Delirium : cas clinique interactif

Romain Sonneville
Médecine Intensive - Réanimation
Hôpital Bichat Claude Bernard, APHP, Paris
INSERM U1148, Université de Paris

romain.sonneville@aphp.fr

@romsonnevil

Encephalitica

HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS NORD VAL DE SEINE
Bichat - Claude Bernard

LVTS Laboratory for Vascular Translational Science

Université de Paris

Liens d'intérêt

- Académiques
  - IP PHRC-IR 2015 : Cohorte **EncephalitICa**
    *(**Encephalit**is in **I**ntensive **Ca**re)*
  - IP PHRC-N 2017 : Essai **R2D2**
    (**R**estrictive use of **R**estraints and **D**elirium **D**uration in the ICU)

- Industriels
  - Baxter (Delirium)
  - Turing pharmaceuticals (CNS infections)

Cas clinique

- Homme 35 ans
- ATCDs:
  - alcoolisme 30-40 g/j
  - Tabagisme actif
  - Consommation festive de cocaïne
- MDV: travaille dans un hôtel à Paris

- AEG sur 1 semaine
- Cs SAU 25/11 :
  - Toux
  - Fièvre 39,5°C
  - Polypnée 32/mn
  - Hypotension (PAS 85 mmHg)

  => 1000 ml de cristalloïdes

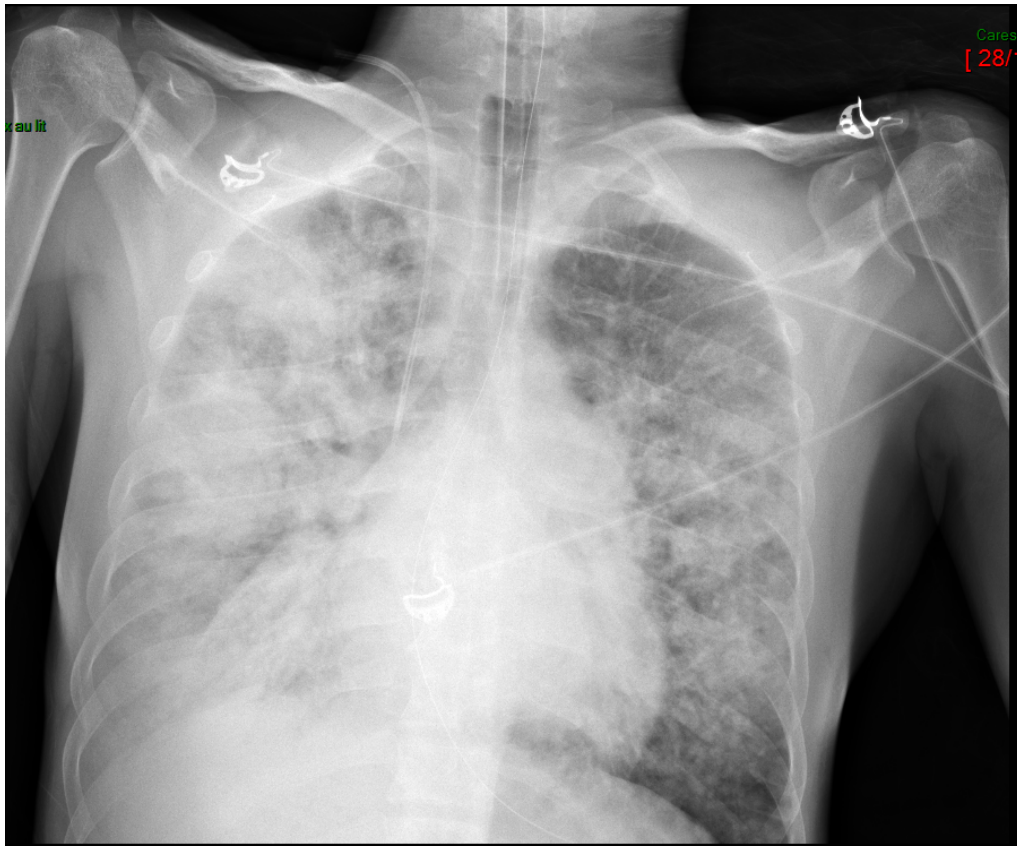
- Transfert en réanimation

Examen clinique à l'entrée

- 170 cm, 60 kg
- GCS 13, pas de raideur méningée
- 39,6°C
- FR 36/mn, signes de lutte
- Hypotension persistante … FC 140 bpm
- ECG: sinusal

=> Cristalloïdes, noradrénaline

=> Intubation



Biologie à l'admission

Na (mmol/l)	142	GB (n/mm^3)	3500
K (mmol/l)	4.1	Hb (g/dL)	11,5
Urée (mmol/l)	11	PLQ (n/mm^3)	38 000
Créatinine (micromol/l)	133	TP	83%
		Fibrinogène (g/l)	2.8
ASAT (U/litre)	133	pH	7.44
ALAT ((U/litre)	52	HCO_3^-, mmol/l	17
PAL (U/litre)	73	PaO_2, mmHg (FiO_2 60%)	100
Bilirubine (U/litre)	17	$PaCO_2$, mmHg	26
GGT	130	Lactates	2.5 mmol/l

Les premières heures …..

- Vt 6ml/kg : 400 ml, PEEP 12 (P plateau: 26)
- Sédation PROP 150 mg/H – SUFENTA 10 gamma/H

-> Objectif RASS -4/-5

- Oseltamivir SOG
- Céfotaxime (2 g puis 2 g x 3 / jour IVL) + macrolide IV

- PCR multiplex nasopharyngée : **Grippe A H1N1**
- PDP : examen sirect : CGP diplocoques

Le lendemain matin …..

- **ETT :**
  - FEVG 50%
  - RM serré

  (S=1cm^2, gradient 30 mmHg)
  - CPA, PAPS 70 mmHg

  ⇒Dilatation mitrale percutanée

  (ETT post procédure : gradient 15 mmHg, S=1.3 cm^2)

Microbiologie

- **PDP :**
  - Culture : **10^4 *Streptococcus pneumoniae***

- **Hémocultures admission : + *Streptococcus pneumoniae***

(CMI Péni G< 0,1 mg/l)

A J+1 ….

- P/F 270
- Noradrénaline 2 mg / H IVSE
- Insuffisance rénale oligurique, diurèse 700 ml / j
- Créatinine 158 micromol/l

- **Vous décidez d'adapter la sédation …**

Q1 - Quel protocole de (dé)sédation préconisez-vous ?

0

1 - Arrêt systématique quotidien de la sédation matin

2 - Sédation titrée par IDE, sur « objectif de RASS »

3 - « Les 2 » (A+B)

4 - Autre ?

Q1 - Quel protocole de (dé)sédation préconisez-vous ?

1 - Arrêt systématique quotidien de la sédation matin

0%

2 - Sédation titrée par IDE, sur « objectif de RASS »

0%

3 - « Les 2 » (A+B)

0%

4 - Autre ?

0%

Q2 - Utilisez-vous dans votre pratique quotidienne une échelle de surveillance du delirium et si oui laquelle ?

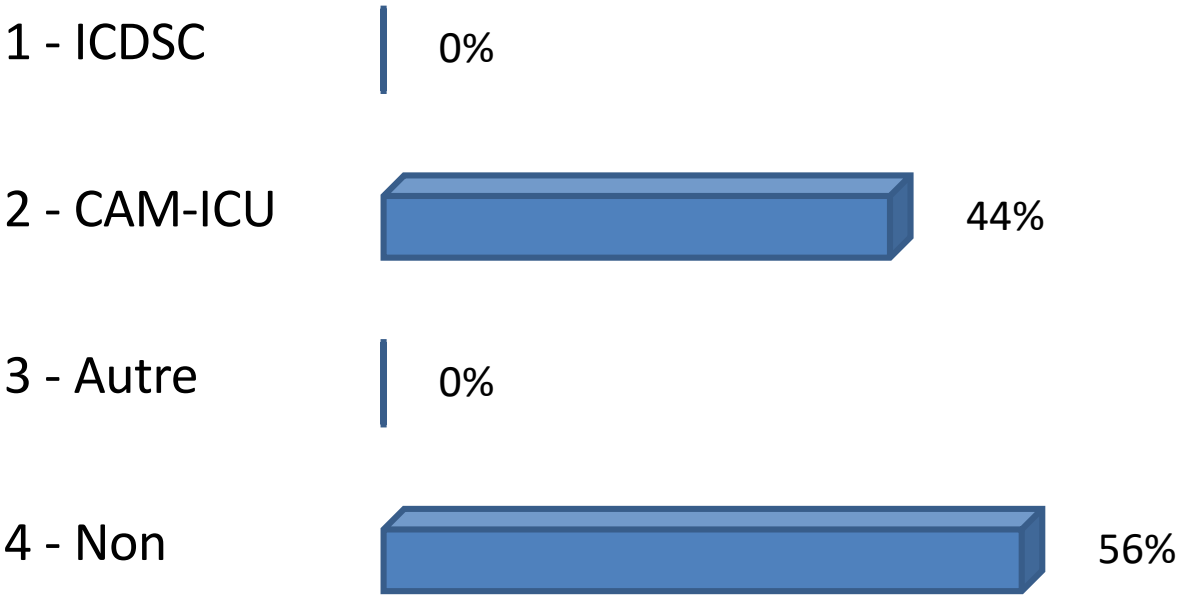
1 - ICDSC

2 - CAM-ICU

3 - Autre

4 - Non

Q2 - Utilisez-vous dans votre pratique quotidienne une échelle de surveillance du delirium et si oui laquelle ?



Q3 - Quelle(s) mesure(s) de prévention du DELIRIUM préconisez-vous chez ce patient ?

1 - Chambre seule, lumière naturelle

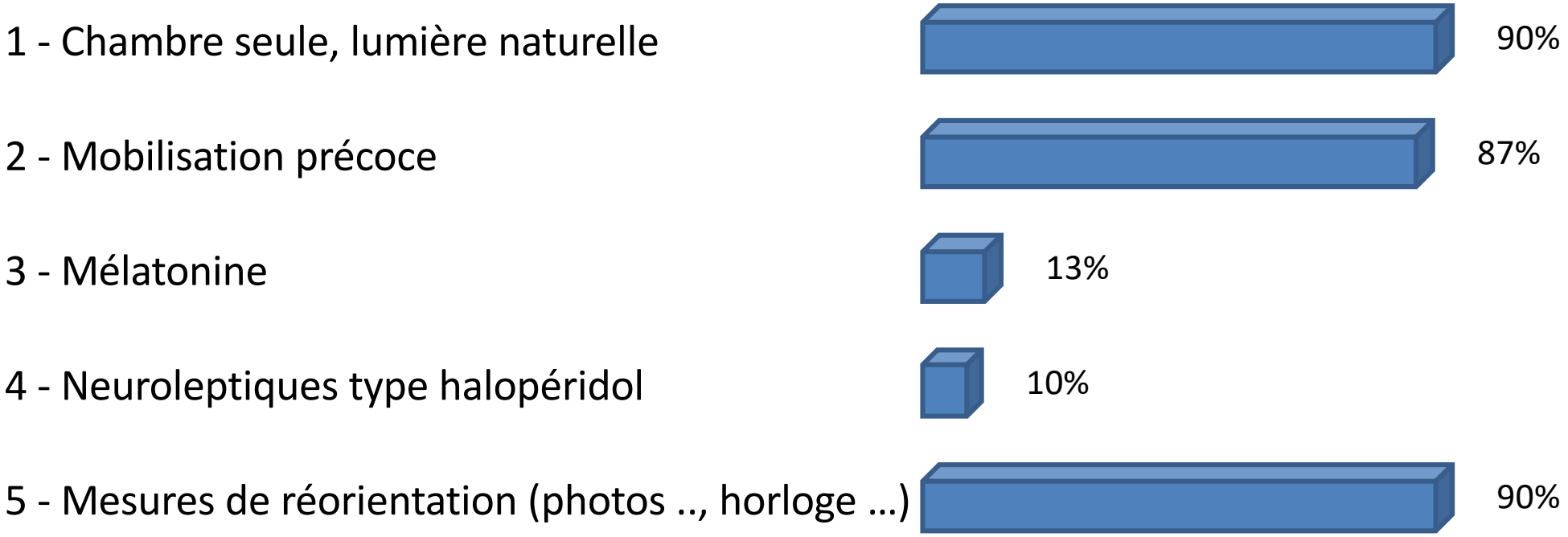
2 - Mobilisation précoce

3 - Mélatonine

4 - Neuroleptiques type halopéridol

5 - Mesures de réorientation (photos .., horloge …)

Q3 - Quelle(s) mesure(s) de prévention du DELIRIUM préconisez-vous chez ce patient ?



Améliorer environnement en réanimation

- Réduire le **niveau de bruit**, moduler intensité des alarmes
- Favoriser alternance **jour-nuit & lumière naturelle**
- **Chambre particulière** pour chaque patient
- **Réorientation:** photographies, date et heure visibles
- Rechercher un manque de **sommeil**, ses causes
- Réévaluer nécessité d'une **contention physique**

http://www.srlf.org/Data/ModuleGestionDeContenu/application/852.pdf

Evolution

- Stop sédation
- Contention physique + , mobilisation passive au lit
- **A 24-36H après l'arrêt de la sédation :**

  Etat neurologique fluctuant, RASS -2

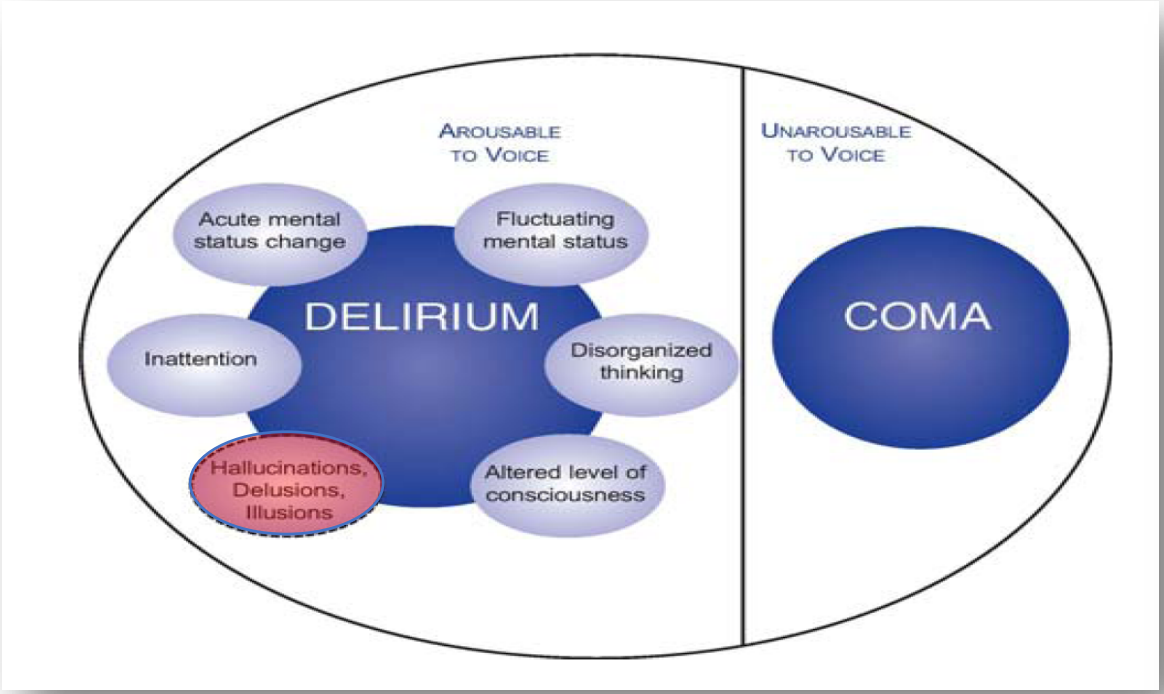
  DELIRIUM +

  Pupilles IRS

  38.7 °C

  VAC, P/F 280

  Noradrénaline en baisse, 1.5 mg/h



Morandi et al., Intensive care medicine 2008

Q4 - A ce stade, quel bilan étiologique faire chez ce patient devant ce delirium persistant ?

1 - Ponction lombaire

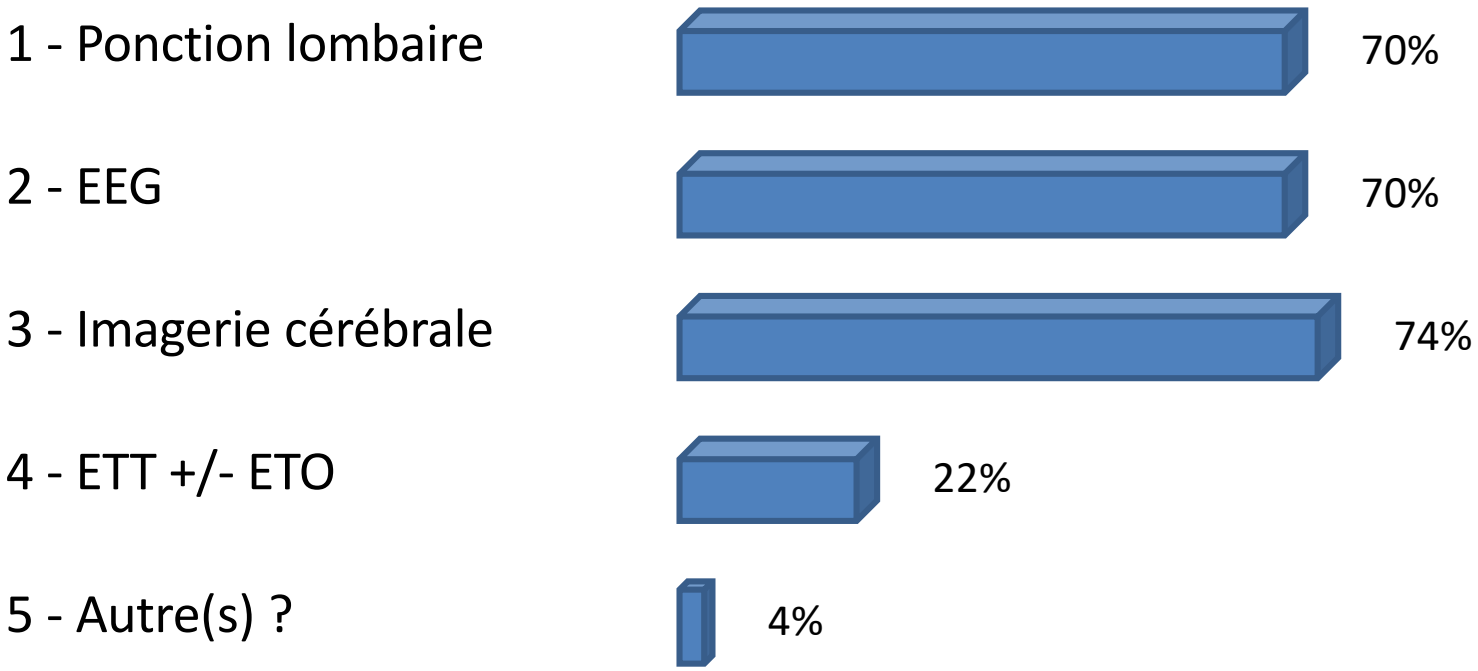
2 - EEG

3 - Imagerie cérébrale

4 - ETT +/- ETO

5 - Autre(s) ?

Q4 - A ce stade, quel bilan étiologique faire chez ce patient devant ce delirium persistant ?



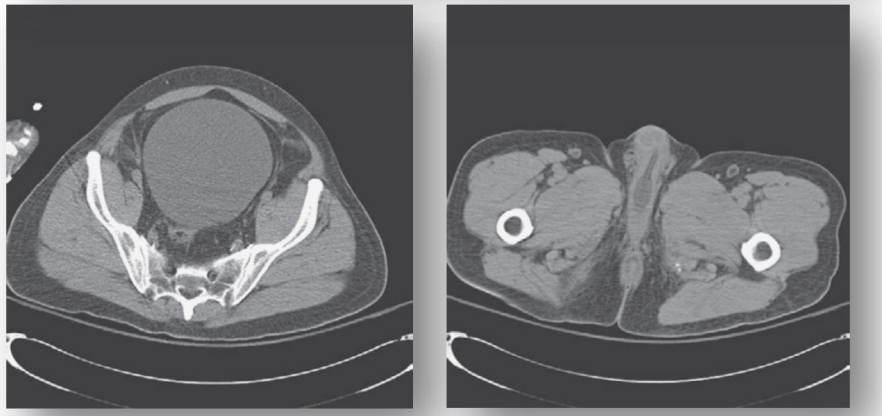
Traitement étiologique ?

- Hypoxemia / hypercarbia
- Hypoglycemia / hyperglycemia
- Hypotension and hypoperfusion
- Dehydration
- Electrolyte disturbance (sodium, calcium, magnesium, phosphorus)
- Infection / Sepsis (pneumonia, urinary tract infection)
- Alcohol and drug toxicity or withdrawal
- Medication / Vitamin deficiencies (Wernicke's)
- CNS lesion, injury, infection (CVA, subdural hematoma, meningitis, encephalitis)
- Endocrinopathies (thyroid, adrenal)
- Cardiac disease (myocardial infarction, congestive heart failure, arrhythmia)
- Hyperthermia or hypothermia

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

IMAGES IN CLINICAL MEDICINE

Agitation Associated with Acute Bladder Obstruction



« …agitation may have a urologic rather than a neurologic origin… »

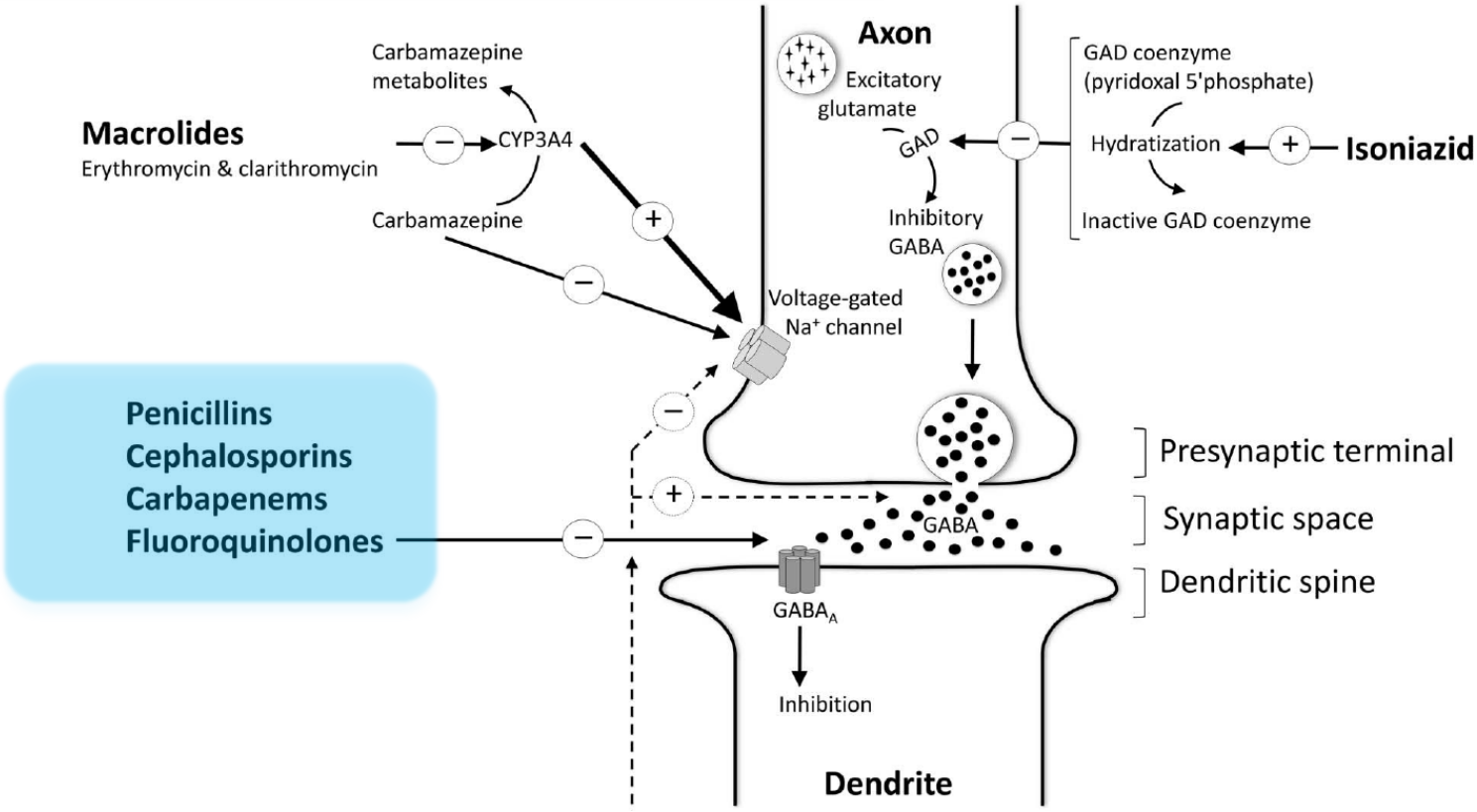
N Eng J Med 2010

Evolution

- **“Checklist” (retard de réveil, delirium persistant ….)**
  - Troubles métabolique sévère (Na, $PaCO_2$….) ? : non
  - Gayet Wernicke ? : vitamine B1 systématique à l’admission
  - Méningite pneumocoque ? : PL normale
  - Nouveau sepsis ?
  - Neurotoxicité ATB: céfotaximémie : 40 mg / l en résiduelle ….
  - +/- TDM cérébral normal…
  - +/- dosage qualitatif opiacé / BZD (non réalisé)

Seizures as adverse events of antibiotic drugs

A systematic review



Sutter R, Neurology 2015

Q6 - Qu'attendre de l'EEG dans ce contexte de delirium persistant 48 heures après arrêt de sédation ? (1 ou plusieurs réponses)

1 - cela permet d'éliminer des crises non-convulsives

2 - cela a un intérêt pronostique

3 - cela peut montrer des altérations très spécifiques d'une étiologie

4 - Autre

Q6 - Qu'attendre de l'EEG dans ce contexte de delirium persistant 48 heures après arrêt de sédation ? (1 ou plusieurs réponses)

1 - cela permet d'éliminer des crises non-convulsives

90%

2 - cela a un intérêt pronostique

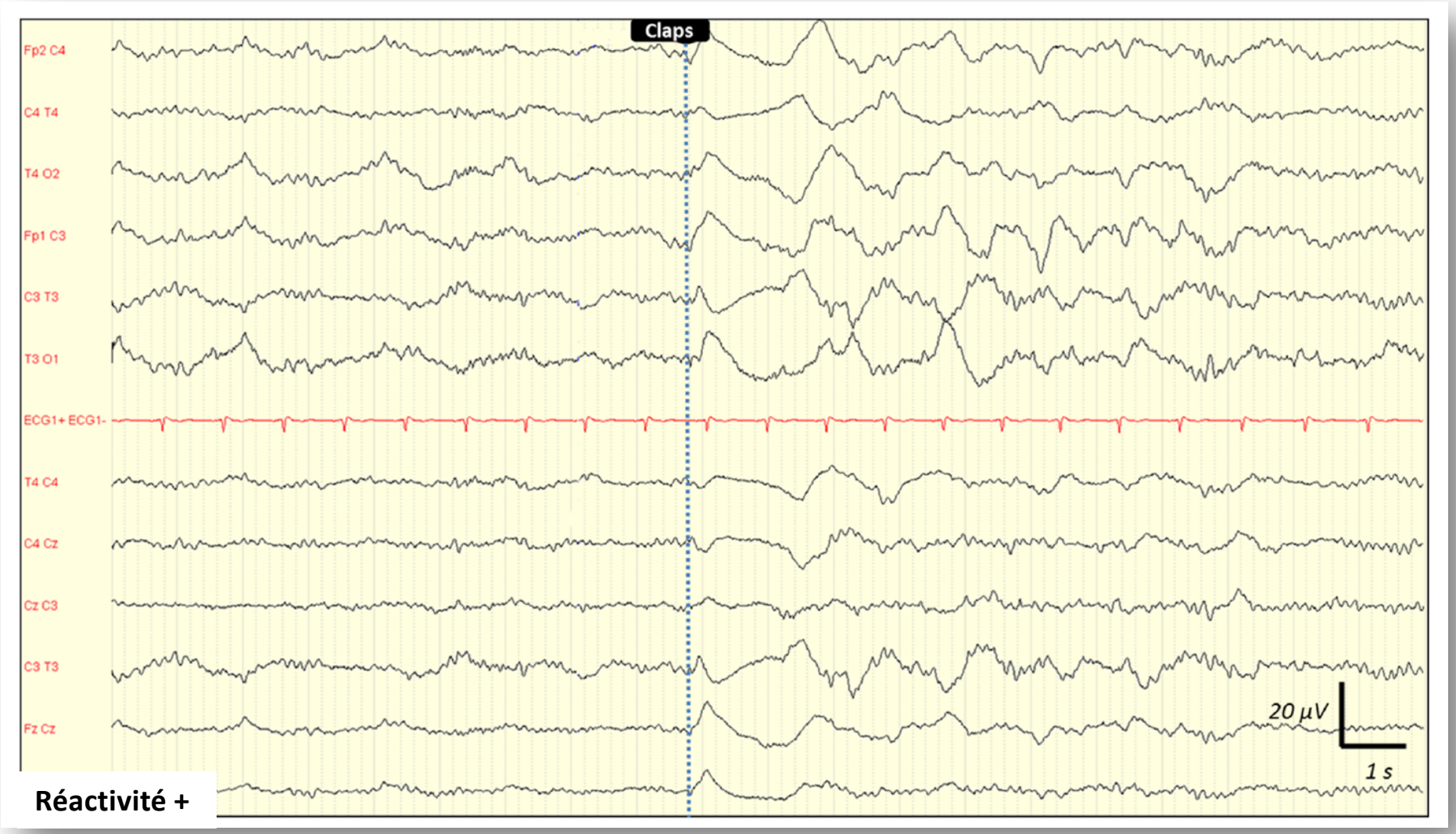
33%

3 - cela peut montrer des altérations très spécifiques d'une étiologie

48%

4 - Autre

5%


Claps
Fp2 C4
C4 T4
T4 O2
Fp1 C3
C3 T3
T3 O1
ECG1+ ECG1-
T4 C4
C4 Cz
Cz C3
C3 T3
Fz Cz
20 µV
1 s

Réactivité +

Sepsis-associated encephalopathy

Teneille E. Gofton and G. Bryan Young

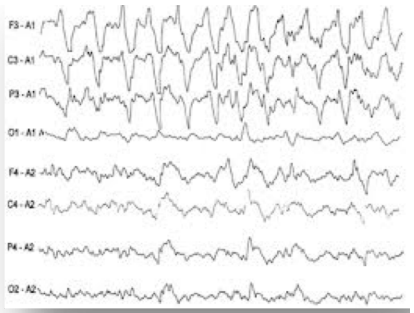


Table 1 | Changes in EEG recordings in patients with SAE*

Degree of encephalopathy	EEG findings (% of patients)				
	Normal	Theta waves	Delta waves	Triphasic waves	Burst–suppression pattern
None	50	38	12	0	0
Mild	0	47	54	0	0
Severe	0	10	40	20	30

*Generated from data provided by Young *et al.*[86] Abbreviation: SAE, sepsis-associated encephalopathy.

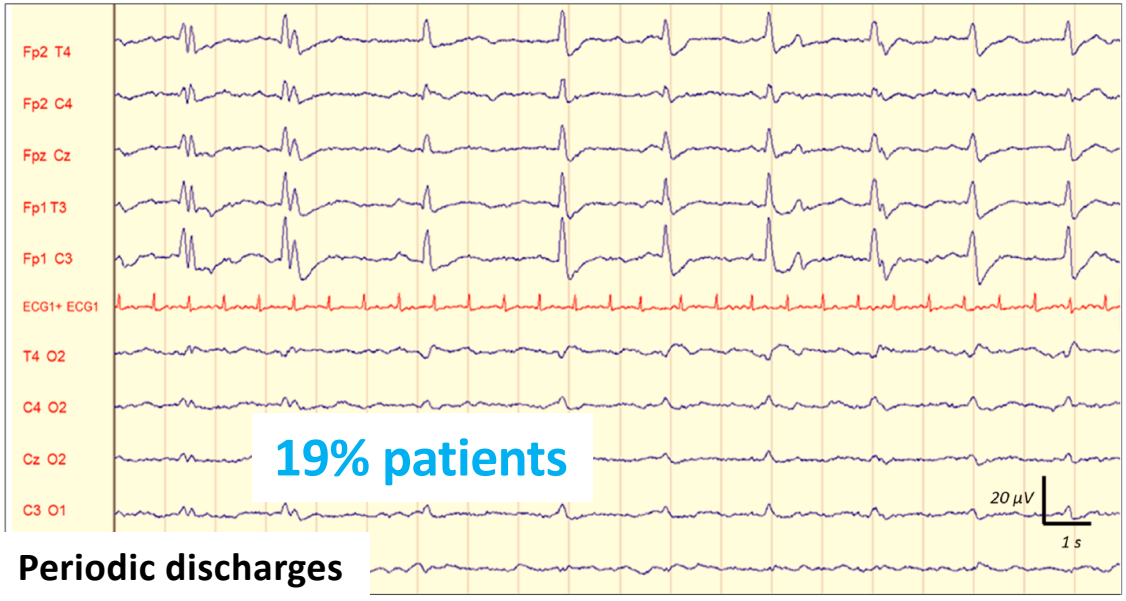
Nat Review Neurol 2012
Young et al., J Clin Neurophysiol 1992

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Early Standard Electroencephalogram Abnormalities Predict Mortality in Septic Intensive Care Unit Patients

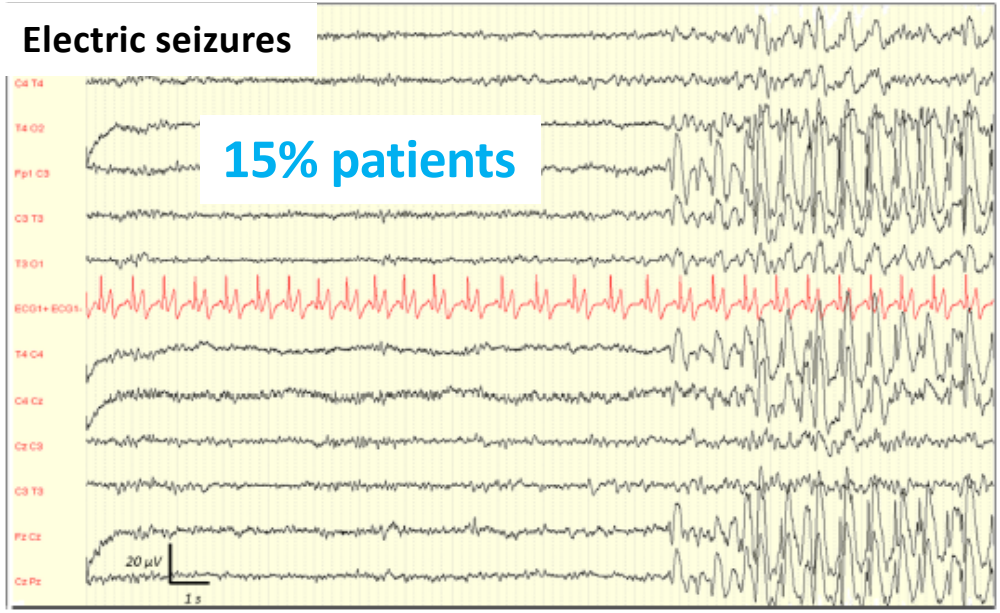
Eric Azabou[1,2], Eric Magalhaes[2], Antoine Braconnier[2], Lyria Yahiaoui[2], Guy Moneger[2], Nicholas Heming[2], Djillali Annane[2], Jean Mantz[3], Fabrice Chrétien[4], Marie-Christine Durand[1], Frédéric Lofaso[1], Raphael Porcher[5], Tarek Sharshar[2,4]*, Groupe d'Explorations Neurologiques en Réanimation (GENER)[¶]



19% patients

Periodic discharges

Electric seizures



15% patients

Plos One 2015

PLOS | ONE

RESEARCH ARTICLE

Early Standard Electroencephalogram Abnormalities Predict Mortality in Septic Intensive Care Unit Patients

Eric Azabou[1,2], Eric Magalhaes[2], Antoine Braconnier[2], Lyria Yahiaoui[2], Guy Moneger[2], Nicholas Heming[2], Djillali Annane[2], Jean Mantz[3], Fabrice Chrétien[4], Marie-Christine Durand[1], Frédéric Lofaso[1], Raphael Porcher[5], Tarek Sharshar[2,4]*, Groupe d'Explorations Neurologiques en Réanimation (GENER)[¶]

Table 4. Adjusted analysis of the association of EEG findings with day 28 mortality.

Variable	Adjusted on SAPS-II at admission and sedation			Adjusted on SOFA at EEG and sedation		
	OR	(95%CI)	P	OR	(95%CI)	P
Delta-dominant activity	3.36	(1.08 to 10.4)	0.036	3.08	(0.93 to 10.2)	0.066
Absence of reactivity	4.44	(1.37 to 14.3)	0.013	4.57	(1.36 to 15.4)	0.014
Periodic Discharges	3.24	(1.03 to 10.2)	0.044	3.31	(0.98 to 11.2)	0.054
Synek's score $\geq$ 3	5.35	(1.66 to 17.2)	0.005	5.68	(1.63 to 19.8)	0.006
Young's score > 1	3.44	(1.09 to 10.8)	0.035	3.43	(1.02 to 11.6)	0.046

Abbreviations: SAPS-II: New Simplified Acute Physiology Score; SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment.

Plos One 2015

Evolution

- **A 72 heures d'arrêt de la sédation :**

  RASS +2 / +3

  DELIRIUM +

  Polypnée 32-25/mn, P/F 280-300

  HTA 160/90 mmHg, FC 120 bpm

  Sueurs, pupilles IR

  Pas de signe focal

  38.0-38.2 °C

  Sevré NAD

  Switch C3G -> amoxicilline, posologie adaptée GFR

Q7 - Vous décidez d'instaurer un traitement pharmacologique.
Quelle(s) molécule(s) proposez-vous ?

0

1 - BZD type midazolam IVSE

2 - Propofol IVSE

3 - Alpha-2 agoniste IVSE

4 - Neuroleptique IVL

5 - Autre ?

Q7 - Vous décidez d'instaurer un traitement pharmacologique.
Quelle(s) molécule(s) proposez-vous ?

1 - BZD type midazolam IVSE	0%
2 - Propofol IVSE	0%
3 - Alpha-2 agoniste IVSE	0%
4 - Neuroleptique IVL	0%
5 - Autre ?	0%

Evolution

- Dexmedetomidine 0.7 gamma / kg / h
- BZD en perfusion intermittente

- Amélioration progressive ….
- RASS -1/+1, « calme »

Intensive Care Med (2015) 41:2130–2137
DOI 10.1007/s00134-015-4063-z

ORIGINAL

Benzodiazepine-associated delirium in critically ill adults

Irene J. Zaal
John W. Devlin
Marijn Hazelbag
Peter M. C. Klein Klouwenberg
Arendina W. van der Kooi
David S. Y. Ong
Olaf L. Cremer
Rolf H. Groenwold
Arjen J. C. Slooter

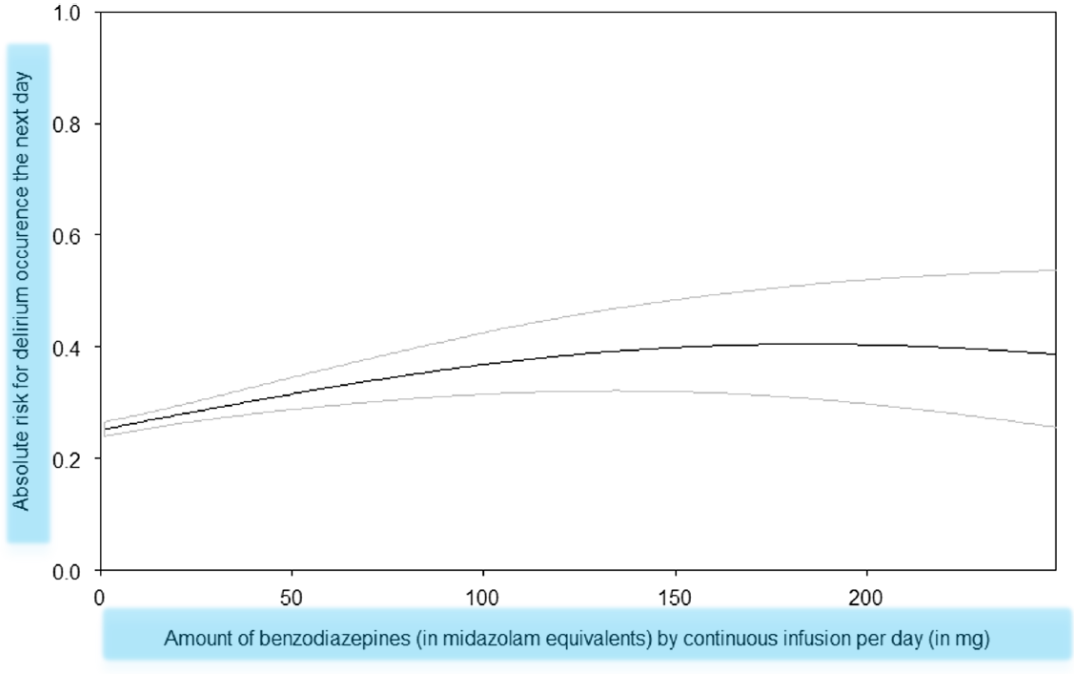


Fig. 2 Continuous infusion of benzodiazepines and the risk for delirium the next day. Among patients awake and without delirium with mean/median values for all other covariables, the absolute risk is plotted for delirium occurring the next day (*y-axis*) conditional on continuously infused IV benzodiazepine (*x-axis*). The 95 % confidence interval is plotted in *gray*

Alcohol withdrawal syndrome
« delirium tremens »

- Chronic use of alcohol
- Onset: 6-24 hours after last drink

- Fever, tachycardia, HTA
- Sweating
- Confusion, agitation
- Hallucinations
- Seizures (60%)

1 to 15 days …..

=> Use of benzodiazepines is recommended

M Moss, Lancet 2006

Evolution

- A J4, pneumonie nosocomiale BGN type entérobactérie

  Sepsis, remplissage vasculaire

  - CEFEPIME 2g puis 1g x 4 / j IV
  - AMIKACINE 25 mg / kg IV

- **Dégradation neurologique à J3 de ttt**

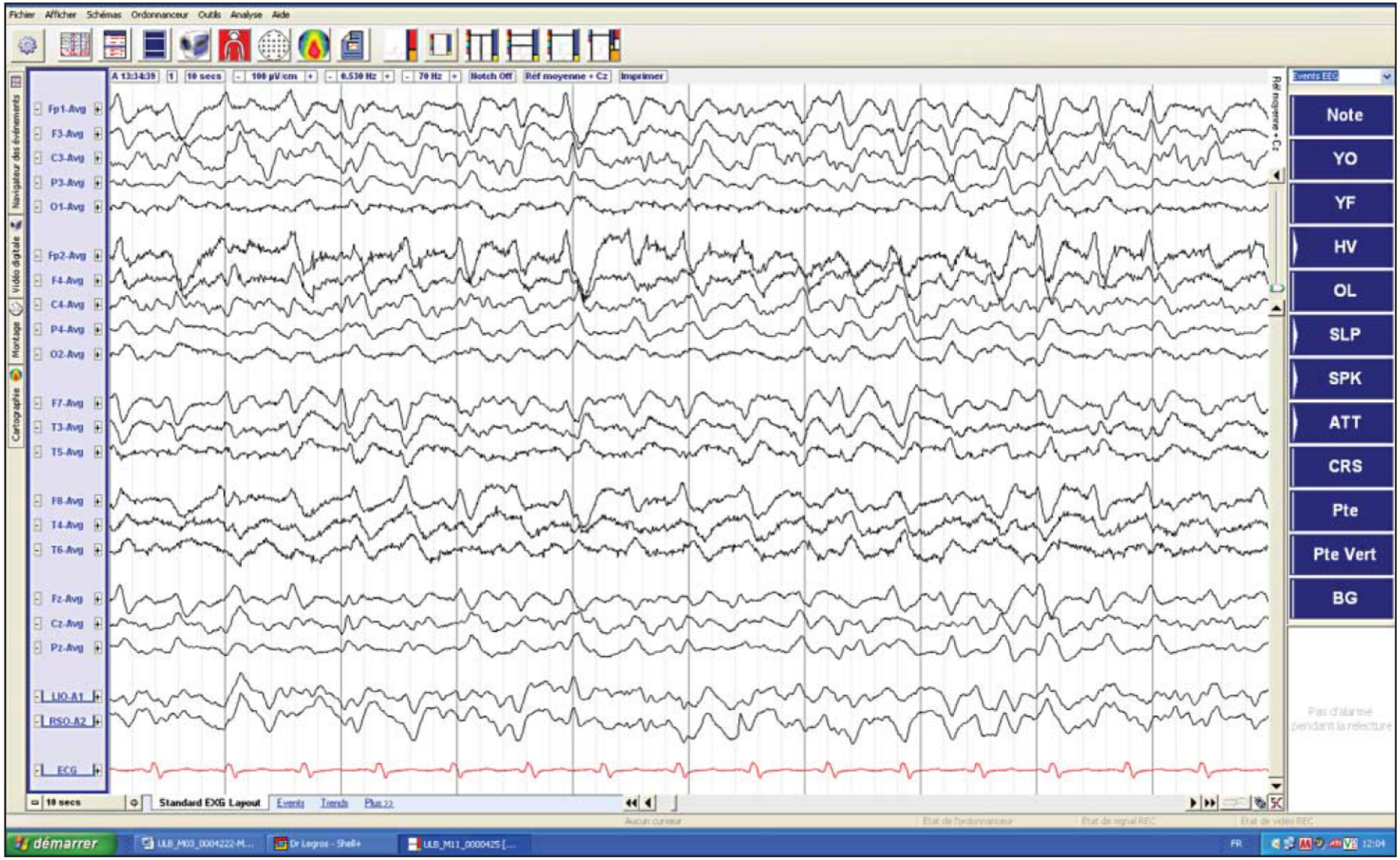
  Delirium hypoactif (RASS – 3)

  Myoclonies diffuses

  Sepsis contrôlé (pas de vasopresseur, apyrexie …)

Q8

- Que faire à ce stade ?


Fichier Afficher Schémas Ordonnanceur Outils Analyse Aide
A 13:34:39
10 secs
100 µV/cm
0.530 Hz
70 Hz
Notch Off
Réf moyenne + Cz
Imprimer
Fp1-Avg
F3-Avg
C3-Avg
P3-Avg
O1-Avg
Fp2-Avg
F4-Avg
C4-Avg
P4-Avg
O2-Avg
F7-Avg
T3-Avg
T5-Avg
F8-Avg
T4-Avg
T6-Avg
Fz-Avg
Cz-Avg
Pz-Avg
LIO-A1
RSO-A2
ECG
Standard EXG Layout
Events
Trends
Note
YO
YF
HV
OL
SLP
SPK
ATT
CRS
Pte
Pte Vert
BG
Pas d'alarme pendant la relecture
démarrer

Evolution

- EEG :
  - élimine crises convulsives infracliniques
  - Dg : Periodic Epileptiform Discharges (PEDs)

- Céfépimémie : 68 mg / l

- => ENCEPHALOPATHIE CEFEPIME
- Switch pour Ttt par fluoroquinolones

RESEARCH Open Access

Cefepime-induced neurotoxicity: a systematic review

Lauren E. Payne[1*], David J. Gagnon[2], Richard R. Riker[3], David B. Seder[3], Elizabeth K. Glisic[2], Jane G. Morris[4] and Gilles L. Fraser[5]

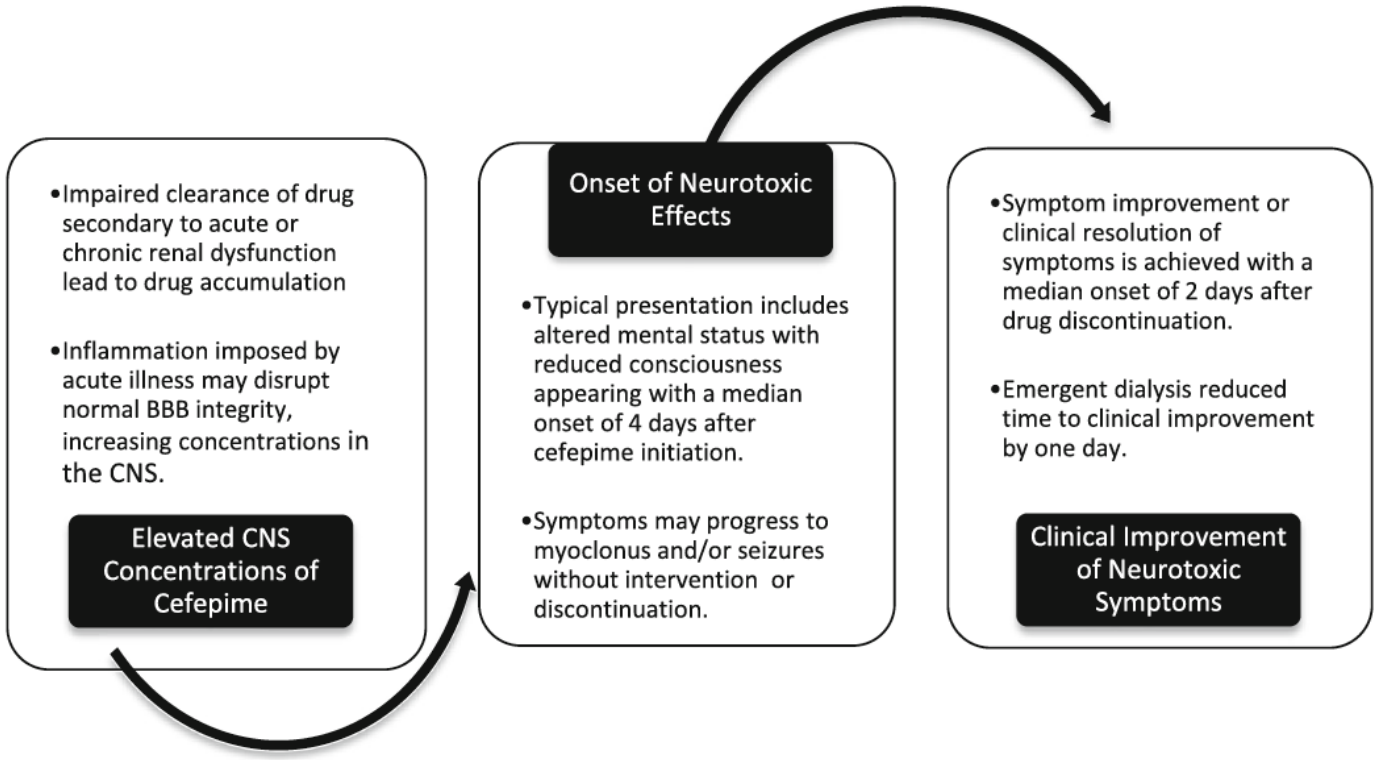


Fig. 2 Timeline of clinical course. BBB, blood–brain barrier; CNS, central nervous system

Crit care 2018

Evolution

- Réveil calme
- T-tube puis extubation J10, relai HFNC / VNI
- Diurétiques, betabloquants

- Passage USC, réhabilitation
- MRC 48/60
- ICDSC 2/8 (delirium –)

Does this patient have delirium?

Jorge I. F. Salluh[1,2*], Tarek Sharshar[3,4] and John P. Kress[5]

© 2016 Springer-Verlag Berlin Heidelberg and ESICM

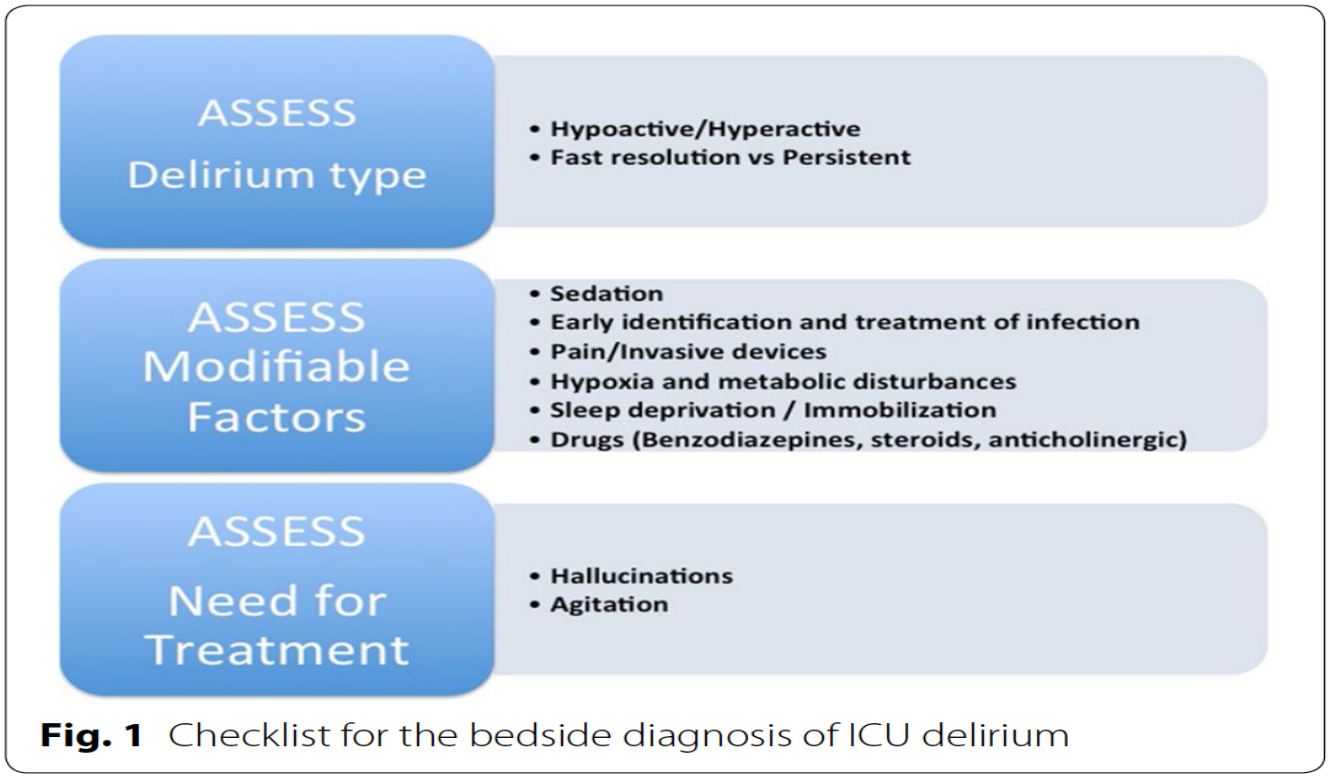


Fig. 1 Checklist for the bedside diagnosis of ICU delirium

Merci pour votre attention !