

Le délirium des soins intensifs

Catherine Émond, M. Sc., pharmacienne

Résumé

Le délirium des soins intensifs, auparavant nommé « syndrome » des soins intensifs, se caractérise par une dysfonction organique cérébrale résultant en un déclin cognitif, à la suite d'une hospitalisation à l'unité des soins intensifs. Cliniquement, il se manifeste par une fluctuation du niveau de conscience, une orientation diminuée, des illusions et des hallucinations, et des anomalies du comportement.

Cet article traite des méthodes non pharmacologiques à utiliser afin de prévenir cette affection, des outils de dépistage disponibles et du traitement pharmacologique (neuroleptiques, benzodiazépines, narcotiques, barbituriques, bloqueurs neuromusculaires, etc.) à considérer.

La « psychose des soins intensifs » a été documentée pour la première fois au début des années 1960 (1-2). À cette époque, une multitude de diagnostics différents (dépression, délirium, agitation, etc.) étaient tous classés sous ce même terme. Au fil du temps, l'analyse de cette affection s'est précisée et le terme « psychose » a été délaissé pour le terme « syndrome », puis pour le terme « délirium » dans les années quatre-vingt-dix (3-7).

Le délirium des soins intensifs se caractérise par une dysfonction organique cérébrale résultant en une altération de la fonction cognitive du patient, et ce, conséquemment à son séjour aux soins intensifs (1,3). Cliniquement, cette altération se manifeste par une fluctuation du niveau de conscience, une orientation diminuée, des illusions et des hallucinations, et des anomalies de comportement (4, 8, 9). Les manifestations cliniques du délirium sont indiquées au Tableau I.

Le délirium débute habituellement dans les premiers jours d'hospitalisation à l'unité des soins intensifs et dure de 24 à 48 heures, quoiqu'on ait rapporté des durées moyennes de 14,7 jours (4). Des incidences variant entre 7 et 72 % ont été observées (7, 8); un si grand écart était probablement causé par un manque de précision de la définition du délirium des soins intensifs et par la variabilité des raisons d'admissions selon les unités (3). Plusieurs experts considèrent le délirium des soins intensifs comme une pathologie sous-diagnostiquée, puis-

qu'il est souvent considéré comme une étape « normale » d'une hospitalisation à l'unité des soins intensifs, et par conséquent, son incidence réelle pourrait dépasser ces résultats (4, 5, 7, 10).

Tableau I : Manifestations cliniques du délirium (1)

Fluctuation du niveau de conscience	Sommeil fragmenté
Pensée désorganisée	Exacerbation nocturne des symptômes
Discours décousu et incohérent	Hyperactivité du système nerveux autonome
Troubles de mémoire	Sudation
Distraction facile	Tachycardie
Désorientation	Nausée
Affect variable	Pâleur
Anomalies de comportement	Illusions ou hallucinations
Mouvements brusques et saccadés	Idées paranoïdes

Diagnostic

Le diagnostic du délirium comporte plusieurs éléments; les critères diagnostiques du DSM-IV sont mentionnés au Tableau II. Les caractéristiques essentielles du délirium sont : altération de la conscience (diminution de la concentration et de l'attention), déficit de la fonction cognitive (troubles de mémoire, perturbation du langage), apparition rapide et fluctuation des signes et des symptômes dans le temps (3). Deux critères permettent de différencier un délirium causé par l'admission à l'unité des soins intensifs d'une psychose fonctionnelle véritable : 1) le temps entre l'admission et le début des symptômes et 2) la présence d'une cause physiologique possible. Le délirium des soins intensifs apparaît en 2 à 5 jours suivant l'admission, tandis que la psychose peut survenir après une plus longue période. Le diagnostic différentiel du délirium des soins intensifs comporte aussi l'exclusion de la démence et de plusieurs autres pathologies : encéphalopathie de Wernicke, hémorragie cérébrale, méningite, empoisonnement, défaillance hépatique ou rénale, septicémie et dysfonction thyroïdienne (1).

Selon les symptômes éprouvés, le délirium des soins intensifs peut se présenter sous deux formes : la forme hyperactive-hyperalerte et la forme hypoactive-hypoalerte (6, 7, 10). Les patients hyperactifs-hyperalertes sont souvent agités, agressifs et réagissent à tous les stimuli, ou même sans stimulus; ces patients font souvent le malheur du personnel infirmier qui doit les soigner, par la constante observation qu'ils requièrent (6, 10). À l'opposé, les patients hypoactifs-hypoalertes, passifs, somnolents, n'offrent pas d'obstacle aux soins infirmiers; le diagnostic du délirium passe fréquemment inaperçu dans ces cas, ce qui est en fait le facteur principal de sous-diagnostic de la pathologie (6). Le personnel soignant doit donc être sensibilisé au phénomène, puisque le délirium des soins intensifs est associé à une durée d'hospitalisation plus longue et une mortalité de 10 à 20 % plus élevée que chez les patients sans délirium (4-6). Ainsi, il est important de ne pas considérer l'apparition du délirium comme étant une étape normale d'une hospitalisation à l'unité des soins intensifs et d'éliminer les causes sous-jacentes responsables de la défaillance cérébrale.

Tableau II : Critères diagnostiques du délirium d'après le DSM-IV

Altération de la conscience (ex. : réduction de la capacité d'attention aux stimuli de l'environnement) accompagnée d'une diminution à concentrer, maintenir ou déplacer son attention sur de nouveaux stimuli externes.

Changement au niveau cognitif (ex. : déficit de mémoire, désorientation, perturbation du langage) ou développement d'une perturbation de la perception qui ne peut être expliquée par une démence pré-existante, établie et évolutive.

Symptomatologie clinique qui se développe sur une courte période de temps, habituellement sur quelques heures à quelques jours, et fluctuation circadienne des symptômes.

Évidence, à partir des antécédents médicaux, de l'examen physique ou de valeurs de laboratoire, d'un facteur causal suivant comme étant l'étiologie du dysfonctionnement :

- Conséquence physiologique directe d'un état médical global;
- Résultat direct d'une pharmacothérapie ou d'une intoxication (délirium relié à une intoxication);
- Résultat direct d'un syndrome de retrait (délirium relié à un syndrome de retrait);
- Résultat direct de plus d'une des étiologies ci-haut mentionnées (délirium causé par des étiologies multiples)

Adapté de : American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed., Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.

Étiologie

La physiologie du patient admis à l'unité des soins intensifs est généralement altérée par une vasoconstriction périphérique, une augmentation de la pression arté-

rielle, une libération d'adrénaline et une tension musculaire (5). Les causes organiques du délirium ne sont pas encore élucidées, si bien que le mécanisme exact du délirium est encore difficile à connaître. Une réduction généralisée du métabolisme cérébral oxydatif et un déséquilibre des neurotransmetteurs pourraient être en cause (6). L'activité neuronale peut être altérée par le stress, ou par une insuffisance cérébrale conséquemment à une perturbation du métabolisme cérébral et du débit sanguin cérébral (6). Cliniquement, une perturbation reliée au stress se traduit par un syndrome d'anxiété, d'agitation et de défaillance cérébrale qui peuvent résulter en délirium (11). Pour sa part, à l'unité des soins intensifs, l'insuffisance cérébrale peut être causée par une déplétion en substrats (glucose et O₂), par une baisse des taux d'enzymes nécessaires à la fonction cérébrale, par une perturbation de la transmission synaptique et par un dommage aux membranes des neurones (6). Mis à part le stress aigu, le délirium des soins intensifs pourrait donc aussi être expliqué entre autres par une hypoxémie, une hypoglycémie ou une hypotension profonde (6).

Au moins quatre différents déséquilibres peuvent être rencontrés lors d'un délirium : un déséquilibre entre l'activité cholinergique et l'activité dopaminergique, une hyperactivité de la dopamine et de la β-endorphine, une augmentation de l'activité noradrénergique centrale et un dommage aux systèmes enzymatiques intraneuro-naux (11). En effet, un stress aigu fait augmenter la libération de dopamine et de norépinéphrine, ce qui augmente le métabolisme dans plusieurs parties du cerveau. Cliniquement, l'hyperactivité dopaminergique peut être interprétée par une diminution de la capacité d'attention, une pensée désorganisée et incohérente, une dissociation entre la cognition et les stimuli extérieurs (illusions ou hallucinations) et de la désinhibition. L'augmentation de l'activité noradrénergique conduit à une diminution du nombre des récepteurs noradrénergiques centraux; les signes et symptômes cliniques retrouvés chez les patients sont ceux d'insomnie, d'attaque de panique, de réponse de surprise accentuée et d'hyperexcitation autonome. Le stress intense peut aussi déclencher la libération d'opiacés endogènes au tronc cérébral; l'analgésie produite surpasse la réponse émotionnelle du patient relativement au traumatisme, ce qui peut augmenter ses chances de survie (11).

Malgré le fait que tout patient admis à l'unité des soins intensifs peut être affecté par un délirium, les facteurs de risque suivants sont à considérer : l'âge de plus de 50 ans, la présence d'un traumatisme cérébral, une pathologie cérébrale sous-jacente (ex. : AVC, Parkinson, Alzheimer), des antécédents de dépression, de démence, ou d'épilepsie, un choc cardiogénique ou septique, la fièvre, la malnutrition, l'insuffisance rénale, hépatique

ou cardiaque, le faible niveau cognitif du patient et la présence de cathéter (central, vésical, etc.) ou d'un tube naso-gastrique (1, 6, 7). Les causes du délirium peuvent être aussi nombreuses que les raisons d'admission à l'unité des soins intensifs, et dans la plupart des cas, les raisons du délirium seront multiples (4, 6). Parmi les causes du délirium, notons les causes physiologiques (déséquilibre électrolytique, désordre métabolique, syndrome de sevrage, infection, convulsions, trauma crânien, désordre vasculaire, désordre hématopoïétique et présence de lésion cérébrale occupant l'espace) (4-6). Plusieurs médicaments peuvent aussi provoquer un délirium; une liste non exhaustive des médicaments rapportés dans la documentation scientifique comme ayant causé un délirium des soins intensifs est présentée au Tableau III.

Tableau III : Médicaments utilisés à l'unité des soins intensifs et rapportés comme ayant causé un délirium (1, 4, 7, 8)

Acide aminocaproïque	Kétamine
Acyclovir	Kétoconazole
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Lidocaïne
Aminosides	Macrolides
Amphotéricine B	Méthylidopa
Anticholinergiques	Métoclopramide
Anticonvulsivants	Métronidazole
Antidépresseurs tricycliques	Mexilétine
Antihistaminiques	Narcotiques (mépéridine)*
Barbituriques*	Nifédipine
Benzodiazépines	Nitroprussiate de sodium
Captopril	Oméprazole
Céphalosporines	Pénicilline
Cimétidine*	Procainamide
Ciprofloxacine	Propofol
Clonidine	Propranolol
Corticostéroïdes*	Quinidine
Digoxine	Ranitidine
Diltiazem	Tétracyclines
Disopyramide	Théophylline
Flécaïnide	Triméthoprim-sulfaméthoxazole
Hydralazine	Vérapamil
Imipénem-cilastatine	

*Effet dépendant de la dose

Mesures de prévention non pharmacologiques

La privation de sommeil, l'absence de cycle circadien, le bruit, l'isolement, l'absence de communication et l'im-

mobilisation sont autant de facteurs environnementaux qui contribuent au délirium des soins intensifs.

- Chez le patient admis aux soins intensifs, non seulement le sommeil fait partie du processus de guérison, mais plus de sommeil qu'à l'habitude est nécessaire (1). Pour bénéficier de son sommeil, le patient devrait compléter un cycle de 90 minutes; la routine de soins infirmiers aux 60 minutes ne permet donc pas d'obtenir un sommeil réparateur (5). Environ 1 patient sur 5 a ainsi un sommeil à prédominance de stade 1, stade d'endormissement qui ne constitue pas un « véritable » stade du sommeil (12).
- Favoriser un cycle circadien normal en plaçant le patient près d'une fenêtre ou en tamisant l'éclairage la nuit permet de procurer un meilleur sommeil au patient et également de mieux l'orienter dans le temps. Si l'éclairage est de la même intensité 24 heures par jour depuis son admission, le cycle circadien du patient peut se dérégler.
- Le bruit, habituel dans ce milieu très actif, peut également nuire au processus de guérison. Trop de bruit peut empêcher un patient de dormir; il est surprenant de constater qu'une couverture refroidissante, une alarme de moniteur cardiaque, une sonnerie de téléphone, une succion endotrachéale et une discussion entre trois médecins émettent chacune environ 70 décibels (13)! Le bruit peut également affecter émotionnellement le patient; une alarme, même celle destinée à un autre patient, peut l'apeurer. Il peut croire à une complication, appréhender une manœuvre douloureuse qu'il a déjà subie ou craindre de se retrouver à nouveau « dans le noir » à la suite d'une intubation (2).
- L'isolement peut également perturber la stabilité émotionnelle du patient quant à la guérison. Privé de ses proches la plupart du temps, sans ses articles personnels (ex. : lunettes, appareil auditif) et sans connaissance adéquate de ce qui lui arrive, le sentiment d'isolement du patient mène souvent à son incompréhension et à sa piètre collaboration aux soins qui lui sont procurés (6).
- Parce que le patient perd habituellement sa capacité de communication lors de son séjour à l'unité des soins intensifs (ex. : tube endotrachéal, trachéostomie, sédation profonde, pansements, fatigue, douleur), la communication de la part du personnel soignant est primordiale. Pourtant, l'absence de réponse du patient est souvent interprétée comme une altération de la conscience et la communication est alors négligée (5).
- Finalement, plusieurs patients rapportent avoir ressenti une peur intense et de l'anxiété en raison de l'immobilisation (2, 5).

Tous ces facteurs démontrent que le patient admis à l'unité des soins intensifs nécessite un réconfort constant, des visites de ses proches, une lumière tamisée pendant la nuit, un bruit minimal et des explications sur les alarmes qui se déclenchent (5, 14). Le rôle du personnel infirmier est indéniable dans la prévention des facteurs prédisposants environnementaux du délirium des soins intensifs. Une liste des mesures non pharmacologiques à respecter pour prévenir le délirium des soins intensifs figure au Tableau IV.

Dépistage

Plusieurs échelles d'évaluation de l'état mental sont connues, mais elles ne sont pas nécessairement des indicateurs de haute sensibilité lors du dépistage du délirium. Le *Mini-Mental State Examination* (MMSE) est l'outil le plus connu et aussi le plus utilisé (6, 16). Toutefois, il est peu utile à l'unité des soins intensifs parce que la plupart des patients sont dans l'impossibilité de parler ou de se concentrer sur une assez longue période (6). À l'unité des soins intensifs, l'évaluation se limite donc souvent au niveau de conscience, par un outil tel que la *Glasgow Coma Scale* (GCS). Cet outil manque d'exactitude dans l'évaluation de la fonction cognitive (C). Les *Delirium Rating Scale* (DRS), *Memorial Delirium Assessment Scale* (MDAS) et *Delirium Symptom Interview* (DSI) sont tous des outils dépendants du langage (17). Des spécialistes de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont ont récemment démontré l'utilité et la validité d'une nouvelle échelle de dépistage, composée de huit caractéristiques basées sur les critères diagnostiques du délirium du DSM-IV, dans l'établissement du diagnostic du délirium des soins intensifs (17).

Traitement pharmacologique

Le traitement du délirium des soins intensifs débute évidemment par l'identification et le retrait de toute cause possible du désordre et sera suivi par le traitement des symptômes (4, 6, 7). Le but premier de la thérapie pharmacologique est d'obtenir rapidement et de maintenir un contrôle comportemental de sorte que les soins médicaux nécessaires soient prodigués (8). Le médicament idéal dans le traitement du délirium des soins intensifs doit avoir les caractéristiques suivantes : 1) début d'action rapide; 2) durée d'action prévisible; 3) administration intraveineuse; 4) sans effets cumulatifs; 5) fenêtre thérapeutique large; 6) faible incidence d'effets cardiovasculaires et respiratoires et 7) permettre l'évaluation de l'état de conscience du patient (3, 8). Un des principes de base du traitement pharmacologique du délirium des soins intensifs est d'utiliser une dose individualisée, ajustée fréquemment afin de donner la dose minimale efficace selon l'état très fluctuant du patient (1, 7). Un autre principe de base consiste à retirer de la pharmacothérapie un médicament suspecté comme étant la cause du délirium (ou à en ajuster la dose) (1).

Tableau IV : Listes de mesures non pharmacologiques dans la prévention et le traitement du délirium des soins intensifs (1, 4, 6, 10, 13, 15)

- Simuler un cycle circadien normal :
 - placer le patient près d'une fenêtre;
 - tamiser l'éclairage la nuit;
 - diminuer le niveau de bruit la nuit.
- Donner les repas aux heures régulières du patient.
- Mettre le respirateur (et autres appareils) loin de la tête du patient.
- Ne pas laisser sonner les alarmes inutilement.
- Installer le patient dans une chambre privée si possible.
- Minimiser les conversations bruyantes du personnel soignant près du patient.
- Éviter un trop grand nombre de personnes au chevet du patient.
- Placer un cadran et un calendrier à la vue du patient.
- Réduire le volume des sonneries de téléphone.
- Allouer au patient des périodes de repos et de sommeil.
- Munir le patient de bouchon d'oreilles au besoin s'il veut dormir.
- Favoriser la détente en soirée :
 - massage, bain, etc.
- Communiquer au patient et à sa famille les raisons des examens, manipulations, restrictions et autres.
- Maintenir une température ambiante acceptable.
- Appeler le patient par son nom.
- Laisser les effets personnels du patient au chevet.
- Permettre la visite occasionnelle des proches du patient.

Les médicaments les plus utilisés actuellement sont l'halopéridol et les benzodiazépines (3, 6, 8). En général, le choix de l'agent pharmacologique se fera en fonction de la cause du délirium, des symptômes du patient et de leur sévérité, de la capacité du patient à collaborer aux soins prodigués, de la médication concomitante et de l'état global du patient (1).

Neuroleptiques

La sélection d'un neuroleptique se fait en fonction de sa puissance. En général, les agents de faible puissance ont des actions sédatif, hypotensive et anticholinergique marquées (8). Quoique l'effet sédatif puisse être recherché, il entrave la capacité d'évaluation de l'état de conscience du patient. Par contre, l'effet hypotenseur peut être dévastateur chez un patient hémodynamiquement instable (8). Les agents très puissants, tel l'halopéridol, ont quant à eux peu d'effets anticholinergiques, cardiovasculaires et sédatifs, mais causent des réactions extrapyramidales (8). Les agents très puissants sont donc devenus les neuroleptiques de choix dans le traitement du délirium des soins intensifs, puisque les

réactions extrapyramidales sont moins préjudiciables pour le patient et relativement plus faciles à traiter, par une réduction de la dose ou par l'ajout d'agents antiparkinsoniens (8).

L'utilisation d'halopéridol à l'unité des soins intensifs est de plus en plus marquée. L'halopéridol possède les caractéristiques très recherchées d'efficacité, de fenêtre thérapeutique large, d'absence de dépendance et d'effets minimes sur le système respiratoire (7, 8, 14). De plus, l'halopéridol possède des effets anticholinergiques minimes et un faible potentiel d'exacerbation du délirium (8). Malgré qu'elle ne soit pas officiellement approuvée, la voie intraveineuse (i.v.) reste habituellement la voie la plus utilisée, en partie à cause de la surveillance extensive que subissent les patients admis à l'unité des soins intensifs (1, 6, 8). La voie i.v. offre une rapidité d'action et une administration aisée, et elle permet d'éviter le premier passage hépatique (3). D'autres facteurs favorisent également le choix de la voie intraveineuse lors de l'administration d'un agent pharmacologique dans le traitement du délirium des soins intensifs : 1) l'absorption par voie orale ou intramusculaire (i.m.) peut être erratique si la vascularisation du patient est compromise; 2) l'absorption par voie orale ou i.m. peut être imprévisible; 3) l'injection répétée par voie i.m. peut être douloureuse et peut contribuer à l'agitation du patient; 4) l'injection i.m. peut interférer avec l'interprétation des résultats de laboratoires sur les enzymes musculaires; 5) l'injection i.m. serait à éviter chez un patient ayant des problèmes de saignement et 6) le début d'action par voie i.v. est plus rapide (3, 8). Dans le cas de l'halopéridol, l'administration par voie i.v. permet possiblement de diminuer l'incidence de réactions extrapyramidales (3, 6).

La dose initiale d'halopéridol varie en fonction du degré des symptômes : 0,5 à 2 mg i.v. pour de l'agitation légère, 2 à 5 mg i.v. pour de l'agitation modérée et jusqu'à 10 à 20 mg i.v. pour de l'agitation sévère. La dose devrait être donnée aux 30 minutes jusqu'à l'obtention de l'effet calmant désiré. Si le patient démontre toujours des signes d'agitation non contrôlée 30 minutes après la 2^e dose, la dose initiale devrait être doublée. En cas d'agitation sévère, chaque dose donnée peut être le double de la précédente, jusqu'au contrôle de l'agitation du patient. Le terme qui réfère à ce processus s'appelle la « neuroleptisation » (1, 8).

Quelques auteurs ont déjà mentionné que des doses uniques de plus de 10 mg i.v. n'offrent pas de bénéfices supérieurs. Par contre, des doses uniques aussi élevées que 150 mg i.v. ont été rapportées dans la documentation scientifique (8). Les patients âgés nécessitent habituellement une dose plus faible. Une fois le patient cal-

mé, des doses additionnelles seront nécessaires en 1 à 2 heures, en présence d'agitation sévère, ou en 6 à 12 heures, en cas d'agitation légère à modérée (1, 8). À partir de ce moment, une dose fixe devrait être donnée de façon régulière. Certains auteurs recommandent l'utilisation de la dose totale ou de la moitié de la dose totale nécessaire à la neuroleptisation, donnée quotidiennement en doses divisées à intervalles réguliers, pour le traitement de maintien du délirium pendant les 48 à 72 premières heures (en incluant une dose plus élevée au coucher puisqu'une exacerbation du délirium survient souvent la nuit) (8). Les critiques de ces régimes de maintien proviennent surtout du fait que l'état clinique du patient est fluctuant, c'est pourquoi le patient devrait toujours recevoir la dose minimale efficace (1). Idéalement, le lendemain de la neuroleptisation, la dose d'halopéridol devrait être seulement une fraction de la dose requise pour la neuroleptisation (8). L'halopéridol a déjà été utilisé en perfusion continue dans des cas d'agitation mettant en danger la vie du patient (3, 18).

La dose quotidienne maximale d'halopéridol n'est pas établie. Des doses quotidiennes allant de 100 à 530 mg ont été rapportées dans la documentation scientifique, ainsi qu'une dose de 485 mg sur 8 heures et une de 945 mg par jour (6, 8). Même avec des doses massives, l'halopéridol semble bien toléré et sans effet dépressif du système cardiorespiratoire (1, 3, 6, 8). Toutefois, des effets de prolongation de l'intervalle QT, de tachycardie ventriculaire multiforme et de réactions extrapyramidales ont été rapportés (18, 19). À cause de la possibilité de torsades de pointes (7, 8), il demeure prudent de surveiller la kaliémie, la magnésémie, ainsi que l'électrocardiogramme, surtout lors de l'utilisation de fortes doses. L'halopéridol ne doit pas être utilisé chez un patient recevant du carbonate de lithium, afin de prévenir l'apparition d'un syndrome encéphalopathique (8). Quelquefois, si l'agitation persiste malgré l'administration soutenue d'halopéridol, l'on doit suspecter la présence d'akathisie ou de syndrome paradoxal d'agitation (14).

Benzodiazépines

Les benzodiazépines ont des propriétés anxiolytique, sédatrice, anticonvulsivante, amnésiante et de relaxation musculaire qui sont toutes utiles dans le traitement du délirium des soins intensifs (3). Elles présentent relativement peu d'effets secondaires, sauf la dépression cardiaque et respiratoire et l'effet paradoxal d'agitation qui survient plus souvent chez les patients âgés, les patients ayant une fonction hépatique altérée et ceux ayant une concentration en albumine très faible (1, 8). Elles ont également une fenêtre thérapeutique plus large et moins d'effets de dépendance que les narcotiques et les barbituriques (1, 8). Les benzodiazépines constituent les

agents de choix afin de traiter un délirium causé par un sevrage alcoolique (6, 8).

Diazépam

Le diazépam a déjà été largement utilisé à l'unité des soins intensifs, mais il a aujourd'hui été remplacé à cause de ses nombreux désavantages : présence de métabolites actifs, risque de thrombophlébite lors de l'administration i.v., absorption par voie i.m. erratique, métabolisme par le cytochrome P450 et risque d'accumulation de par sa demi-vie d'élimination de 20 à 60 heures et celle de son métabolite principal (desméthyl-diazépam) de 200 heures (1, 8). Le diazépam présente également plus de risque de dépression cardiorespiratoire que les autres benzodiazépines, surtout lorsqu'il est administré par voie i.v.

Lorazépam

Le lorazépam a une demi-vie d'élimination plus courte que le diazépam, soit entre 15 et 20 heures, et ne possède aucun métabolite actif. Il possède peu d'interactions avec les autres médicaments puisqu'il n'est pas métabolisé par le cytochrome P450 (8). Le lorazépam possède la plus longue durée d'action des trois benzodiazépines citées dans cet article (3). La posologie du lorazépam devrait suivre également le degré de sévérité des symptômes du délirium; par exemple, pour de l'agitation légère, une dose de 0,5 à 1,0 mg suffit habituellement, dose que l'on doit porter à 1,0 à 2,0 mg pour de l'agitation modérée et à 2 à 10 mg pour de l'agitation sévère (6). La dose maximale recommandée par le fabricant est de 4 mg, mais des doses atteignant 80 mg sur 40 minutes ont déjà été administrées (8).

Il a été démontré que l'association lorazépam-halopéridol, probablement par leurs mécanismes d'action différents, est synergique; elle permet de donner des doses plus petites des 2 agents, réduisant ainsi la possibilité d'effets secondaires, dont les réactions extrapyramidales avec l'halopéridol (3, 6, 8). Certains experts recommandent l'association des 2 agents d'emblée; d'autres préfèrent utiliser l'halopéridol d'abord et ajouter le lorazépam au besoin si l'halopéridol seul ne fonctionne pas (3, 8).

Midazolam

Le midazolam se distingue des autres benzodiazépines par sa demi-vie très courte (1,5 à 2 heures) et, par conséquent, par sa courte durée d'action, mais aussi par un début d'action très rapide (5 minutes) et par une stabilité dans les solutions aqueuses qui convient à l'administration en perfusion continue (3, 8). Sa courte demi-vie pose toutefois le problème de la tolérance, de l'effet rebond entre les doses prévues et de syndrome de sevrage (3). Le midazolam doit donc s'administrer en per-

fusion continue, à raison de 1 à 5 mg à l'heure, avec un ajustement selon la réponse du patient (8). Malgré sa courte demi-vie à court terme, une accumulation du métabolite actif du midazolam (l'alpha-hydroxymidazolam) peut survenir dans les situations suivantes : doses élevées, insuffisance rénale aiguë ou administration continue de plus de 72 heures (20-22).

Narcotiques

L'utilité des narcotiques provient de leur double action sédative et analgésique, et devient un choix de traitement si la douleur est une des causes du délirium (6, 8). L'utilisation de narcotiques dans ces cas permet d'éviter de donner une benzodiazépine ou de l'halopéridol à forte dose (8). La perception de la douleur étant plus grande la nuit, l'utilisation de narcotique devrait permettre un ajustement de dose à la hausse durant la nuit pour un soulagement adéquat (5). Les narcotiques doivent néanmoins être utilisés avec diligence, puisqu'ils peuvent occasionner une dépression cardiorespiratoire, une diminution de la motilité intestinale et une exacerbation du délirium (6, 8).

Barbituriques

Malgré l'utilisation massive par les années passées de barbituriques dans le traitement du délirium, il n'existe aucune preuve fondamentale de leur efficacité (8). Les barbituriques possèdent plusieurs désavantages : 1) longue demi-vie; 2) développement de tolérance; 3) interactions multiples; 4) effets secondaires importants (hypotension, dépression respiratoire); 5) sédation excessive et 6) index thérapeutique limité. Pour toutes ces raisons, les barbituriques ne sont maintenant employés qu'en cas de syndrome de sevrage associé à leur utilisation (6, 8).

Bloqueurs neuromusculaires

Les bloqueurs neuromusculaires sont utilisés en dernier recours, lorsque l'agitation du patient compromet sa survie et empêche de prodiguer les soins nécessaires (8). Puisque cette catégorie d'agent n'a aucune capacité d'effet sur la conscience, la cognition et la sensation douloureuse, elle doit toujours être accompagnée de sédation et d'analgésie appropriées (6).

Autres

La prochlorpérazine, en plus de ses effets antiémétiques, possède des caractéristiques antipsychotiques et anxiolytiques résultant de son action mésolimbique et mésocorticale. Ces caractéristiques peuvent être exploitées lorsque les médicaments standards ne peuvent être utilisés (23). Pour sa part, la physostigmine convient au traitement du délirium causé par les antidépresseurs tri-

cycliques (3, 14). Récemment, l'olanzapine et la rispéridone ont été utilisées avec succès dans le traitement du délirium en psychiatrie, avec un profil d'effets secondaires plus avantageux que l'halopéridol administré par voie orale (15). Un cas d'utilisation d'olanzapine dans le traitement du délirium des soins intensifs avec succès a été rapporté dans la documentation scientifique (24). Malheureusement, l'olanzapine n'est pas offerte actuellement en formulation pour administration parentérale. Elle est toutefois offerte sous forme de comprimés à dissolution orale depuis avril 2001 (25). Il est possible de préparer une suspension extemporanée d'olanzapine à l'aide d'un comprimé et de 125 mL d'un des liquides suivants : eau, jus d'orange, jus de pommes ou lait. La suspension obtenue est stable pendant 6 heures à la température de la pièce (sauf dans le lait, pour des raisons évidentes) et pendant 48 heures si elle est réfrigérée (26).

Le délirium des soins intensifs se caractérise par une altération fluctuante de la fonction cognitive du patient, consécutive à son séjour à l'unité des soins intensifs. En outre, des mesures non pharmacologiques doivent être mises en place par le personnel infirmier pour prévenir ce désordre, associé à une durée d'hospitalisation plus longue et à une mortalité de 10 à 20 % plus élevée que chez les patients sans délirium. En général, le choix de l'agent pharmacologique se fera en fonction de la cause du délirium, des symptômes du patient et de leur sévérité, de la capacité du patient à collaborer aux soins prodigués, de la médication concomitante et de l'état global du patient.

Abstract

Intensive Care Unit Delirium

Intensive care unit (ICU) delirium, formerly known as "ICU syndrome", is characterized by a cerebral organic dysfunction resulting in a decreased cognitive function, following hospitalization in ICU. Clinical signs of this condition are a fluctuating level of consciousness, poor orientation, delusions and hallucinations, and behavioral disorders.

This article describes the non-pharmacological procedures used in the prevention of this condition, the screening tools available and the pharmacological treatment (neuroleptics, benzodiazepines, narcotics, barbiturates, neuromuscular blockers, etc.) to be considered.

Références

- Weber WJ, Oszko MA, Bolender BJ, Grysiak DL. The Intensive Care Unit Syndrome: Causes, Treatment, and Prevention. *Drug Intell Clin Pharm* 1985; 19: 13-20.
- Granberg A, Bergbom I, Lundberg E, Lundberg D. Patient's experience of being critically ill or severely injured and cared for in an intensive care unit in relation to the ICU syndrome, Part I. *Intensive Crit Care Nurs* 1998; 14: 294-307.
- Santos AB, Wohlreich MM, Pinosky ST. Managing Agitation in the Critical Care Setting. *J S C Med Assoc* 1992; August: 386-91.
- McGuire BE, Basten CJ, Ryan CJ, Gallagher J. Intensive Care Unit Syndrome – A Dangerous Misnomer. *Arch Intern Med* 2000; 160: 906-9.
- Gelling L. Causes of ICU psychosis: the environmental factors. *Nurs Crit Care* 1999; 4(1): 22-6.
- Geary SM. Intensive care unit psychosis revisited: Understanding and managing delirium in the critical care setting. *Crit Care Nurs Q* 1994; 17(1): 51-63.
- Wesley Ely E, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in the Intensive Care Unit: An Under-Recognized Syndrome of Organ Dysfunction. *Semin Respir Crit Care Med* 2001; 22(2): 115-26.
- Fish DN. Treatment of delirium in the critically ill patient. *Clin Pharm* 1991; 10: 456-66.
- Hodgin JD. Psychosis in the Intensive Care Unit. *Resid Staff Physician* 1983; November: 95-100.
- Curtis T. "Climbing the walls" – ICU psychosis: myth or reality? *Nurs Crit Care* 1999; 4(1): 18-21.
- Crippen D. Understanding the neurohumoral causes of anxiety in the ICU. *J Crit Illness* 1995; 10(8): 550-60.
- Briggs D. Preventing ICU Psychosis. *Nurs Times* 1991; 87(19): 30-1.
- Hansell HN. The behavioral effects of noise on man: The patient with "intensive care unit psychosis". *Heart Lung* 1984; 13(1): 59-65.
- Fricchione G. What is an ICU Psychosis? *Harv Ment Health Lett* 1999; 16(December): 8.
- Kido LM. Sleep Deprivation and Intensive Care Unit Psychosis. *Emphasis Nurs*; 4(1). 23-33.
- Sipahimalani A, Masand PS. Olanzapine in the Treatment of Delirium. *Psychosomatics* 1998; 39: 422-30.
- Bergeron N, Dubois M-J, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001; 27: 859-64.
- Seneff MG, Mathews RA. Use of haloperidol infusions to control delirium in critically ill adults. *Ann Pharmacother* 1995; 29(7-8): 690-3.
- Blitzstein SM, Brandt GT. Extrapyramidal Symptoms From Intravenous Haloperidol in the Treatment of Delirium. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1474-5.
- Shafer A. Complications of sedation with midazolam in the intensive care unit and a comparison with other sedative regimens. *Crit Care Med* 1998; 26(5): 947-56.
- Shelly MP, Sultan MA, Bodenham A, Parke GR. Midazolam infusions in the critically ill patients. *Eur J Anaesthesiol* 1991; 8(1): 21-7.
- Bauer TM, Ritz R, Haberthur C, et al. Prolonged sedation due to accumulation of conjugated metabolites of midazolam. *Lancet* 1995; 346(8968): 145-7.
- Servis M, Miller B. Treatment of Psychosis With Prochlorperazine in the ICU Setting. *Psychosomatics* 1997; 38(6): 589-90.
- Anand HS. Olanzapine in an Intensive Care Unit. *Can J Psychiatry* 1999; 44(4): 397.
- Eli Lilly Canada Inc. New Product Addition – Zyprexa Zydis. Le 2 avril 2001.
- Données internes, Eli Lilly Canada inc.