, MD, PhD, FCCM; William T. Peruzzi, MD, FCCM; Philip D. Lumb, MB, BS, FCCM. Developed through the Task Force of the American College of Critical Care Medicine (ACCM) of the Society of Critical Care Medicine (SCCM), in collaboration with the American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), and in alliance with the American College of Chest Physicians; and approved by the Board of Regents of ACCM and the Council of SCCM and the ASHP Board of Directors

# Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit

Juliana Barr, MD, FCCM¹; Gilles L. Fraser, PharmD, FCCM²; Kathleen Puntillo, RN, PhD, FAAN, FCCM³; E. Wesley Ely, MD, MPH, FACP, FCCM⁴; Céline Gélinas, RN, PhD⁵; Joseph F. Dasta, MSc, FCCM, FCCP⁶; Judy E. Davidson, DNP, RN⁻; John W. Devlin, PharmD, FCCM, FCCP⁶; John P. Kress, MD⁶; Aaron M. Joffe, DO¹⁰; Douglas B. Coursin, MD¹¹; Daniel L. Herr, MD, MS, FCCM¹²; Avery Tung, MD¹³; Bryce R. H. Robinson, MD, FACS¹⁴; Dorrie K. Fontaine, PhD, RN, FAAN¹⁵; Michael A. Ramsay, MD¹⁶; Richard R. Riker, MD, FCCM¹⁻; Curtis N. Sessler, MD, FCCP, FCCM¹⁶; Brenda Pun, MSN, RN, ACNP¹⁶; Yoanna Skrobik, MD, FRCP²⁰; Roman Jaeschke, MD²¹



### L'agent idéal

- Délai d'action rapide
- Durée d'action fugace
- Titration possible
- Pas d'accumulation / Peu toxique
- Bien toléré sur le plan hémodynamique
- Sédation coopérative possible
- Utilisable pour de la VNI
- Pas de delirium



## Le Propofol



- Délai d'action rapide
- Durée d'action fugace
- Titration possible
- Pas d'accumulation / Peu toxique
- Bien toléré sur le plan hémodynamique
- Sédation coopérative possible
- Utilisable pour de la VNI
- Pas de delirium

### Le Midazolam

MIDAZOLAM
AGUETTANT

1 microsi focution inaccional / Societion for

Whites / Focuses:

N. M. ou intra-vectable

IX. Oil or Freclair Focus

N. M. ou intra-vectable

IX. Oil or Freclair Focus

N. M. ou intra-vectable

IX. Oil or Freclair Focus

Societion

10 majorith

- Délai d'action rapide
- Durée d'action fugace
- Titration possible
- Pas d'accumulation / Peu toxique
- Bien toléré sur le plan hémodynamique
- Sédation coopérative possible
- Utilisable pour de la VNI
- Pas de delirium





- Délai d'action rapide
- Durée d'action fugace
- Titration possible
- Pas d'accumulation / Peu toxique
- Bien toléré sur le plan hémodynamique
- Sédation coopérative possible
- Utilisable pour de la VNI
- Pas de delirium

## Pharmacocinétique de la dexmedetomidine

- Alpha 2 agoniste (7 fois plus affine que la clonidine)
- T1/2 élimination =2,5 h
- Fraction libre = 6% (fixation protéines ++)
- Métabolisme hépatique (Cyt p450)
- Pas d'influence âge, sexe, insuffisance rénale
- Pas d'intéraction médicamenteuse spécifique
- Dose: pas de bolus, 0,2 à 1,4 μg/kg/h

## Propriétés de la dexmedetomidine

- Agent iv de sédation ET d'analgésie
- Action rapide et fugace
- Anxiolytique
- Préserve la commande ventilatoire
- Baisse de fréquence cardiaque et de pression artérielle
- Profil unique de sédation
- Mécanisme commun avec le sommeil lent
- Permet une réponse aux ordres/questions immédiate et adaptée
- Permet un sevrage de la ventilation mécanique sous perfusion continue

## Contre indication / Non indication

- Instabilité hémodynamique
- Bradycardie, bloc de conduction
- Nécessité de sédation profonde
  - Epilepsie non contrôlée
  - Pas de possibilité de VS
  - Insuffisance hépatique

#### Indication AMM RCP Dexdor®



Sédation chez l'adulte nécessitant un état de sédation pas plus profond que celui permettant une réponse à un stimulus verbal (score RASS de 0 à -3) et ce pour une durée inférieure à 14 jours

#### Contre-indications selon RCP

Hypersensibilité à la substance active ou des excipients. Bloc cardiaque avancé 2 ou 3 sauf si pacemaker Hypotension non contrôlée Pathologies cérébrovasculaires aiguës

#### Populations à risque

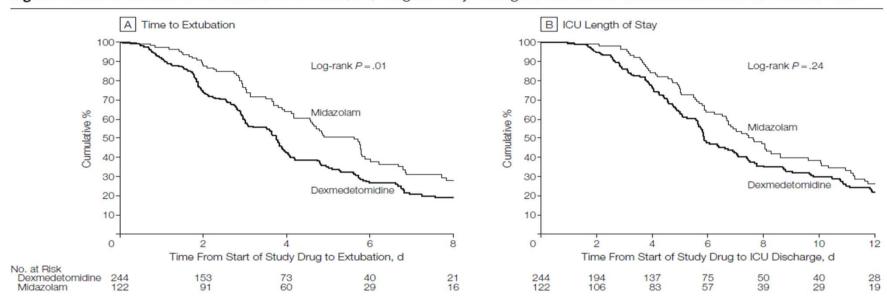
- Sujets âgés: Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez le sujet âgé, cependant, il est conseillé de démarrer avec une posologie initiale plus faible (0,5 microgrammes/kg/h)
- Insuffisants rénaux : Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez le sujet insuffisant rénal.
- Patients obèses : posologies ajustées sur le poids idéal théorique
- Insuffisants hépatiques: Dexdor<sup>®</sup> est métabolisé au niveau hépatique et devrait être utilisé avec précaution chez les insuffisants hépatiques. Une dose d'entretien réduite pourra être envisagée

Coût: Dexdor® = 35 € HT/amp. CTJ pour Dexdor® = 210 à 420 € HT/j; CTJ midazolam 5 mg/mL = 0,52 à 3,64 € HT/j; CTJ pour Diprivan® = 44 à 154 € HT/j; CTJ pour Propofol Lipuro® 500 mg/ 50 mL = 0,91 à 12,74 € HT/j.

## Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation of Critically III Patients



Figure 3. Time to Extubation and Intensive Care Unit (ICU) Length of Stay Among Patients Treated With Dexmedetomidine vs Midazolam

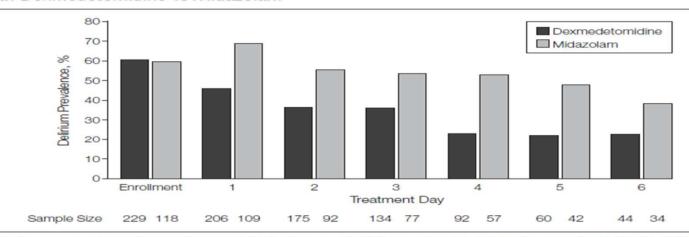


- 375 patients de réanimation chir/med, 1 hopital aux USA
- Extubation plus rapide dans le groupe DEX mais DMS NS
- Moins de delirium dans le groupe DEX

## Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation of Critically III Patients



Figure 2. Daily Prevalence of Delirium Among Intubated Intensive Care Unit Patients Treated With Dexmedetomidine vs Midazolam



Delirium was diagnosed using the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). At baseline, 60.3% of dexmedetomidine-treated patients and 59.3% of midazolam-treated patients were CAM-ICU-positive (P=.82). The effect of dexmedetomidine treatment was significant in the generalized estimating equation analysis, with a 24.9% decrease (95% confidence interval, 16%-34%; P<.001) relative to midazolam treatment. Numbers differ from those for primary analysis because patients were extubated, discharged from the intensive care unit, or had missing delirium assessments.

- 375 patients de réanimation chir/med, 1 hopital aux USA
- Extubation plus rapide dans le groupe DEX mais DMS NS
- Moins de delirium dans le groupe DEX

## Dexmedetomidine vs Midazolam or Propofol for Sedation During Prolonged Mechanical Ventilation: Two Randomized Controlled Trials



Table 3. Patients' Arousability, Ability to Communicate Pain, and Ability to Cooperate With Nursing Care

	Adjusted Mean E	stimate (95% CI)		
	Dexmedetomidine	Preferred Usual Care	<i>P</i> Value <sup>a</sup>	Estimate of Difference (95% CI)
Dexmedetomidine vs midazolam (MIDEX)	(n = 249)	(n = 251)		
Total VAS score <sup>b</sup>	49.7 (45.5 to 53.8)	30.0 (25.9 to 34.1)	<.001	19.7 (15.2 to 24.2)
Can the patient communicate pain?	46.3 (41.7 to 50.9)	24.2 (19.7 to 28.8)	<.001	22.1 (17.1 to 27.1)
How arousable is the patient?	58.2 (53.7 to 62.6)	40.7 (36.3 to 45.1)	<.001	17.5 (12.7 to 22.3)
How cooperative is the patient?	44.8 (40.3 to 49.2)	25.1 (20.8 to 29.5)	<.001	19.7 (14.8 to 24.5)
Dexmedetomidine vs propofol (PRODEX)	(n = 251)	(n = 247)		
Total VAS score <sup>b</sup>	51.3 (46.9 to 55.7)	40.1 (35.7 to 44.6)	<.001	11.2 (6.4 to 15.9)
Can the patient communicate pain?	49.3 (44.5 to 54.2)	35.4 (30.5 to 40.4)	<.001	13.9 (8.7 to 19.1)
How arousable is the patient?	59.1 (54.7 to 63.4)	47.8 (43.4 to 52.3)	<.001	11.2 (6.5 to 16.0)
How cooperative is the patient?	47.2 (42.3 to 52.2)	38.0 (33.0 to 43.0)	<.001	9.2 (3.9 to 14.5)
·				

Abbreviation: VAS, visual analogue scale.

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup>Analysis of covariance with effects for treatment, country, and baseline values.

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup>A higher score represents a better outcome.

## A Systematic Review of Risk Factors for Delirium in the ICU\*.



		Multivariable	Univariable Analysis			
Variables	High Quality + Association	Positive Association	Negative Association	No Association	No Association	Level of Evidence
Predisposing variables						
Patient characteristics						
Age	(16, 18, 31, 32, 37–39, 45, 47)	(19, 33, 36)		(25, 29, 44)	(17, 20, 22, 27, 35)	Strong
Gender				(19, 32)	(16, 20, 22, 25, 27, 31, 33, 35, 38, 39)	No evidence
Alcohol use	(25)	(22, 35)		(20, 27, 29)	(18, 23, 33, 37)	Inconclusive
Nicotine use	(20)	(36)		(25, 35)	(27, 33, 35)	Inconclusive
Chronic pathology						
Dementia	(24, 27)	(35)			(20, 31, 37)	Strong
Hypertension	(20, 25)				(17, 22, 23, 33, 37)	Strong
ASA physical status	(38)			(16, 33)		Inconclusive
Cardiac disease	(16)			(19, 32)	(17, 20, 22, 23, 33, 35)	Inconclusive
Precipitating variables						
Acute illness						
Coma	(18, 25, 31, 37, 41)			(19)	(20)	Strong
Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II	(37, 39, 44, 45, 47)	(22, 33)		(27, 32)	(20, 31, 35)	Strong
Delirium previous day	(41, 47)					Strong

## A Systematic Review of Risk Factors for Delirium in the ICU\*.



		Multivariable	Univariable Analysis			
Variables	High Quality + Association	Positive Association	Negative Association	No Association	No Association	Level of Evidence
Epidural analgesia	(20)		(39)	(25)	(33, 37)	Inconclusive
Opiates	(20, 37, 46)	(34)	(41, 46)	(25)	(20, 31)	Inconclusiv
Propofol	(48)	(34)		(25, 45)		Inconclusiv
Other						
Metabolic acidosis	(27, 37)	(17)				Strong
Anemia	(29)	(17)		(18, 37)	(25, 27)	Inconclusiv
Bilirubine	(20)	(17)		(37)	(23, 25, 27)	Inconclusion
Urea	(37)	(17)			(20)	Inconclusion
Hypo/hypernatremia		(17)		(20, 27)	(23, 29, 37)	Inconclusion
Room without daylight	(35)			(20, 40)		Inconclusion
Variables associated with re	duced delirium occu	ırrence				
Dexmedetomidine	(26, 28, 32)	(30)				Strong
					30, 38)	
Medication		TVDET VED				
Analgosedatives		(19, 35)	45.00			Inconclusiv
Benzodiazepines	(31, 37, 41, 45–48)		(34)	(19, 20, 25, 33)	(23, 37)	Inconclusiv



#### Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit

	Benzodiazepine			non-benzodiazepine			Mean Difference IV, Random,	Mean Difference IV, Random,	
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	95% CI	95% CI
Hall 2001-72+, M/P, SD	9.14	3.99	10	8.46	4.83	4	1.0%	0.68 [-4.66, 6.02]	
Hall 2001-24-72, M/P, SD	6.31	5.94	17	6.59	8.34	21	1.4%	-0.28 [-4.83, 4.27]	
Pandharipande 2007, L/D, IQR	9	6.66	51	7.5	10.36	52	2.5%	1.50 [-1.86, 4.86]	<del></del>
Carson 2006, L/P, IQR	10.4	7.47	64	8.3	7.4	68	4.2%	2.10 [-0.44, 4.64]	<del>                                     </del>
Hall 2001-24, M/P, SD	2.48	1.99	26	2.95	3.9	21	7.8%	-0.47 [-2.31, 1.37]	<u>→</u>
Riker 2009, M/D, SD, median	7.6	5.35	122	5.9	5.18	244	17.5%	1.70 [0.55, 2.85]	
Searle 1997, M/P, SD	3.9	1.7	20	3.7	1.7	21	20.5%	0.20 [-0.84, 1.24]	+
Huey-Ling 2008, M/P, SD	3.1	1.12	28	2.8	1.13	32	45.1%	0.30 [-0.27, 0.87]	+
Total (95% CI)			338			463	100.0%	0.57 [0.03, 1.10]	•
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.	08; Chi <sup>2</sup> =	8.03, c	If = 7 (p =	= 0.33), 12 :	= 13%				-4 -2 0 2 4 Favors Favors
Test for overall effect Z :	= 2.08 (p =	= 0.04)							benzodiazepine non-benzodiazepine

Barr et al, CCM, 2013



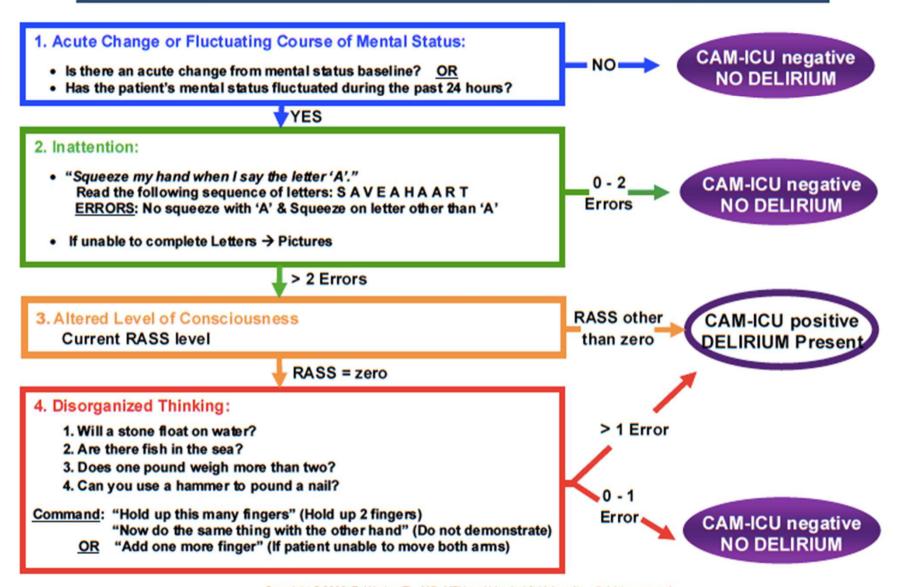
#### Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit

#### c. Choice of sedative

 We suggest that sedation strategies using nonbenzodiazepine sedatives (either propofol or dexmedetomidine) may be preferred over sedation with benzodiazepines (either midazolam or lorazepam) to improve clinical outcomes in mechanically ventilated adult ICU patients (+2B).

# Oui mais si le delirium est déja constitué?

#### Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) Flowsheet



## **Traitement**

Intérêt d'un protocole?

Neuroleptique versande enzodiazépine?

Anticholinest

## Ce qui marcherait

- Les benzodiazépines favorisent le delirium
- Les neuroleptiques atypiques auraient une meilleure efficacité (Risperdal, Zyprexa)
- L'halopéridol est souvent utilisé dans les études, mais pas d'efficacité démontrée pour le moment

## Ce qui marche TOUJOURS



### Conclusion

- Trépied Délirium/Agitation/douleur
- Privilégier la sédation sans benzodiazépine
- Analgésie
- Mesures associés préventives (cf Mieux vivre en Réa)
- Delirium constitué : rechercher cause organique +++
- Futur = Sédation coopérative



### « Ne pas connaître l'éveil conduit à la confusion »

Lao Tseu, milieu du VIème siècle

( Il parlait surement de la dex.)

## Merci pour votre attention