

DÉPISTER LE DÉLIRIUM EN RÉANIMATION POURQUOI ET COMMENT ?

BENIS James

DESC réanimation médicale

Module Neurologie – Pédiatrie – Obstétrique



Nantes – 9/10 avril 2014

Définition



□ Critères DSM 5 du délirium (ou confusion mentale) :

A. Altération de l'attention et de la conscience.

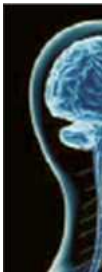
B. Ces altérations s'installent sur une courte période de temps (habituellement de quelques heures à quelques jours) et constituent un changement par rapport au fonctionnement usuel et fluctuent en intensité au cours du nyctémère.

C. Existence d'au moins une autre altération cognitive associée : mémoire, orientation, langage ou perception.

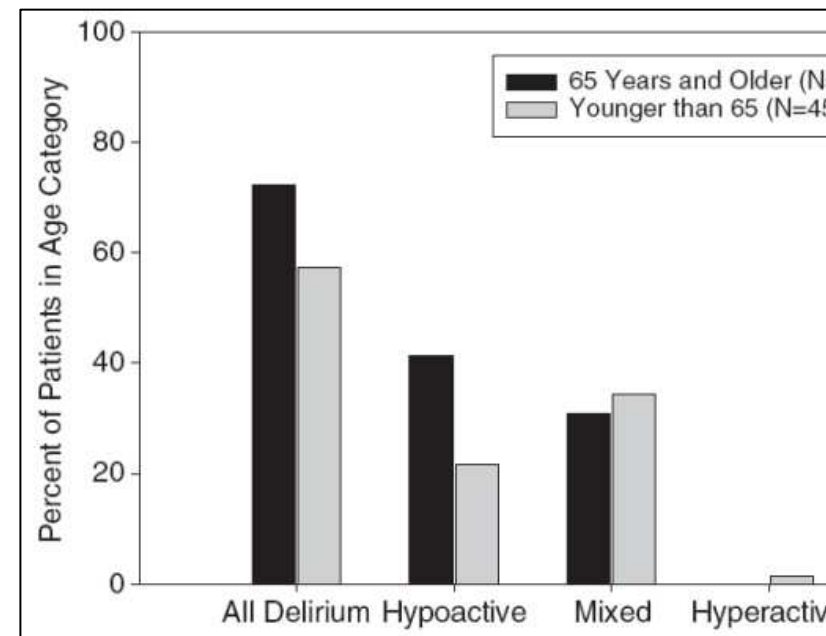
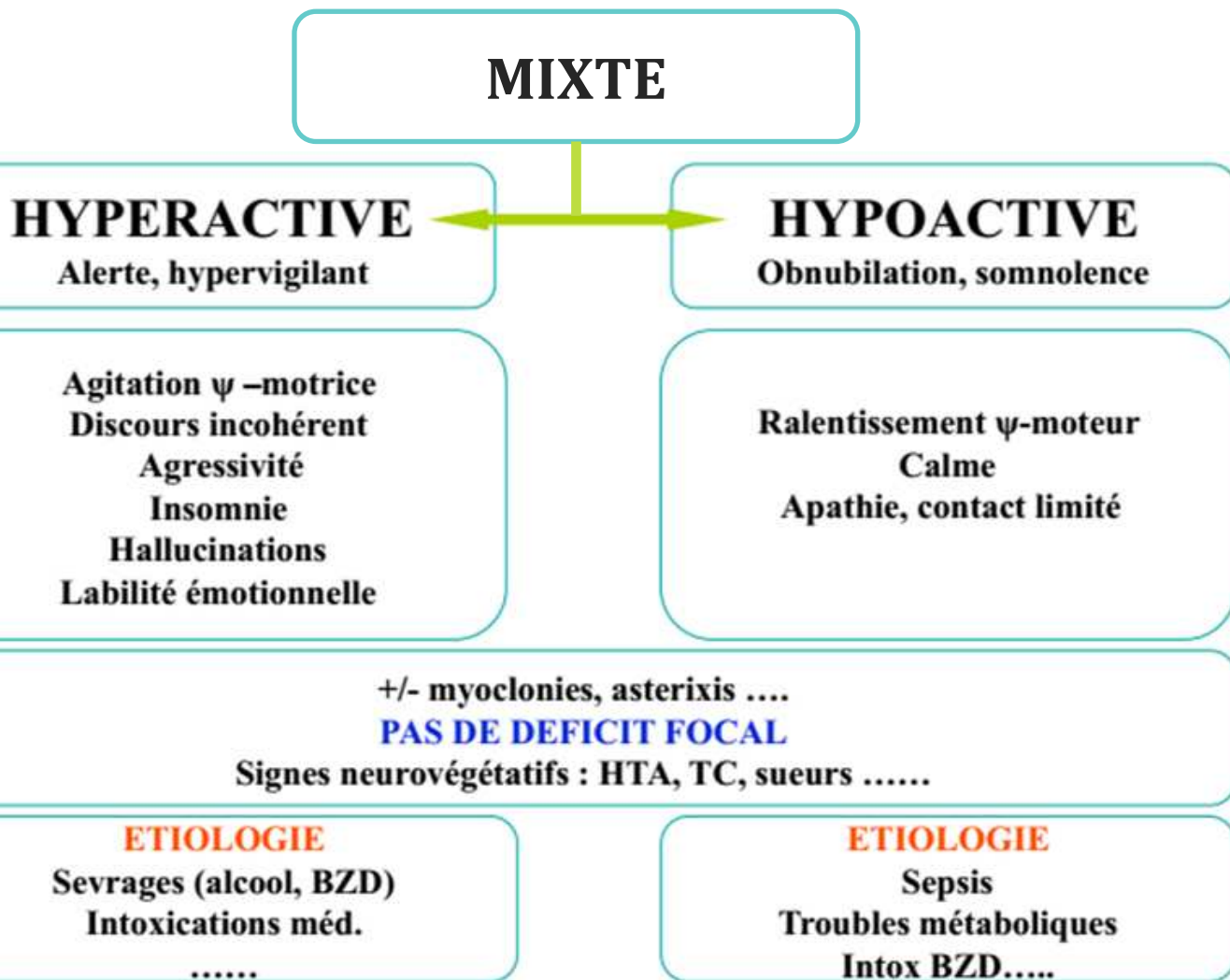
D. Les altérations (A+C) ne peuvent être expliquées par un autre trouble neuro-cognitif (TNC) pré existante ou survenant dans un contexte de réduction importante du niveau d'éveil.

E. Existence dans l'anamnèse, l'examen clinique ou les investigations para-cliniques d'une preuve que ces altérations sont conséquence physiologique directe :

- d'une condition médicale générale (hypoxie, troubles hydro-électrolytiques...);
- d'une intoxication à une substance;
- d'un sevrage à une substance;
- d'une thérapeutique médicamenteuse;
- d'une exposition à un toxique;
- ou d'étiologies multiples.

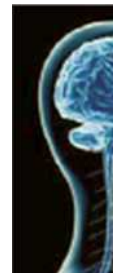


Formes cliniques



Peterson JF, J Am Geriatr Soc 2006 [

Physiopathologie



es	Dysfonctionnements	Commentaires
teurs	<ul style="list-style-type: none"> ○ Relatif excès dopaminergique et déficit cholinergique [2] Trzepacz PT et al, Semin Clin Neuropsychiatry 2000 ○ Activité anticholinergique et hyperactivité dopamino-serotonino-GABAergique [3] Pandharipande P et al, Curr Op Crit Care 2005 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Le délirium peut-être induit par des agonistes dopaminergiques ou des anticholinergiques ○ Le délirium peut-être traité avec des antagonistes des récepteurs dopaminergiques et aussi inhibiteurs de la cholinestérase [4] Alagiakrishnan K et al, Postgrad Med J
ation	<ul style="list-style-type: none"> ○ Cytokines proinflammatoires [5] Reichenberg A et al, Arch Gen Psychiatry 2001 ○ Déséquilibre entre les médiateurs inflammatoires et anti-inflammatoires [6] Cerejeira J et al, J Am Geriatr Soc. 2012 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Association entre IL-6; IL-8 et le délirium pour les patients médicaux et chirurgicaux [7] Van Munster BC et al, J Am Geriatr Soc 2008 ○ Des concentrations plasmatiques en MMP-9, protéine C plus faibles et en sTNFR1 plus élevées ont été associées à une augmentation du risque de delirium [8] Girard TD et al, Intensive Care Med
gique	<ul style="list-style-type: none"> ○ Dysfonction de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien [9] Maclulich AM et al, J Psychosom Res 2008 	
ation	<ul style="list-style-type: none"> ○ Signal intra-neuronal de transduction anormal [10] Maldonado JR et al, Crit Care Clin 2008 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Altération de la synthèse et du relargage des neuro-transmetteurs
nce en	<ul style="list-style-type: none"> ○ Réduction du métabolisme oxydatif [10] Maldonado JR et al, Crit Care Clin 2008 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Perturbation de l'équilibre des neuro-transmetteurs génère un dysfonctionnement cérébral [10] Maldonado JR et al, Crit Care Clin
ille-	<ul style="list-style-type: none"> ○ Perturbation du cycle veille-sommeil [11] Lewis MC et al, Med Hypotheses 2004 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Altération de la sécrétion de mélatonine [11-12] Lewis MC et al, Med Hypotheses 2004 Shigeta H et al, Am J Surg
ue	<ul style="list-style-type: none"> ○ Prédispositions génétiques [13] Van Munster BC et al, Dement Geriatr Cogn Disord 2009 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Polymorphisme protéine APOE4 : réduit l'activité cholinergique et l'inflammation [14] Ely EW et al, Crit Care Med ○ Protéines DRD2 et SLC6A3 : rôle dans le transport et la fixation de la dopamine [15] Van Munster BC et al, Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2010



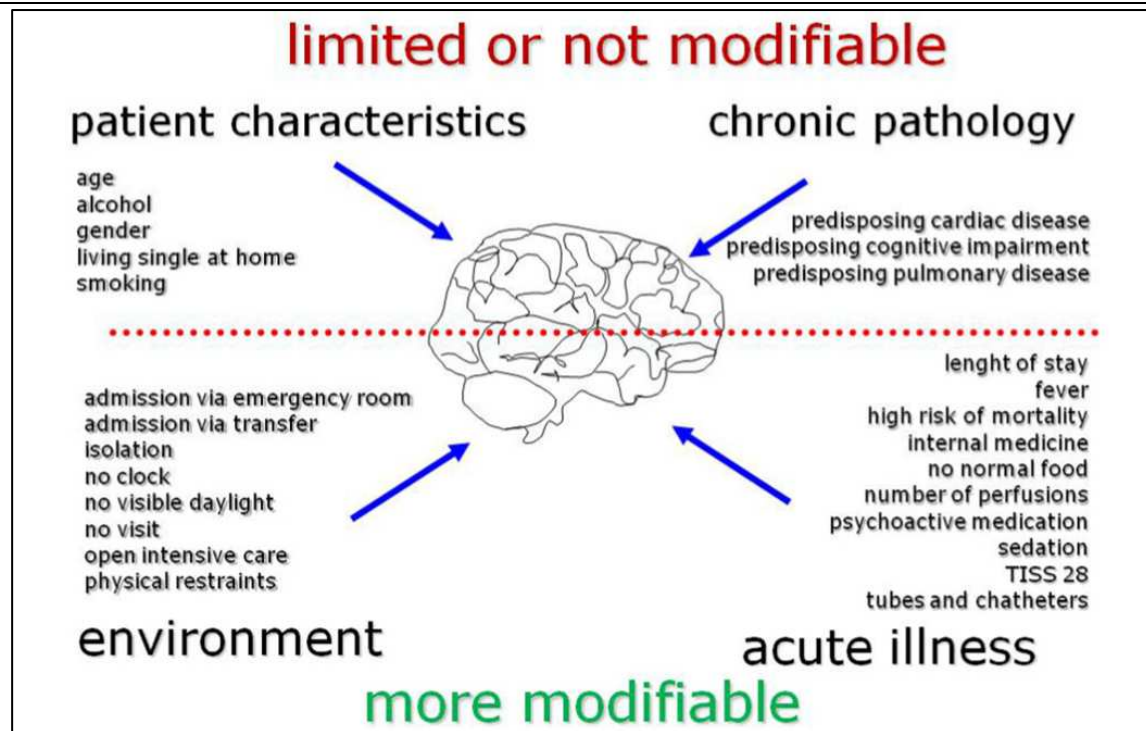
Facteurs de risques



Mai 2009

Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study.

Van Rompaey B¹, Elseviers MM, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Bossaert L.
[Crit Care](#). 2009;13(3):R77.





Dépistage en réanimation : pourquoi ?

Le délirium est-il fréquent ?

Le delirium a-t-il un impact sur la morbi-mortalité et des conséquences économiques ?

Existe-t-il des traitements médicamenteux et non médicamenteux du délirium ?

Le traitement du délirium permet-il d'améliorer le pronostic des patients et de réduire les coûts de santé ?





Fréquent ?

Propective study	Total Population	Study population	Definition of delirium	Delirium prevalence
Demir M et al, Crit Care 2001 [16]	882	<ul style="list-style-type: none"> Surgical ICU All patients (9% MV) 	<ul style="list-style-type: none"> DSM III R 	11
Ly EW et al, Crit Care Med 2001 [17]	38	<ul style="list-style-type: none"> Medical ICU All patients (58% MV) 	<ul style="list-style-type: none"> DSM IV 	87
Ly EW et al, JAMA 2001 [18]	96	<ul style="list-style-type: none"> Medical-coronary ICU Ventilated patients 	<ul style="list-style-type: none"> DSM IV 	83,3
Ly EW et al, JAMA 2004 [19]	224	<ul style="list-style-type: none"> Medical-coronary ICU Ventilated patients 	<ul style="list-style-type: none"> CAM-ICU 	81,7
Roberts B et al, Australian Critical Care 2005 [20]	185	<ul style="list-style-type: none"> Medical-surgical ICU All patients (77% MV) 	<ul style="list-style-type: none"> ICDSC 	45
Thomson WW Thomason et al, Critical Care 2005 [21]	261	<ul style="list-style-type: none"> Medical ICU Non ventilated patients 	<ul style="list-style-type: none"> CAM-ICU 	48
Guimet S et al, Intensive Care Med 2007 [22]	764	<ul style="list-style-type: none"> Medical-surgical ICU All patients (79% MV) 	<ul style="list-style-type: none"> ICDSC 	31,8
Guimet S et al, Intensive Care Med 2007 [23]	537	<ul style="list-style-type: none"> Medical-surgical ICU All patients (79% MV) 	<ul style="list-style-type: none"> ICDSC 	35,2
Chandharipande P et al, J Trauma 2009 [24]	96	<ul style="list-style-type: none"> Surgical-trauma ICU Ventilated patients 	<ul style="list-style-type: none"> CAM-ICU 	70
Illuh JI et al, Critical Care 2010 [25]	232	<ul style="list-style-type: none"> Medical-surgical ICU Ventilated patients (38,4%) Non ventilated patients (61,6) 	<ul style="list-style-type: none"> CAM-ICU 	32,3 53 21,4
Advar K et al, J Cardiovasc Thorac Res 2013 [26]	200	<ul style="list-style-type: none"> Cardiac surgery ICU Ventilated patients 	<ul style="list-style-type: none"> CAM-ICU 	23,5
orkienė I et al, Biomed Res Int. 2013 [27]	87	<ul style="list-style-type: none"> Cardiac surgery ICU Ventilated patients 	<ul style="list-style-type: none"> ICDSC 	13,3
uruta R et al, J Crit Care. 2014 [28]	180	<ul style="list-style-type: none"> Medical-surgical ICU Ventilated patients 	<ul style="list-style-type: none"> CAM-ICU 	64



Impact sur la morbi-mortalité et conséquences économiques ?

□ Impact sur la morbi-mortalité :

❖ Le délirium en réanimation pour les patients ventilés est associé à une augmentation :

- De la mortalité à 6 mois (x 3,3) et la durée hospitalisation (x2) (Ely EW et al, JAMA 2004) [19]
- De la mortalité à 30 jours, de la durée de ventilation et de la durée du séjour en réanimation (Shehabi Y et al, Crit Care Med 2010) [29]
- De la durée de ventilation, de séjour en réanimation et de séjour à l'hôpital (Lat I et al, Crit Care Med 2009) [30]
- Du risque de développer des troubles cognitifs dans l'année qui suit le séjour en réanimation (Girard TD et al, Crit Care Med 2010) [31]

❖ Le délirium en réanimation pour les patients ventilés et non ventilés est associé à une augmentation :

- De la mortalité et de la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital (Ouimet S et al, Intensive Care Med 2007, Salluh JJ et al, Crit Care 2010) [32] [19]
- De 10% de la mortalité à 1 an des patients > 60 ans pour chaque jour de delirium (Pisani MA et al, Am J Respir Crit Care Med 2009) [33]

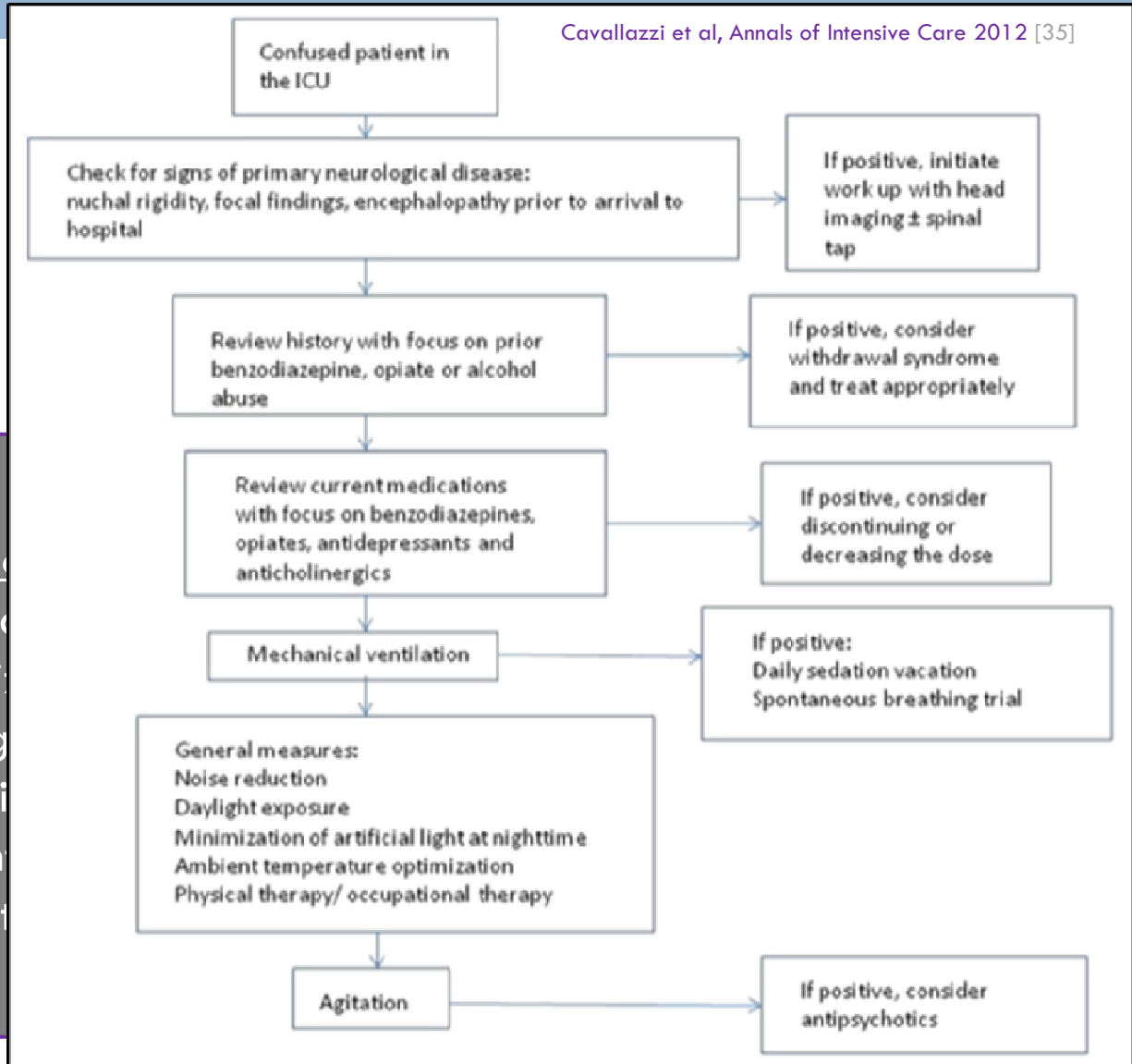
□ Conséquences économiques :

❖ Le délirium en réanimation pour les patients ventilés est associé à une augmentation :

- Du coût du séjour en réanimation et à l'hôpital de respectivement 39% et 31% (Milbrandt EB et al, Crit Care Med 2004) [34]



Traitements médicamenteux et non médicamenteux du délirium ?



Delirium nonpharmac
treat pain as needed : rel
reorient patients; familiari
ent's eyeglasses, hearing
mobilize and exercise pati
promote sleep (control ligh
e activities; decrease noct

ological therapy :
pharmacological treatment
ric meds, if indicated
unless ETOH or
al is suspected
risk of Torsades de point
d suggest using
than benzodiazepines



Amélioration du pronostic des patients et réduction des couts de santé ?

Annals of the American Thoracic Society

Mars 2014

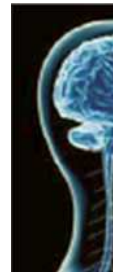
**Improved analgesia, sedation, and delirium protocol associated
with decreased duration of delirium and mechanical ventilation.**

Dale CR, Kannas DA, Fan VS, Daniel SL, Deem S, Yanez ND 3rd, Hough CL, Dellit TH, Treggiari MM.

Ann Am Thorac Soc. 2014 Mar;11(3):367-74.

**le dépistage systématique et régulier du
délirium en réanimation est
recommandé**

Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit, Critical Care
Medicine 2013 [36]



Dépistage en réanimation : comment ?

□ Echelles de dépistage ?

Niveau	Description	Définition
+ 4	Combatif	Combatif, danger immédiat envers l'équipe.
+ 3	Très agité	Tire, arrache, bouscule ou cabriole à l'échelle agressive envers l'équipe.
+ 2	Agité	Mouvements fréquents sans but précis et/ou désorientation au respirateur.
+ 1	Ne tient pas en place	Excitieux ou craintif, mais mouvements peu fréquents, peu fréquents, non agressif.
0	Éveillé et calme	
- 1	Sommeil	Fas complètement éveillé, mais reste éveillé sans contact, réagit à l'appel (< 10s).
- 2	Diminution légère de la vigilance	Reste éveillé uniquement avec contact visuel à l'appel (< 10s).
- 3	Diminution modérée de la vigilance	N'importe quel mouvement à l'appel (ouverture des yeux), mais pas de contact visuel.
- 4	Diminution profonde de la vigilance	Aucun mouvement à l'appel, n'importe quel mouvement à la stimulation physique (friction non nocive de l'épaule ou du sternum).
- 5	Non réveillable	Aucun mouvement, ni à l'appel, ni à la stimulation physique (friction non nocive de l'épaule ou du sternum).

□ Modèle de stratification du risque de délirium ?



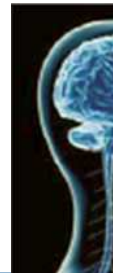
□ Bio-marqueurs ?



□ EEG ?



Richmond Agitation sedation Scale : RASS



Niveau	Description	Définition
+ 4	Combatif	Combatif, danger immédiat envers l'équipe.
+ 3	Très agité	Tire, arrache tuyaux ou cathéters et/ou agressif envers l'équipe.
+ 2	Agité	Mouvements fréquents sans but précis et/ou désadaptation au respirateur
+ 1	Ne tient pas en place	Anxieux ou craintif, mais mouvements orientés, peu fréquents, non vigoureux, non agressif.
0	Éveillé et calme	
- 1	Somnolent	Pas complètement éveillé, mais reste éveillé avec contact visuel à l'appel (> 10s).
- 2	Diminution légère de la vigilance	Reste éveillé brièvement avec contact visuel à l'appel (< 10s).
- 3	Diminution modérée de la vigilance	N'importe quel mouvement à l'appel (ex: ouverture des yeux), mais pas de contact visuel.
- 4	Diminution profonde de la vigilance	Aucun mouvement à l'appel, n'importe quel mouvement à la stimulation physique (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum).
- 5	Non réveillable	Aucun mouvement, ni à l'appel, ni à la stimulation physique (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum).

Evaluation du délirium par les différentes échelles si RASS \geq 3



Unit : CAM-ICU

Caractéristique 1 :
Modification brutale ou fluctuation
de l'état mental

ET

Caractéristique 2 :
Distractibilité

ET

Caractéristique 3 :
Désorganisation de la
pensée
OU
Caractéristique 4 :
Modification du niveau
de conscience

= Délirium

Confusion Assessment Method Intensive Care Unit : CAM-ICU



I. Début aigu ou fluctuation

A. Existe-t-il des signes de changement brutal de l'état mental par rapport à l'état habituel ?

B. Le comportement objectivé par des mesures sur une échelle de sédation (RASS), le score de Glasgow ou un autre test, a-t-il fluctué au cours des 24 dernières heures ?

II. Distractibilité

Le patient a-t-il eu des difficultés à concentrer son attention, ceci étant objectivé par un score inférieur à 8 aux modules, soit auditif soit visuel, de l'Examen de Dépistage de l'Attention (EDA) ?

A. EDA auditif (lettres)

Instructions : dire au patient « Je vais vous lire une série de 10 lettres. A chaque fois que vous entendrez la lettre 'A' indiquez-le moi en serrant ma main ». Lire les 11 lettres suivantes sur un ton normal (assez fort pour être entendu dans le bruit de l'USI) au rythme d'une lettre par seconde.

ABRACADABRA

Cotation : une erreur est comptée lorsque le patient ne serre pas la main sur une lettre 'A' ou lorsqu'il serre la main sur une autre lettre.

B. EDA visuel (images)

Etape 1 : 5 images

Instructions : dire au patient « M. ou M^{me} ..., je vais vous montrer des images représentant des objets courants. Regardez-les attentivement et essayez de vous souvenir de chacune des images car je vous demanderai quelles sont les images que vous avez vues ». Montrer alors les images de la première étape des lots A ou B, en alternant chaque jour les lots si des évaluations répétées sont effectuées. Il faut montrer chacune des 5 images pendant 3 secondes.

Etape 2 : 10 images

Instructions : dire au patient « Maintenant, je vais vous montrer d'autres images, certaines que vous avez déjà vues, d'autres qui sont nouvelles. Faites moi savoir si oui ou non vous les avez déjà vues en hochant la tête ou en faisant non de la tête (faire les gestes). ». Montrer alors les 10 images (dont 5 nouvelles) du lot A ou B de la deuxième étape, selon le lot utilisé lors de la première étape.

Afin d'améliorer la visibilité pour les patients âgés, les images sont imprimées sur du papier au format 15 x 25 cm de couleur chamois dont la surface est mate.

Cotation : le score, noté sur 10, est établi par le nombre correct de réponse « oui » ou « non » au cours de la deuxième étape.

III. Désorganisation de la pensée

Existe-t-il des signes de pensée désorganisée ou incohérente mis en évidence par au moins réponses incorrectes sur 4 et/ou l'incapacité à exécuter les ordres ?

Questions (alterner les jeux de questions A et B) :

Jeu A :

1. Une pierre flotte-t-elle sur l'eau ?
2. Y a-t-il des poissons dans la mer ?
3. Un kilogramme pèse-t-il plus que 2 kilogrammes ?
4. Pouvez-vous utiliser un marteau pour enfoncer un clou ?

Jeu B :

1. Une feuille flotte-t-elle sur l'eau ?
2. Y a-t-il des éléphants dans la mer ?
3. Deux kilogrammes pèsent-ils plus qu'un kilogramme ?
4. Pouvez-vous utiliser un marteau pour couper du bois ?

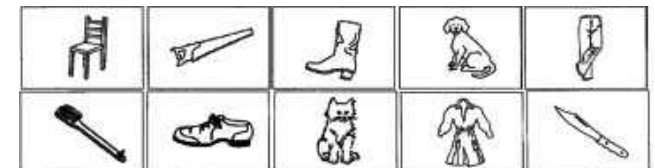
Autres questions :

1. Avez-vous l'impression de ne pas avoir les idées claires ?
2. Levez autant de doigts que moi (l'examineur présente 2 doigts devant la patient).
3. Et maintenant, faites la même chose avec l'autre main (sans répéter le nombre de doigts)

IV Altération du niveau de conscience

Le niveau de conscience du patient est-il différent de « éveillé »

- **Eveillé** = spontanément attentif à son environnement avec des interactions appropriées
- **Hyper vigilant**
- **Obnubilé** = endormi mais facilement réveillé, ignorant certains éléments de son environnement, ou n'interagissant pas spontanément de façon appropriée avec l'examineur devenant complètement attentif et approprié avec une stimulation minimale.
- **Stuporeux** = pas complètement attentif malgré une forte stimulation ; peut seulement être réveillé par des stimulations vigoureuses et répétées, et dès qu'elles cessent, le patient tombe de nouveau dans un état stuporeux
- **Comateux** = que l'on peut réveiller ; pas d'interaction spontanée ou conscience de la présence de l'examineur (même après stimulation maximale)



Intensive Care Delirium Screening Checklist

:ICDSC



Heure	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	
Altération niveau de conscience																									
Désorganisation de la pensée, orientation																									
Inattention																									
Inversion cycle sommeil/éveil																									
Agitation ou ralentissement																									
Discours ou humeur inapproprié																									
Hallucination ou illusion																									
Fluctuation des symptômes																									
Total																									

Délirium si ICDSC \geq 4

Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC)



Échelle d'évaluation:

1. Altération du niveau de conscience :

- réponse exagérée à stimulation normale (ex: sursaute exagérément à un timbre de voix normal)
- somnolence ou nécessité de stimulation modérée pour obtenir réponse

2. Désorganisation de la pensée, orientation :

- incapacité de répondre à des questions simples et directes, nécessitant un oui ou un non (ex. : êtes-vous à l'église?, sommes-nous en automne?)
- incapacité de répondre correctement aux exemples de questions suivantes (ex. : Une roche flotte-t-elle sur l'eau? Y a-t-il des poissons dans la mer?)

3. Inattention :

- difficulté à exécuter une suite de 2 ordres simples (ex. : Levez la main droite, puis le pied gauche)
- difficulté à suivre une conversation simple en gardant un contact visuel
- facilement distrait par stimuli extérieurs
- difficulté à ramener son attention

4. Inversion du cycle sommeil/éveil :

- dort moins de 4 heures par nuit
- éveils fréquents indépendants de ceux provoqués par le personnel
- agité la nuit, dort le jour

5. Agitation ou ralentissement :

- agitation psychomotrice nécessitant ↑ des doses de sédatifs et/ou contentions
- ralentissement psychomoteur en état d'éveil

6. Discours ou humeur inappropriée :

- propos incohérents ou inappropriés (ex. : désinhibition sexuelle)
- humeur ou émotion non reliée à la situation actuelle (ex. : éclat de rire ou pleurs spontanés sans raison extérieure, instabilité émotionnelle)

7. Hallucinations ou illusion :

- manifestations cliniques évidentes d'hallucinations (ex. : essaie d'attraper objets qui n'existent pas ou entend des voix qui n'existent pas)
- interprétation erronée de la réalité (ex. : l'alarme de pompe à soluté est interprétée comme une sonnette de porte, propos hostiles ou paranoïdes)

8. Fluctuation des symptômes :

alternance des manifestations observables au cours d'une même journée (ex. : attentif et orienté à un moment, puis désorienté à un autre)



CAM-ICU et ICDSC fiables ?



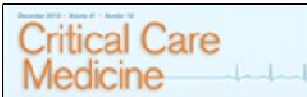
Juillet 2012

The Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) and Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies.
Gusmao-Flores D, Salluh JI, Chalhub RA, Quarantini LC.
Crit Care. 2012 Jul 3;16(4):R115.

“Both CAM-ICU and the ICDSC can be used as a screening tool for the diagnosis of delirium in critically ill patients”

Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit, Critical Care Medicine 2013 [36]

Autres échelles de dépistage du délirium en réanimation ?



Février 2010

Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use?

Luetz A, Heymann A, Radtke FM, Chenitir C, Neuhaus U, Nachtigall I, von Dossow V, Marz S, Eggers V, Heinz A, Wernecke KD, Spies CD.

Crit Care Med. 2010 Feb;38(2):409-19

- NuDSC et NEECHAM SC : échelles performantes mais moins grande simplicité d'utilisation
 - DDS : performances insuffisantes
- Cognitive Test for Delirium (CTD) et abbreviated CTD : intégrées dans CAM-ICU



Modèle de stratification du délirium en réanimation ?



Mars 2014

Recalibration of the delirium prediction model for ICU patients (PRE-DELIRIC): a multinational observational study.

van den Boogaard M, Schoonhoven L, Maseda E, Plowright C, Jones C, Luetz A, Sackey PV, Jorens PG, Aitken LM, van Haren FM, Donders R, van der Hoeven JG, Pickkers P.

[Intensive Care Med.](#) 2014 Mar;40(3):361-9.

“The discriminative value of the PRE-DELIRIC model to predict delirium in ICU patients was confirmed and the predictive value of the model improved after recalibration in this multinational study”

Model for PRE-D
 of delirium = 1
 04 × age
 06 × APACHE-
 for non-coma o
 for surgical pati
 05 for infection
 29 for metabolic acido
 for no morphine use or 0.41 for 0.01-7.1 mg/24 h morphine use or 0.13 for 7.2-18.6 mg/24 h morphine use or 0.51 for >18.6 mg/24 h morphine use
 39 for use of sedatives
 03 × urea concentration (mmol/L)
 40 for urgent admission))
 The regression system's intercept is expressed as -6.31; the other numbers represent the shrunken regression coefficients of each risk factor.

Presence of metabolic acidosis	0.2918
Use of morphine	
None	0
0.01-7.1 mg	0.4078
7.2-18.6 mg	0.1323
>18.6 mg	0.5110
Use of sedatives	1.3932
Urea concentration (per mmol/L)	0.0298
Urgent admission	0.4004

New
of li
pred
-4
0.
0.
0.
0.
1.
1.
0.
0.
0.
0.
0.
0.
0.
0.

Bio-marqueurs ?



Décembre 2011

Biomarkers associated with delirium in critically ill patients and their relation with long-term subjective cognitive dysfunction; indications for different pathways governing delirium in inflamed and noninflamed patients.

van den Boogaard M, Kox M, Quinn KL, van Achterberg T, van der Hoeven JG, Schoonhoven L, Pickkers P.

[Crit Care](#). 2011;15(6):R297.

Medical-surgical ICU : 100 patients

Délirium 50% (CAM-ICU)

Dosage dans les 24 heures suivant l'installation du délirium (« group delirium ») suivant la durée moyenne d'installation du délirium (« group non delirium ») :

Proinflammatory cytokines
TNF- α (pg/ml)
IL-1 β (pg/ml)
IL-6 (pg/ml)
IL-8 (pg/ml)
IL-17 (pg/ml)
IL-18 (pg/ml)
MIF (pg/ml)
Antiinflammatory cytokines
IL-1ra (pg/ml)
IL-10 (pg/ml)
Chemotactic cytokines
MCP-1 (pg/ml)
Defensin
HNP (μ g/ml)

Markers of
CRP (mg/ml)
Procalcitonin
Stress-resp
Cortisol (μ m)
Brain-specifi
S100- β (pg/ml)
Tau (pg/ml)
Ratio tau/A β
A β ₁₋₄₂ (pg/ml)
A β ₁₋₄₀ (pg/ml)
Ratio A β ₁₋₄₂
A β _{N-42} (pg/ml)
A β _{N-40} (pg/ml)
Ratio A β _{N-42}
Ratio A β ₁₋₄₂
Ratio A β ₁₋₄₀

“In inflamed patients, the proinflammatory cytokine IL-8 was associated with delirium, whereas in noninflamed patients, antiinflammatory cytokine IL-10 and A β 1-42/40 were independently associated with delirium”

Bio-marqueurs ?



Décembre 2012

Associations of markers of inflammation and coagulation with delirium during critical illness.

Girard TD, Ware LB, Bernard GR, Pandharipande PP, Thompson JL, Shintani AK, Jackson JC, Dittus RS, Ely EW.

Intensive Care Med. 2012 Dec;38(12):1965-73.

Medical ICU : 138 patients mécaniquement ventilés (> 12 heures)

Délirium 78% (CAM-ICU)

Dosage le jour de l'inclusion (inclusion quand le patient était capable d'être évalué par CAM-ICU) :

- Marqueurs inflammation : CRP, MMP-9, MPO, NGAL, et sTNFR1
- Marqueurs coagulation : D-dimer, protein C, PAI-1, et VWF

In this study, MMP-9, protein C, and sTNFR1 were independently associated with subsequent ICU delirium

Bio-marqueurs ?



Psychosomatics

The Journal of Consultation and Liaison Psychiatry

Janvier 2014

The impact of soluble interleukin-2 receptor as a biomarker of delirium.

Baranyi A, Rothenhäusler HB.

Psychosomatics. 2014 Jan-Feb;55(1):51-60.

Cardiosurgical ICU : 34 patients ayant subi une chirurgie cardiaque avec CEC

32.4% delirium (DDS)

Dosage sIL-2R H+24 post opératoire

“High levels of sIL-2R appear to be a useful biomarker to identify patients with high risk for a delirious state”

EEG ?

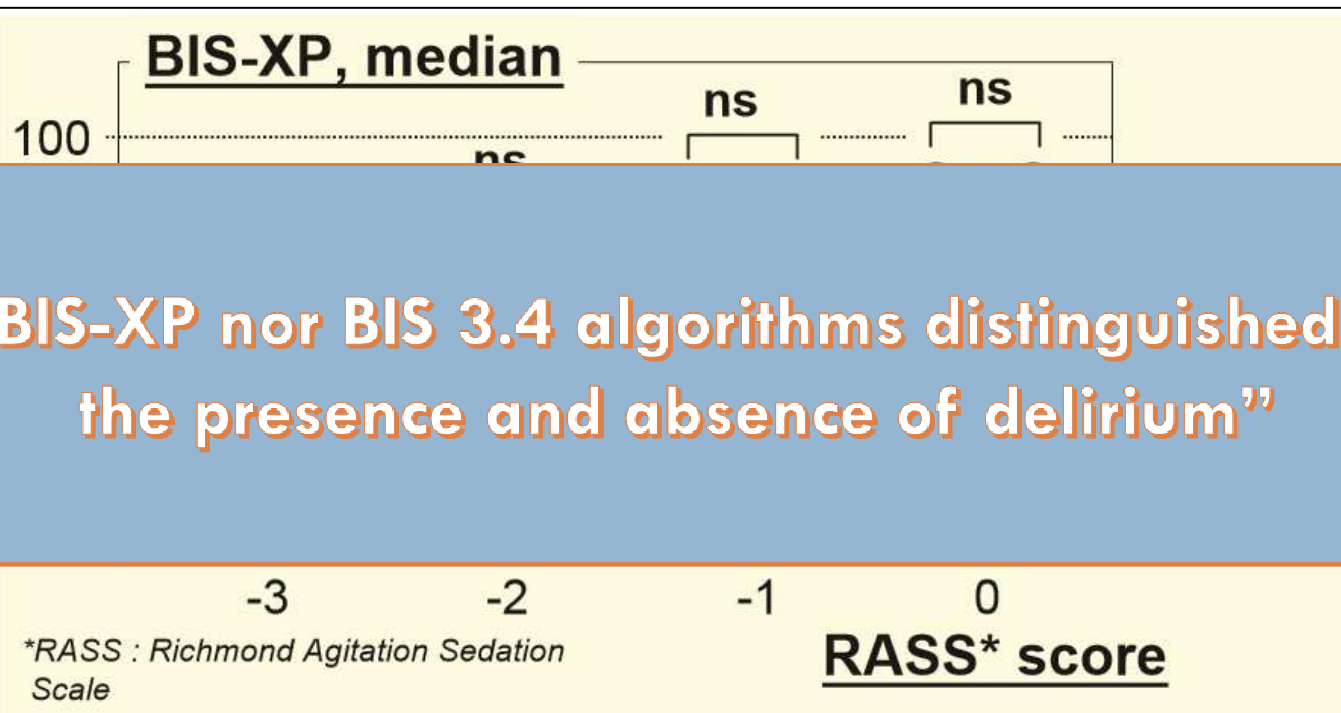


Aout 2004

Consciousness monitoring in ventilated patients: bispectral EEG monitors arousal not delirium.

Ely EW, Truman B, Manzi DJ, Sigl JC, Shintani A, Bernard GR.

[Intensive Care Med.](#) 2004 Aug;30(8):1537-43.



“neither BIS-XP nor BIS 3.4 algorithms distinguished between the presence and absence of delirium”



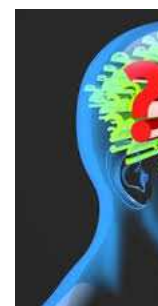
« Take Home Message »

Dépister le délirium en réanimation

► **Pourquoi ?** Etape initiale d'un management global ASD qui devrait permettre l'amélioration du pronostic des patients et la réduction des coûts de santé

► **Comment ?** Echelles CAM ICU et/ou ICDSC

► **Futur ?** Bio-marqueurs et/ou PRE-DELIRIC : traitement
NL prophylactique ?



Merci de votre attention



Références (1)

- [1] Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JW, Jackson JC, Shintani AK, Ely EW. Delirium and its motoric subtypes: study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc* 2006;54(3):479-84.
- [2] Trzepacz PT: Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2000;5:132-48.
- [3] Pandharipande P, Jackson J, Ely EW. Delirium: acute cognitive dysfunction in the critically ill. *Curr Opin Crit Care* 2005;11(4):360-8.
- [4] Alagiakrishnan K, Wiens CA: An approach to drug-induced delirium in the elderly. *Postgrad Med J* 2004;80:388-93.
- [5] Reichenberg A, Yirmiya R, Schuld A, Kraus T, Haack M, Morag A, Pollmacher T: Cytokine-associated emotional and cognitive disturbances in humans. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:445-52.
- [6] Cerejeira JI, Nogueira V, Luís P, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB. The cholinergic system and inflammation: common pathways in delirium pathophysiology. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(4):669-75.
- [7] Van Munster BC, Korevaar JC, Zwinderman AH, Levi M, Wiersinga WJ, de Rooij SE: Time course of cytokines during delirium in elderly patients with hip fractures. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1704-9.
- [8] Girard TD¹, Ware LB, Bernard GR, Pandharipande PP, Thompson JL, Shintani AK, Jackson JC, Dittus RS, Ely EW. Associations of markers of inflammation and coagulation with delirium during critical illness. *Intensive Care Med*. 2012;38(12):1965-73.

Références (2)

- [9] MacLulich AM, Ferguson KJ, Miller T, de Rooij SE, Cunningham C: Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses. *J Psychosom Res* 2008;65:229-38.
- [10] Maldonado JR: Pathoetiological model of delirium: a comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment. *Crit Care Clin* 2008;24:789-856.
- [11] Lewis MC, Barnett SR: Postoperative delirium: the tryptophan dysregulation model. *Med Hypotheses* 2004;63:402-6.
- [12] Shigeta H, Yasui A, Nimura Y, Machida N, Kageyama M, Miura M, Menjo M, Ikeda K: Postoperative delirium and melatonin levels in elderly patients. *Am J Surg* 2001; 182: 449-54.
- [13] Van Munster BC, De Rooij SE, Korevaar JC. The Role of Genetics in Delirium in the Elderly Patient. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;28:187-95.
- [14] Ely EW, Girard TD, Shintani AK, Jackson JC, Gordon SM, Thomason JW, Pun BT, Canonico AE, Light RW, Pandharipande P, Laskowitz DT. Apolipoprotein E4 polymorphism as a genetic predisposition to delirium in critically ill patients. *Crit Care Med* 2007;35(1):112-7.
- [15] Van Munster BC, Yazdanpanah M, Tanck MW, De Rooij SE, van de Giessen E, Sijbrands EJ, Zwinderman AH, Korevaar JC: Genetic polymorphisms in the DRD2, DRD3, and SLC6A3 gene in elderly patients with delirium. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2010;153B(1):38-45.

Références (3)

- [16] Aldemir M, Ozen S, Kara IH, Sir A, Bac B. Predisposing factors for delirium in the surgical intensive care unit. *Crit Care* 2001;5:265-70.
- [17] Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, Speroff T, Gautam S, Bernard GR, Inouye SK. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 2001;29:1370-9.
- [18] Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, Truman B, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Hart RP, Dittus R. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001;286(21):2703-10.
- [19] Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, Inouye SK, Bernard GR, Dittus RS. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004;291(14):1753-62.
- [20] Roberts B, Rickard CM, Rajbhandari D, Turner G, Clarke J, Hill D, Tauschke C, Chaboyer W, Parsons R. Multicentre study of delirium in ICU patients using a simple screening tool. *Aust Crit Care* 2005;18(1):6, 8-9, 11-4.
- [21] Thomason JW, Shintani A, Peterson JF, Pun BT, Jackson JC, Ely EW. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Crit Care* 2005;9(4):R375-81.

Références (4)

- [22] Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 2007;33:66-73.
- [23] Ouimet S, Riker R, Bergeon N, Cossette M, Kavanagh B, Skrobik Y. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Medicine* 2007;33(6):1007-13.
- [24] Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA, Jr., et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma* 2008;65:34-41.
- [25] Salluh JJ, Soares M, Teles JM, Ceraso D, Raimondi N, Nava VS, Blasquez P, Ugarte S, Ibanez-Guzman C, Centeno JV, Laca M, Grecco G, Jimenez E, Arias-Rivera S, Duenas C, Rocha MG; Delirium Epidemiology in Critical Care Study Group. Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study. *Crit Care* 2010;14(6):R210.
- [26] Shadvar K, Baastani F, Mahmoodpoor A, Bilehjani E. Evaluation of the prevalence and risk factors of delirium in cardiac surgery ICU. *J Cardiovasc Thorac Res* 2013;5(4):157-61.
- [27] Norkienė I, Ringaitienė D, Kuzminskaitė V, Šipylaitė J. Incidence and risk factors of early delirium after cardiac surgery. *Biomed Res Int* 2013;2013:32349.

Références (5)

- [28] Tsuruta R, Oda Y, Shintani A, Nunomiya S, Hashimoto S, Nakagawa T, Oida Y, Miyazaki D, Yabe S; Japanese Epidemiology of Delirium in ICUs (JEDI). Delirium and coma evaluated in mechanically ventilated patients in the intensive care unit in Japan: A multi-institutional prospective observational study. *J Crit Care* 2014;pii:S0883-9441(14)00049-5.
- [29] Shehabi Y, Riker RR, Bokesch PM, Wisemandle W, Shintani A, Ely EW; SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group. Delirium duration and mortality in lightly sedated, mechanically ventilated intensive care patients. *Crit Care Med* 2010;38(12):2311-8.
- [30] Lat I, McMillian W, Taylor S, Janzen JM, Papadopoulos S, Korth L, Ehtisham A, Nold J, Agarwal S, Azocar R, Burke P. The impact of delirium on clinical outcomes in mechanically ventilated surgical and trauma patients. *Crit Care Med* 2009;37(6):1898-905.
- [31] Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, Pun BT, Thompson JL, Shintani AK, Gordon SM, Canonico AE, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med* 2010;38(7):1513-20.
- [32] Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 2007;33:66-73.

Références (6)

- [33] Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, Murphy TE, Araujo KL, Van Ness PH. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180(11):1092-7.
- [34] Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, Speroff T, Stiles RA, Truman B, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004;32(4):955-62.
- [35] Cavallazzi R, Saad M, Marik PE. Delirium in the ICU: an overview. *Ann Intensive Care* 2012;2(1):49.
- [36] Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, Davidson JE, Devlin JW, Kress JP, Joffe AM, Coursin DB, Herr DL, Tung A, Robinson BR, Fontaine DK, Ramsay MA, Riker RR, Sessler CN, Pun B, Skrobik Y, Jaeschke R; American College of Critical Care Medicine. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation