

Délire postopératoire: prévention et traitement¹

2^e partie

Martin Siegemund^a, Paola Massarotto^b, Oliver Reuthebuch^c, Hans Pargger^d

^a Anästhesie, Intensiv- und Rettungsmedizin, Kantonsspital, Baden

^b Medizinische Intensivstation, Universitätsspital, Basel

^c Herzchirurgie, Universitätsspital, Basel

^d Operative Intensivbehandlung, Universitätsspital, Basel

Quintessence

- L'halopéridol, malgré l'allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes et le fait qu'il provoque des symptômes extrapyramidaux, reste le médicament intraveineux de choix pour le traitement des formes hyperactives et mixtes du délire.
- L'administration de très grandes doses d'halopéridol (>10 mg/jour) doit toujours se faire sous contrôle ECG continu.
- Les neuroleptiques atypiques comme la quétiapine et la rispéridone peuvent être utilisés par voie orale pour le traitement et la prévention des délires.
- En plus du traitement médicamenteux, des mesures de prévention multimodales de la part des soignants peuvent abaisser de 30–40% l'incidence des tableaux délirants.
- Chez les patients à haut risque de délire (âge, sexe masculin, démence progressive, artériosclérose généralisée, etc.) il est éventuellement possible d'avoir une influence sur le développement d'un délire grâce à une sélection ciblée des anesthésiques et sédatifs utilisés en per- et postopératoire.

Introduction

Le diagnostic d'un délire n'est en fin de compte toujours qu'un diagnostic différentiel ne pouvant être posé et traité qu'après exclusion de toute autre étiologie traitable (infection, hypoxie, etc.). Lors de la manifestation d'un délire postopératoire il faut toujours tenir compte de la relation temporelle avec l'opération. Alors qu'un délire qui se déclare 1–3 jours après l'opération y est très probablement directement associé, un délire d'apparition plus tardive doit toujours faire l'objet d'une démarche diagnostique intensive, car d'autres pathologies, comme une septicémie ou un accident vasculaire cérébral, peuvent être à l'origine du trouble neurocognitif [1, 2]. L'évaluation des médicaments déclenchant un délire, sans aucun doute importante hors des soins intensifs, est certainement secondaire chez les patients ayant subi une intervention cardiologique, du fait que ceux qui sont utilisés (amiodarone, furosémide, digoxine, etc.) sont indispensables pour le traitement de ces grands malades, même si des délires ont été décrits comme effets indésirables.



Martin Siegemund

Les auteurs n'ont déclaré aucune obligation financière ni personnelle en rapport avec l'article soumis.

Traitement

Pour les formes hyperactive et mixte de délire, avec agitation, l'halopéridol intraveineux est le médicament de

première intention [3, 4]. L'halopéridol est particulièrement efficace sur les composantes agitées du délire hyperactif probablement du fait de sa forte liaison aux récepteurs D₂ de la dopamine. Cet effet antidopaminergique que n'ont pas les neuroleptiques atypiques, de même que son effet anticholinergique minime et ses produits métaboliques inactifs, font pour le moment de l'halopéridol pratiquement le seul médicament intraveineux pour le traitement du délire. Si le remplissage intravasculaire est bon, l'halopéridol n'a que peu d'influence sur la stabilité circulatoire et qu'un léger effet sédatif. L'entrée en action de l'halopéridol intraveineux est de 20 à 30 minutes environ, sa demi-vie d'environ 24 heures. En boli de 1–2 mg jusqu'à une dose journalière maximale de 20 mg, un bon effet avec un minimum d'effets indésirables semble garanti [4]. Ses deux effets indésirables les plus fréquents, allongement du QT avec risque de torsades de pointes et symptômes extrapyramidaux, doivent être connus et acceptés. De manière à prévenir les arythmies cardiaques, le QT doit être contrôlé en permanence et s'il dépasse 500 msec, il est recommandé d'interrompre ce traitement. Il faut en plus renoncer à utiliser d'autres médicaments ayant une forte influence sur l'intervalle QT (fluoroquinolones, macrolides, méthadone, etc.). La manifestation de symptômes extrapyramidaux est nettement plus rare après injection intraveineuse qu'après prise orale ou même injection intramusculaire [5]. Du fait que l'administration intraveineuse d'halopéridol est très difficile dans un service sans monitoring du rythme cardiaque, il faut toujours commencer un traitement oral le plus tôt possible. Le schéma de titration de la dose actuellement utilisé à l'Hôpital universitaire de Bâle pour les patients ayant un délire hyperactif ou mixte manifeste est présenté à la figure 1 . Nous commençons par de petites doses en tenant compte de la moyenne d'âge élevée de nos patients. Dès que la dose d'halopéridol dépasse 3 mg, nous mettons en route un traitement parallèle par quétiapine (Seroquel®). Dans une étude randomisée et contrôlée contre placebo, ce neuroleptique atypique a diminué la durée et la gravité du délire, mais bien par contre pas la mortalité et la durée du séjour aux soins intensifs [6]. Les neuroleptiques atypiques n'ont jusqu'ici montré aucune supériorité sur l'halopéridol dans les délires. Les effets indésirables extrapyramidaux ont cependant été plus rares qu'avec l'halopéridol en administration orale

1 La 1^{re} partie intitulée «Délire postopératoire: physiopathologie et diagnostic» a été publiée dans le numéro 20 du 18.5.2011 de Forum Médical Suisse. Veuillez consulter également le site www.medicalforum.ch/f/set_archiv.html.

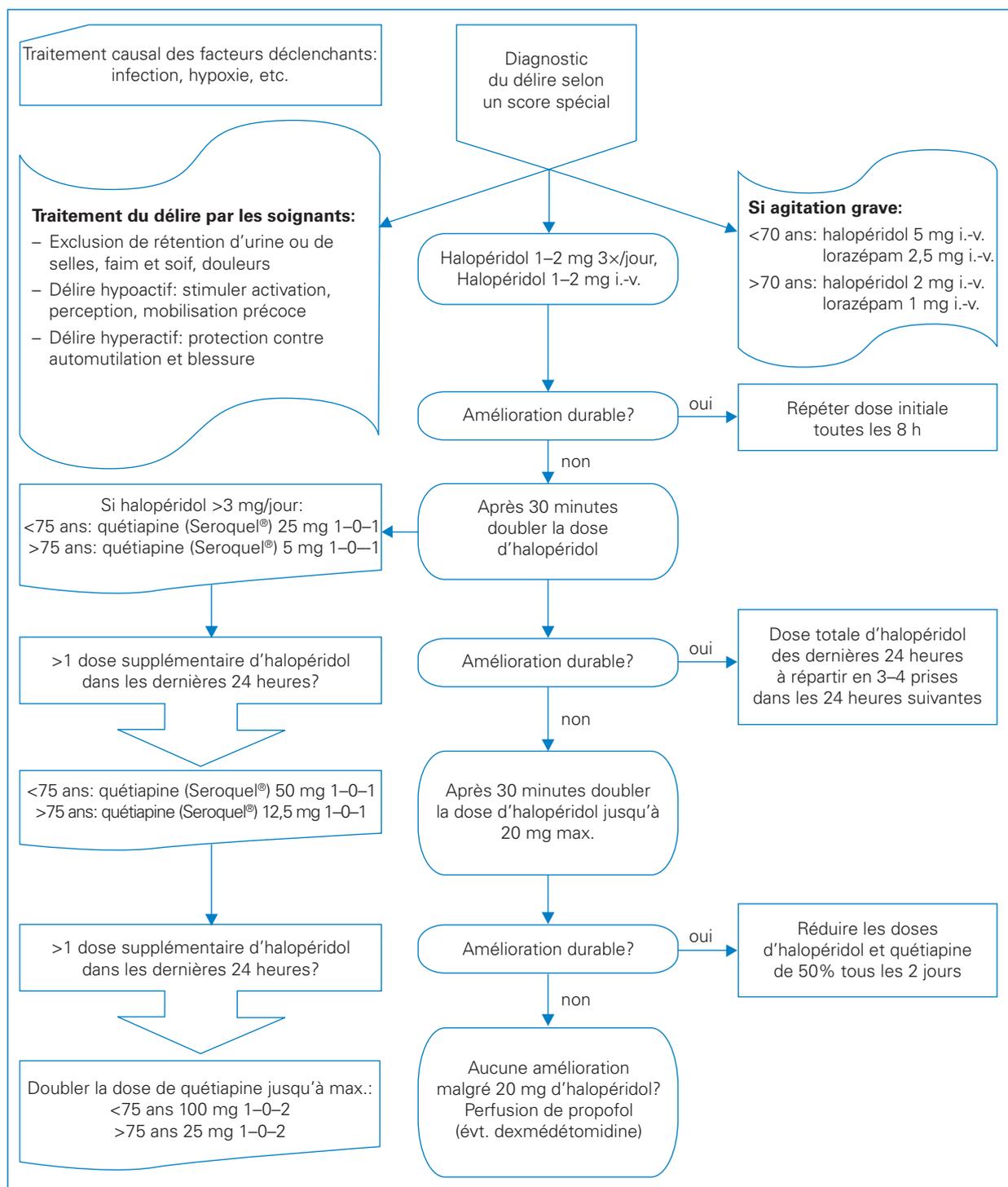


Figure 1

Schéma de titration de la dose actuellement utilisé à l'Hôpital universitaire de Bâle pour les patients ayant un délire hyperactif ou mixte manifeste.

[3, 4, 7-9]. Pour les effets indésirables cardiaques et la mort cardiaque subite, il n'y a aucune différence entre les neuroleptiques atypiques et classiques [10]. Il n'y a pour le moment aucun traitement médicamenteux établi pour le délire hypoactif. En plus des mesures de prévention ciblées de la part du personnel soignant (tab. 1 ↻), il est à notre avis possible d'envisager un traitement par 0,5 mg d'halopéridol 3 à 4 fois par jour ou quétiapine 5 mg 2 fois par jour dans cette forme de délire, car ces médicaments préviennent peut-être une inhibition centrale de la synthèse d'acétylcholine.

Prévention

Il n'y a pour l'heure aucune prophylaxie médicamenteuse du délire basée sur des preuves. Plusieurs tentatives avec neuroleptiques typiques et atypiques ou antagonistes centraux de l'acétylcholine n'ont pas fait baisser l'incidence du délire postopératoire. Mais elles ont bien montré par contre une diminution de sa durée et de sa gravité. Kalisvaart et al. avec 0,5 mg d'halopéridol 3 fois par jour à titre prophylactique, ne sont pas parvenus à diminuer l'incidence, mais bien la durée du délire de

Tableau 1. Mesures de prévention du délire par les soignants [26].

Stimuler la reconnaissance de soi et de l'environnement	Par ex. utiliser lunettes, appareils auditifs indispensables
Stimuler la communication	Par ex. auxiliaire de communication bloc, alphabet
Stimuler l'orientation	Par ex. placer l'horloge et le calendrier dans le champ de vision
Traitement des douleurs	Analyse des douleurs, avoir pour but un Visual Analog Scale Score <3, une Behavioral pain Scale <4
Oxygénation suffisante	Par ex. O ₂ /physiothérapie respiratoire si nécessaire, SpO ₂ >92%
Equilibre nutritionnel	Par ex. substitution électrolytique si nécessaire, surveillance de la prise de nourriture et des boissons, prévention de la faim et de la soif
Stimuler un rythme veille-sommeil normal	Par ex. respecter le sommeil nocturne, aides à l'endormissement
Mobilité/mobilisation rapide	Par ex. mobilisation aussi vite et souvent que possible, stimuler l'hygiène personnelle [27]
Collaboration et information des proches	Par ex. information sur la prévention du délire, sur les visites, encourager à collaborer aux soins
Prévention des infections et de la fièvre	Par ex. retirer les sondes et cathéters inutiles, contrôles de tous les sites d'injection, traitement de la fièvre et compensation des pertes liquidiennes

6,5 jours en moyenne et celle de l'hospitalisation de 5,5 jours chez 430 patients devant subir des opérations de la hanche [11]. Pour les interventions cardiochirurgicales, une dose unique de 1 mg de rispéridone (Risperdal®) en postopératoire précoce en a également diminué l'incidence [12]. Malgré les preuves d'une implication pathogénétique des constellations de transmetteurs anticholinergiques centraux ou une carence relative en acétylcholine dans le délire, aucune prophylaxie ni aucun traitement par inhibiteurs de la cholinestérase n'a fait la preuve d'une influence sur l'incidence, la durée et l'intensité du délire [13, 14]. Une étude multicentrique hollandaise sur le traitement du délire manifeste par rivastigmine a dû être interrompue en raison d'une mortalité accrue dans le groupe traitement actif [15].

Comme il n'y a actuellement aucune prophylaxie médicamenteuse sûre ni options thérapeutiques médicamenteuses basée sur des preuves du délire postopératoire, sa prophylaxie non médicamenteuse a une importance capitale. Un délire est une complication parfaitement évitable chez les patients âgés à l'hôpital [14]. Inouye et al. ont pu abaisser de 30–40% le risque de délire en introduisant un protocole multimodal non médicamenteux (tab. 1) [16]. Malgré la diminution du nombre absolu de jours de délire ou d'épisodes délirants, ni la gravité des délires ni l'incidence des récurrences n'ont été influencées. En plus de la prophylaxie non médicamenteuse, les anesthésiques administrés en per- et postopératoire semblent aussi avoir une influence sur la manifestation d'un délire. Il a été démontré qu'une dose unique de 0,5 mg/kg de poids corporel de kétamine pour l'induction de l'anesthésie avant opérations cardiaques diminuait la réaction inflammatoire [17] et limitait à 3% seulement l'incidence du délire par blocage des récepteurs du NMDA [18]. L'adaptation de l'opioïde administré en postopératoire semble également avoir une influence sur la manifestation d'un délire. Chez des patients de services de soins intensifs chirurgicaux et traumatologiques, l'incidence du

délire a été en corrélation avec l'administration de midazolam et de fentanyl, alors que la morphine a moins souvent été associée à un délire [19]. Les benzodiazépines sont toujours les sédatifs les plus utilisés aux soins intensifs malgré qu'elles puissent elles-mêmes déclencher un délire [19–21]. La sédation avec l'agoniste du récepteur alpha-2 central dexmédétomidine a permis de diminuer nettement l'incidence des délires septiques et postopératoires comparativement au midazolam et au propofol [22–24]. Comme traitement des délires manifestes également, les agonistes alpha-2 centraux permettent de diminuer la durée du délire, même par rapport à l'halopéridol [25]. Du fait que la dexmédétomidine n'est pas encore officiellement admise en Suisse, la clonidine (Catapresan®) est pour l'heure le seul agoniste alpha-2 central, mais avec sa sélectivité environ 200 fois plus faible pour les récepteurs alpha-2, il a un effet indésirable cardiovasculaire nettement plus puissant. Raison pour laquelle il n'est pas indiqué de routine pour la sédation de patients cardiochirurgicaux et ne peut être utilisé qu'en cas de tonus sympathique fortement augmenté.

Le délire postopératoire après interventions cardiochirurgicales est une complication aussi fréquente que grave impossible à traiter de manière satisfaisante à l'heure actuelle. Raison pour laquelle le diagnostic préopératoire des facteurs prédisposants a une importance centrale pour la mise en route des mesures non médicamenteuses et le recours à des méthodes d'anesthésie et de sédation particulières. Pour le traitement d'un délire postopératoire aigu, l'halopéridol est toujours le médicament de choix, pouvant le cas échéant être associé aux agonistes alpha-2 centraux et neuroleptiques atypiques. Les futures études devront porter sur l'effet de la dexmédétomidine et l'association de différents médicaments centraux pour le traitement et la prévention du délire. Elles devront plus précisément analyser sa cause (par ex. machine cœur-poumon, infection, démence) pour tenir compte des éventuels différents mécanismes déclenchants.

Correspondance:

PD Dr Martin Siegemund
 Departementsleiter und Chefarzt Anästhesie
 und Intensivmedizin
 Kantonsspital Baden
 CH-5404 Baden
martin.siegemund@ksb.ch

Références recommandées

- Battaglia J. Pharmacological management of acute agitation. *Drugs*. 2005;65(9):1207–22.
- Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, Schmidt GA, Wright PE, Canonic AE, et al. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care Med*. 2010;38(2):428–37.
- Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, et al. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(10):1658–66.
- Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*. 1999;340(9):669–76.
- Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology*. 2006;104(1):21–6.

La liste complète des références numérotées se trouve sous www.medicalforum.ch

Postoperatives Delirium: Prophylaxe und Therapie, Teil 2 /

Délire postopératoire: prévention et traitement, 2e partie

Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

- 1 Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Angles EM, Brenner LA, Moss M. Postoperative delirium in the elderly: risk factors and outcomes. *Ann Surg.* 2009;249(1):173–8.
- 2 Litaker D, Locala J, Franco K, Bronson DL, Tannous Z. Preoperative risk factors for postoperative delirium. *Gen Hosp Psychiatry.* 2001;23(2):84–9
- 3 Fricchione GL, Nejad SH, Esses JA, Cummings TJ, Jr., Querques J, Cassem NH, et al. Postoperative delirium. *Am J Psychiatry.* 2008;165(7):803–12.
- 4 Battaglia J. Pharmacological management of acute agitation. *Drugs.* 2005;65(9):1207–22.
- 5 Menza MA, Murray GB, Holmes VF, Rafuls WA. Decreased extrapyramidal symptoms with intravenous haloperidol. *J Clin Psychiatry.* 1987;48(7):278–80.
- 6 Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, Skrobik Y, Riker RR, Hill NS, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med.* 2010;38(2):419–27.
- 7 Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, Schmidt GA, Wright PE, Canonico AE, et al. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care Med.* 2010;38(2):428–37.
- 8 Rea RS, Battistone S, Fong JJ, Devlin JW. Atypical antipsychotics versus haloperidol for treatment of delirium in acutely ill patients. *Pharmacotherapy.* 2007;27(4):588–94.
- 9 Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med.* 2004;30(3):444–9.
- 10 Ray WA, Chung CP, Murray KT, Hall K, Stein CM. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *N Engl J Med.* 2009;360(3):225–35.
- 11 Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, et al. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(10):1658–66.
- 12 Prakanrattana U, Prapaitrakool S. Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care.* 2007;35(5):714–9.
- 13 Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA, Burkhart CS, Grapow M, Gagneux A, et al. Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery – a randomized controlled trial. *Crit Care Med.* 2009;37(5):1762–8.
- 14 Hshieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008;63(7):764–72.
- 15 Sheldon T. Study of rivastigmine for delirium in intensive care is stopped after deaths. *Bmj.* 2010;340(c2895).
- 16 Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med.* 1999;340(9):669–76.
- 17 Bartoc C, Frumento RJ, Jalbout M, Bennett-Guerrero E, Du E, Nishanian E. A randomized, double-blind, placebo-controlled study assessing the anti-inflammatory effects of ketamine in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2006;20(2):217–22.
- 18 Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, Gandhi SD, Byrne AJ, Hudetz AG, et al. Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23(5):651–7.
- 19 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(1):34–41.
- 20 Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med.* 2007;33(1):66–73.
- 21 Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology.* 2006;104(1):21–6.
- 22 Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA.* 2009;301(5):489–99.
- 23 Pandharipande PP, Sanders RD, Girard TD, McGrane S, Thompson JL, Shintani AK, et al. Effect of dexmedetomidine versus lorazepam on outcome in patients with sepsis: an a priori-designed analysis of the MENDS randomized controlled trial. *Crit Care.* 2010;14(2):R38.
- 24 Maldonado JR, Wysong A, van der Starre PJ, Block T, Miller C, Reitz BA. Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery. *Psychosomatics.* 2009;50(3):206–17.
- 25 Reade MC, O'Sullivan K, Bates S, Goldsmith D, Ainslie WR, Bellomo R. Dexmedetomidine vs haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. *Crit Care.* 2009;13(3):R75.
- 26 Schubert M, Massarotto P, Wehrli M, Lehmann A, Spirig R, Hasemann W. Entwicklung eines interprofessionellen Behandlungskonzepts "Delir" für eine medizinische und eine chirurgische Intensivstation. *Intesiv.* 2010;18(6):316–23.
- 27 Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;373(9678):1874–82.