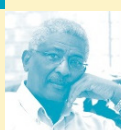


Canadian Coalition for Seniors' Mental Health
Coalition Canadienne pour la santé mentale
des personnes âgées



Mise à jour 2014
des lignes directrices

Évaluation et prise en charge du délirium



MISE À JOUR 2014 DES LIGNES DIRECTRICES

BUT DES LIGNES DIRECTRICES : La Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées (CCSMPA) est fière d'avoir pu faciliter l'élaboration des présentes lignes directrices cliniques. Il s'agit de la première fois que des premières lignes directrices interdisciplinaires d'envergure pancanadienne sur les pratiques exemplaires abordent spécifiquement des aspects clés de la santé mentale de la personne âgée. Rédigées par une équipe interdisciplinaire, ces lignes directrices s'adressent aux équipes interdisciplinaires de professionnels de la santé de tout le Canada.

Ces lignes directrices visent à améliorer l'évaluation, le traitement, la prise en charge et la prévention de problèmes de santé mentale chez les aînés en proposant des recommandations fondées sur des données probantes. Ces recommandations ont été établies en tenant compte des données probantes les plus concluantes connues au moment de la publication complétées, le cas échéant, par l'opinion consensuelle du groupe chargé d'élaborer les lignes directrices.

BUT DES MISES À JOUR DES LIGNES DIRECTRICES : Les mises à jour des lignes directrices rendent compte des changements importants qui sont survenus dans la pratique depuis la publication de la version originale des lignes directrices en 2006. Les mises à jour sont rédigées et revues par des experts qui sont associés au projet depuis l'élaboration de lignes directrices. Pour en savoir plus sur les recommandations relatives aux pratiques cliniques, veuillez consulter la version originale des lignes directrices dans notre site Web www.ccsmh.ca.

AVIS DE NON-RESPONSABILITÉ : Le présent document est publié uniquement à des fins d'information, et il ne saurait être interprété ou utilisé à titre de norme de pratique médicale. Tous les efforts possibles ont été faits pour assurer l'exactitude du contenu du présent document. Néanmoins l'éditeur et toutes les personnes qui ont participé à la réalisation du document déclinent toute responsabilité à l'égard de l'exactitude, de l'intégralité ou de la valeur de son contenu. Le document est publié sachant que ni l'éditeur, ni les personnes ayant participé à la rédaction n'y formulent de conseils professionnels. Il incombe aux médecins et aux lecteurs de déterminer la prise en charge clinique appropriée de chaque patient compte tenu de l'ensemble des données cliniques disponibles. L'éditeur et les personnes qui ont participé à la rédaction du présent document se dégagent également de toute responsabilité à l'égard de qui que ce soit concernant le contenu ou les conséquences découlant de son utilisation dans le cadre d'une entente contractuelle ou à la suite de négligence ou d'un autre motif d'action.

RÉFÉRENCE RECOMMANDÉE : Gage L et Hogan DB. (2014). *Mise à jour 2014 des lignes directrices de la CCSMPA – Évaluation et prise en charge du délirium*. Toronto: Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées (CCSMPA), www.ccsmh.ca.

REMERCIEMENTS : La mise à jour des lignes directrices a été rendue possible par un prix Betty-Havens 2010 de l'application des connaissances de l'Institut du vieillissement des IRSC.

Introduction

Depuis la publication des lignes directrices 2006 de la Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées (CCSMPA) intitulées *Évaluation et prise en charge du délirium* (Hogan *et al.* 2006), les progrès touchant le délirium ont été graduels plutôt que fondamentaux. Les travaux effectués depuis 2006 ont confirmé la nécessité de reconnaître que le délirium complique souvent la prise en charge des personnes âgées dans les hôpitaux de soins aigus ou les établissements de soins de longue durée (Siddiqi, House et Holmes 2006), et qu'il peut avoir des conséquences graves à longue échéance, en particulier pour les personnes qui présentent des symptômes persistants (Cole, Ciampi, Belzile et Zhong 2010; Cole 2010; Wilcox *et al.* 2010; Fong *et al.* 2012; Saczynski *et al.* 2012; Davis *et al.* 2012; Gross *et al.* 2012;). Le délirium prolongé est associé à une démence préexistante, des morbidités multiples, une aggravation de la maladie, des symptômes hypoactifs et l'hypoxie (Dasgupta et Hillier 2010). À l'instar d'autres troubles psychiatriques, le délirium peut être plus ou moins prononcé (Levkoff, Yang et Liptzin 2004). Les patients qui présentent au moins un des symptômes du délirium mais qui ne satisfont pas les caractéristiques du délirium selon le DSM sont groupés à au moins l'extrême du continuum et dits atteints de délirium infraclinique (DIC). Les cliniciens devraient savoir que le DIC peut être un état prodromique lequel, comme en font état les

lignes directrices de 2006, aboutit à une évolution entre celle des patients qui souffrent de délirium et ceux n'en souffrent pas (Ouimet *et al.* 2007; Cole *et al.* 2011). L'incertitude persiste cependant quant à la manière de diagnostiquer le DIC, l'utilité de ce classement étant donné le cours fluctuant du délirium et les mesures à prendre (Blazer et van Nieuwenhuizen 2012).

Si les lignes directrices du CCSMPA sur le délirium ont été adaptées pour les adultes âgés en fin de vie (Allard *et al.* 2010), elles n'ont fait l'objet d'aucune révision depuis leur publication. En 2011, la CCSMPA a demandé aux co-responsables des lignes directrices de 2006 d'en effectuer une mise à jour limitée. Il a été entendu que la mise à jour porterait sur les interventions médicamenteuses visant soit à prévenir le délirium, soit à le traiter. En effet, le sujet a été retenu comme étant celui qui était susceptible de susciter un maximum d'intérêt et où le besoin d'une mise à jour était le plus pressant. Étant donné sa portée limitée, il serait possible d'effectuer le travail rapidement avec les ressources limitées existantes. La décision d'axer cette mise à jour sur la revue de la thérapie médicamenteuse ne diminue aucunement l'importance de se pencher sur les facteurs exacerbants réversibles, de réduire le recours aux psychotropes et d'avoir recours aux interventions non médicamenteuses pour tenter de prévenir le délirium ou de le prendre en charge (Inouye, Marcantonio et Metzger 2014).

MISE À JOUR 2014 DES LIGNES DIRECTRICES

Résumé des recommandations modifiées

Pour faciliter la consultation de ce document, le numéro de la page où figure la recommandation dans la version originale de 2006 des recommandations est fourni au début du texte pour toutes les recommandations qui sont modifiées ou ajoutées dans la présente mise à jour. Par la suite, dans chaque section, nous présentons la recommandation ainsi qu'une discussion de la littérature pertinente parue depuis la publication originale des lignes directrices en 2006. Nous encourageons vivement les lecteurs à consulter la version originale des lignes directrices et la discussion ci-dessous, plutôt que de se limiter au résumé des recommandations modifiées.

Recommandation de 2006 : Prévention (page 27)

D'après les données probantes disponibles, les interventions médicamenteuses chez les personnes âgées en général afin de prévenir l'apparition du délirium ne sont pas recommandées [D].

Recommandations modifiées : Prévention

Il existe des données qui suggèrent un lien entre l'anesthésie générale, comparée à d'autres types d'anesthésie, et un risque accru de dysfonction cognitive postopératoire (DCPO), mais non de délirium postopératoire (DPO). D'autres recherches devront être faites pour confirmer l'augmentation du risque de DCPO et ses conséquences [B].

Il existe des données qui suggèrent que la mélatonine administrée en faible dose et à court terme réduit l'incidence de délirium chez les patients âgés admis en unité de soins actifs, mais d'autres recherches devront être faites avant d'en recommander l'administration courante [B].

Il existe des données qui suggèrent que l'halopéridol administré en faible dose et à court terme réduit sans contre-indications l'incidence ou la gravité du DPO chez les patients âgés à risque, mais d'autres recherches devront être faites avant d'en recommander l'administration courante [B].

Il existe des données qui suggèrent que la rispéridone administrée après une intervention cardiaque réduit le risque de DPO sans contre-indications, mais d'autres recherches devront être faites avant d'en recommander l'administration courante [B].

Il existe des données qui suggèrent que l'olanzapine administrée en faible dose et à court terme réduit le risque de DPO, mais que dans l'éventualité du délirium, celui-ci pourrait être plus grave et prolongé. L'administration de l'olanzapine pour prévenir le DPO ne peut être recommandée pour le moment [B].

Le recours aux inhibiteurs de la cholinestérase dans le seul but de prévenir ou de traiter le délirium est déconseillé [A].

La dexmédétomidine est à considérer comme sédatif de substitution aux benzodiazépines et au propofol pour réduire le risque de délirium chez les patients sous ventilation artificielle [A].

Les données sont insuffisantes pour recommander l'administration courante de toute autre forme d'intervention médicamenteuse pour prévenir le délirium [B].

Recommandation de 2006 : Antipsychotiques (page 41-44)

Les antipsychotiques incisifs sont préférables aux antipsychotiques de faible puissance [B].

Les données probantes les plus concluantes disponibles confirment que l'halopéridol est l'antipsychotique de choix [B].

Les antipsychotiques atypiques constituent une solution de rechange en raison de leur faible propension à causer des symptômes extrapyramidaux [B].

Recommandations modifiées : Antipsychotiques

Chez les personnes âgées souffrant de délirium et pour lesquelles une thérapie médicamenteuse est indiquée, l'administration à court terme d'une faible dose d'halopéridol ou d'un antipsychotique atypique (p. ex., olanzapine, quétiapine, rispéridone) peut être envisagée. L'halopéridol est déconseillé en présence de la maladie de Parkinson ou d'une démence à corps de Lewy [B].

Méthodes

Les termes de recherche retenus sont les mêmes que ceux utilisés pour élaborer les lignes directrices de 2006 (Hogan *et al.* 2006) quoique cette fois la recherche dans les bases de données a été limitée à Medline et restreinte aux articles de langue anglaise publiés entre juillet 2005 et juin 2011.

La recherche a recensé un total de 411 articles. Les deux auteurs ont passé en revue les titres et les résumés de ces documents pour établir lesquels feraient l'objet d'une revue intégrale du texte. Les essais contrôlés (en particulier les essais randomisés), les méta-analyses, les revues (en particulier systématiques) et les lignes directrices de pratique potentiellement pertinents au domaine à l'étude ont été retenus. Quatre-vingt-neuf des 411 articles dégagés de la recherche documentaire ont été choisis pour faire l'objet d'une revue intégrale. Les auteurs ont tous deux revu

chacun des articles et se sont entendus sur tous les changements ou ajouts apportés aux recommandations de 2006. Une ébauche des recommandations révisées a été présentée à l'assemblée annuelle de la CCSMPA à l'automne 2012. Des commentaires utiles ont été recueillis et ont donné lieu à des modifications mineures.

Vu le temps écoulé entre la revue documentaire systématique et la publication de la mise à jour, un des auteurs (DH) a dégagé d'autres articles pertinents en utilisant des mots-clés pour lancer des recherches ciblées mais non exhaustives dans Medline et ce, pour la période allant de juillet 2011 à septembre 2014. Cet examen subséquent et plus récent de la littérature a donné lieu à quelques ajustements supplémentaires des recommandations révisées.

MISE À JOUR 2014 DES LIGNES DIRECTRICES

Partie 2: Analyse et recommandations relatives à la prévention

Compte tenu du récent examen, nous recommandons de remplacer la recommandation de 2006 par les neuf nouvelles recommandations résumées ci-dessous.

Recommandation de 2006 : Prévention (page 27)

D'après les données probantes disponibles, les interventions médicamenteuses chez les personnes âgées en général afin de prévenir l'apparition du délirium ne sont pas recommandées [D].

Recommandations modifiées : Prévention

Le monitoring peropératoire de la profondeur de la sédation pour doser les anesthésiques représente une approche prometteuse pour réduire le risque de délirium postopératoire, mais d'autres recherches sont nécessaires [B].

Une revue systématique du lien entre les anesthésies générale et locales et l'incidence de dysfonction cognitive postopératoire (DCPO) et de délirium postopératoire (DPO) a révélé que l'anesthésie générale, comparée à d'autres types d'anesthésies, n'est pas liée à un risque accru de DPO (rapport de cotes de 0,88, 0,51-1,51 intervalle de confiance de 95 %). Il y avait cependant une augmentation légère du risque de DCPO (rapport de cotes 1.34, 0,93-1.95 et intervalle de confiance de 95 %) (Mason, Noel-Storr et Ritchie 2010). Une autre revue systématique a conclu que la probabilité de DPO était égale avec une anesthésie neuraxiale (c.-à-d. une forme d'anesthésie locale qui consiste à injecter des anesthésiques près des nerfs du système nerveux central, par exemple une anesthésie rachidienne ou épidurale) et une anesthésie générale (incidences confondues de 17,1 % pour les deux types) (Zhang, Lu, Zou, Wang, Xu et Shi 2013). Une troisième revue n'a décelé aucune

différence des taux de DPO entre les anesthésies générale et locales (Friedman, Soleimani, McGonigle, Egol et Silverstein 2014). La titration de la profondeur de la sédation peropératoire par monitoring neurologique a attiré un intérêt croissant comme approche possible pour prévenir le DPO. Une étude randomisée de patients âgés subissant une chirurgie sous anesthésie rachidienne avec sédation au propofol guidée par l'index bispectral (BIS) pour réparer une fracture de la hanche a fait ressortir une incidence significativement accrue de DPO [40,4 % c. 19,3 %, $p = 0,014$] persistant une journée de plus avec la sédation profonde par rapport à la sédation légère (Sieber *et al.* 2010). Deux études randomisées de l'anesthésie guidée par le BIS lors de chirurgies électives subies par des patients âgés a dégagé des taux de DPO plus faibles (15,6 % c. 24,1 %, $p = 0,01$ pour la première étude, et 16,7 % c. 21,4 %, $p = 0,036$ pour la seconde), comparativement aux soins courants (Chan, Cheng, Lee, Gin et the

CODA Trial Group 2013; Radtke *et al.* 2013). Éviter des valeurs extrêmement faibles du BIS ou réduire l'exposition à l'anesthésique sont des mécanismes possibles. Les médicaments utilisés pour l'anesthésie générale ont aussi été examinés. Une petite étude [58 patients de sexe masculin] randomisée contrôlée de l'utilisation de la kétamine pour induire l'anesthésie chez des patients subissant une chirurgie cardiaque élective avec pontage cardiopulmonaire a constaté qu'elle était associée à une incidence

significativement plus faible de DPO [3 % c. 31 %, $p = 0,01$] (Hudetz *et al.* 2009). Cette étude n'a toutefois pas été reproduite. Le blocage nerveux régional pour les fractures de la hanche est une autre procédure peropératoire prometteuse abordée dans la suite du texte. Nous avons formulé une recommandation qualifiée avec la cote de résistance de « B » car nous sommes d'avis que d'autres travaux sont requis pour confirmer les observations faites jusqu'à présent et les élargir à d'autres populations de patients.

Recommandations modifiées : Prévention

La thérapie à court terme à base de mélatonine ou de ramelteon, pour réduire l'incidence de DPO ou délirium chez les patients âgés admis en unité de soins actifs ou intensifs, doit faire l'objet d'autres études et ne peut être recommandée pour le moment [B].

La mélatonine (sécrétion naturelle de la glande pinéale chez l'être humain qui porte le nom chimique N-acétyl-5-méthoxytryptamine) est importante dans la régulation du cycle de sommeil et d'éveil. Certains ont suggéré que l'administration de suppléments de mélatonine pourrait être utile pour prévenir et traiter le délirium (Lewis et Barnett 2004; Bourne et Mills 2006; Hanania et Kitain 2002). Au cours d'une étude visant un groupe de patients âgés qui subissaient une arthroplastie de la hanche, l'administration de mélatonine a été associée à une incidence significativement réduite de DPO comparativement aux patients qui avaient reçu soit rien, soit de la midazolame, soit de la clonidine (9,4 % c. 32,7 %, 44,0 %, et 37,3 % respectivement, $p < 0,05$) (Sultan

2010). Cette étude a suscité certaines préoccupations d'ordre méthodologique, dont l'exclusion des patients atteints de troubles cognitifs (De Jonghe, van de Glind, van Munster et de Rooij 2014). Un essai randomisé en bloc relativement limité (149 patients inscrits), monocentrique, à double insu et contrôlé par placebo de la mélatonine (dose quotidienne de 0,5 mg administrée par voie orale chaque soir jusqu'à la sortie de l'hôpital, la mort, ou la 14^e journée d'hospitalisation) administrée à des patients admis en service médical interne a décelé un moindre risque de délirium en présence d'une thérapie active (12 % c. 31 %, $p = 0,014$). Il semble que le médicament a été bien toléré. Aucun avantage discernable n'a été noté pour les résultats médicaux secondaires (c.-à-d.,

MISE À JOUR 2014 DES LIGNES DIRECTRICES

gravité du délirium, utilisation de sédatifs, utilisation de moyens de contention, mortalité, durée du séjour, sommeil). Une proportion importante des patients inscrits (27 sujets ou 18,1%) a été exclue de l'évaluation de l'efficacité globale (Al-Aama *et al.* 2011). Enfin, un essai contrôlé randomisé à double insu de 378 patients analysés a constaté que la mélatonine (dose de 3 mg administrée le soir pendant cinq jours consécutifs) pour des patients âgés (âge moyen de 84 ans) subissant une chirurgie à la hanche n'avait pas d'effet marqué sur l'incidence de délirium (29,6 % pour le groupe ayant reçu la mélatonine c. 25,5 % avec le placebo) (De Jonghe, van Munster *et al.* 2014).

Le rameltéon est un agoniste de la mélatonine approuvé aux États-Unis et ailleurs pour traiter l'insomnie caractérisée par la difficulté à s'endormir. Une étude randomisée en simple insu qui a fait intervenir l'administration de 8 mg de

rameltéon ou d'un placebo chaque soir pendant sept jours à un petit groupe (n = 67) de patients parmi les plus âgés (65-89 ans) de ceux nouvellement admis à l'hôpital avec un problème médical grave a fait état d'un risque de délirium significativement plus faible (3 % c. 32 %, p = 0,003) avec le traitement actif (Hatta *et al.* 2014). Il n'existe pas d'études publiées qui comparent l'efficacité relative de la mélatonine et du rameltéon pour prévenir le délirium.

La recommandation négative assortie d'une cote « B » a été donnée en raison de l'incohérence et des limites des données probantes connues. Des études confirmatoires plus larges, menées auprès de différentes populations, sont nécessaires avant qu'il soit possible d'en préconiser l'usage. L'Institut national pour la santé et l'excellence clinique (2012) a aussi lancé un appel à des recherches supplémentaires sur la mélatonine.

Recommandations modifiées : Prévention

Les données ne sont pas concluantes quant à l'efficacité d'administrer l'halopéridol en faible dose et à court terme pour réduire sans contre-indications l'incidence ou la gravité du DPO chez les patients âgés à risque. D'autres recherches devront être faites avant d'en recommander l'administration courante **[B]**.

Parce qu'il prévient la potentialisation neuroexcitatrice ou inhibite les récepteurs sigma-1, ou les deux, l'halopéridol pourrait être efficace pour prévenir le délirium (Caplan 2012). Un essai randomisé contrôlé par placebo de l'administration d'halopéridol (dose de 0,5 mg administrée trois fois par jour avant la chirurgie et

jusqu'à trois jours après) à des patients âgés (70 ans et plus) présentant un risque de délirium de modéré à élevé et admis pour une chirurgie élective ou urgente à la hanche n'a révélé aucune différence statistiquement significative de la mesure des résultats primaires et de l'incidence de DPO (15,1 % avec l'halopéridol c. 16,5 %

avec le placebo, risque relatif de 0,91, 0,6-1,3 intervalle de confiance de 95 %). Cependant, il y avait des différences importantes en faveur de l'halopéridol au plan de la gravité et de la durée du délirium (5,4 c. 11,8 jours, $p < 0,001$) ainsi qu'une réduction de la durée moyenne de l'hospitalisation (17,1 c. 22,6 jours, $p < 0,001$) en présence de DPO (Kalisvaart, de Jonghe, Bogaards *et al.* 2005). Aucun effet indésirable n'a été associé à l'halopéridol. Dans une étude de cohorte prospective de patients souffrant d'une fracture de la hanche, ceux considérés comme étant à haut risque de délirium ont été soignés par une administration prophylactique d'une faible dose d'halopéridol. L'incidence de délirium a été plus forte chez ces personnes, mais l'utilisation d'un concept avant-après du traitement prophylactique à l'halopéridol n'a pas réduit l'incidence globale de délirium (Vochteloo *et al.* 2011). Un essai randomisé à double insu contrôlé par placebo de l'halopéridol IV (injection en bolus de 0,5 mg suivie par perfusion continue à un débit de 0,1 mg/hr pendant 12 heures) administré à des patients âgés (65 ans et plus) admis aux soins intensifs après une intervention chirurgicale non cardiaque a révélé une incidence significativement plus faible de DPO pendant les sept premiers jours de la période postopératoire (15,3 % c. 23,2 %, $p = 0,031$). Le traitement a été bien toléré (Wang *et al.* 2012). L'unité de soins intensifs Hope-ICU représente un essai randomisé à double insu contrôlé par placebo sur des adultes gravement malades nécessitant une ventilation

artificielle. Les patients ont reçu 2,5 mg d'halopéridol ou 0,9% de solution saline IV toutes les huit heures pendant 14 jours, indépendamment de leur état de coma ou de délirium. L'halopéridol n'a eu aucun effet sur le nombre de jours passés en état de délirium (Page *et al.* 2013). Une étude randomisée, contrôlée et ouverte de patients âgés subissant une chirurgie non urgente n'a révélé aucune différence significative de l'incidence de délirium (DPO 42,4 % avec halopéridol c. 33,3 % dans le groupe témoin, $p = 0,0309$) (Fukata *et al.* 2014). L'administration intraveineuse de l'halopéridol est approuvée au Canada, mais il y a un risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes. Ces effets indésirables rares surviennent presque toujours chez des patients qui présentent des facteurs de risque supplémentaires et après l'administration de doses cumulatives de 2 mg ou plus (Eyer-Massettl, Cheng, Sharpe, Meir et Guglielmo 2010). Les lignes directrices australiennes pour la prise en charge des fractures de la hanche chez les personnes âgées et une analyse Cochrane des interventions pour prévenir le délirium chez les patients hospitalisés ont conclu que la prophylaxie à faible dose d'halopéridol peut réduire la gravité et la durée du DPO et écourter le temps d'hospitalisation pour une chirurgie de la hanche (Mak, Cameron et March 2010; Siddiqi, Holt, Britton et Holmes 2007). Les études favorables examinées ciblaient des patients âgés à haut risque (c.-à-d., des patients âgés présentant un risque moyen à élevé de délirium et subissant une

MISE À JOUR 2014 DES LIGNES DIRECTRICES

chirurgie orthopédique, des patients âgés admis en unité de soins intensifs après une chirurgie non cardiaque) et excluaient des patients présentant des contre-indications diverses, y compris la maladie de Parkinson et un intervalle QT allongé

corrigé sur un ECG de référence. La recommandation cotée « B » qui appelle à un travail supplémentaire est attribuable aux résultats limités et disparates de la recherche effectuée jusqu'à présent.

Recommandations modifiées : Prévention

Il existe des données qui suggèrent que la rispéridone administrée après une intervention cardiaque réduit le risque de DPO sans contre-indications, mais d'autres recherches devront être faites avant d'en recommander l'administration courante [B].

Un essai randomisé relativement restreint (126 sujets), portant sur une dose unique de 1 mg de rispéridone administrée par voie sublinguale au moment de l'éveil après une chirurgie cardiaque élective avec pontage cardiopulmonaire, a révélé une moindre incidence de DPO (11,1 % c. 31,7 %, $p = 0,009$) (Prakanrattana et Prapaitrakool 2007). Les limites de cette étude comprenaient des procédures d'insu qui laissaient à désirer (les traitements comparés comportaient des différences perceptibles) et l'âge relativement bas des participants (en moyenne environ 61 ans). Un petit (101 sujets) essai randomisé contre placebo de la rispéridone (dose de 0,5 mg administrée toutes les 12 heures jusqu'à 24 heures après la disparition du DIC ou jusqu'à l'émergence du délirium)

ciblant des patients plus âgés (65 ans et plus) atteints de DIC après une intervention chirurgicale avec circulation extracorporelle a montré un risque significativement plus faible d'émergence du DPO quand le traitement était actif (13,7 % c. 34 %, $p = 0,031$) (Hakim, Othman et Naoum 2012). Pour ces deux essais, les participants ont fait l'objet d'une sélection préalable, et ceux qui ne répondaient pas aux critères d'admissibilité ont été exclus. Aucun des deux essais n'a fait ressortir d'effets favorables sur la gravité du délirium ou sa durée, sur la durée du séjour en soins intensifs, ou sur la durée de séjour à l'hôpital avec la rispéridone. Des études plus larges et prolongées de populations plus diverses sont nécessaires.

Recommandations modifiées : Prévention

Il existe des données qui suggèrent que l'olanzapine administrée en faible dose et à court terme réduit le risque de DPO, mais que dans l'éventualité du délirium, celui-ci pourrait être plus grave et prolongé. L'administration de l'olanzapine pour prévenir le DPO ne peut être recommandée pour le moment [B].

Un essai randomisé monocentrique à double insu et contrôlé par placebo a évalué l'utilité de l'olanzapine (dose de 5 mg administrée oralement immédiatement avant et après la chirurgie) pour prévenir le DPO chez des patients âgés qui subissent un remplacement non urgent du genou ou de la hanche. L'incidence de DPO était significativement réduite par l'administration d'olanzapine (14,3 % c. 40,2 %, $p < 0,0001$) et le délai de présentation du délirium était prolongé

($p < 0,0001$). Cependant, s'il y avait délirium, celui-ci était significativement plus grave ($p = 0,02$) et durait plus longtemps (2,2 jours c. 1,6 jour, $p = 0,02$). La thérapie active a résulté en une hausse légère des complications cardiaques postopératoires. Le fait que les patients ont été suivis pendant seulement quatre jours limite l'utilité de cette étude (Larsen, Kelly, Stern *et al.* 2010). D'autres recherches doivent être faites pour établir l'équilibre relatif des conséquences positives et négatives.

Recommandations modifiées : Prévention

Le recours aux inhibiteurs de la cholinestérase dans le seul but de prévenir ou de traiter le délirium est déconseillé [A].

L'administration de donépézil (dose de 5 mg par jour pendant 14 jours avant et 14 jours après la chirurgie) à des patients subissant un remplacement articulaire n'a pas eu d'impact important sur l'incidence de DPO (20,5 % chez les patients ayant reçu le donépézil c. 17,1 % côté placebo, $p = 0,069$) (Liptzin, Laki, Garb *et al.* 2005). Dans une autre petite étude de l'utilisation du donépézil utilisé pour prévenir le DPO chez des patients subissant un remplacement électif complet de la hanche, il n'y avait pas de réduction significative de l'incidence de délirium (Sampson *et al.* 2007). Une étude pilote de l'utilisation du donépézil (dose quotidienne de 5 mg débutant dans les 24 heures suivant la chirurgie) avec des patients âgés ayant une fracture de la hanche n'a montré aucun bienfait et une hausse marquée des effets secondaires (Marcantonio, Palihnich,

Appleton et Davis 2011). On a estimé que les résultats ne justifiaient pas de poursuivre le travail sur l'utilité possible de cet agent pour prévenir le DPO. Une analyse Cochrane a conclu qu'il n'y a pas de données probantes provenant d'essais contrôlés pour montrer que le donépézil était un agent efficace pour prévenir le délirium (Overshott, Karim et Burn 2008). Un essai randomisé à double insu et contrôlé par placebo de la rivastigmine (trois doses quotidiennes de 1,5 mg de rivastigmine administrée oralement à compter de la veille au soir de la chirurgie jusqu'au soir de la 6^e journée suivant l'intervention) visait à en examiner l'utilité pour prévenir le délirium chez des patients âgés qui subissent une chirurgie cardiaque non obligatoire. Il y a eu présentation de délirium chez 30 % des patients qui ont reçu la rivastigmine et 32 % de ceux qui

MISE À JOUR 2014 DES LIGNES DIRECTRICES

ont reçu le placebo ($p = 0,8$). Les résultats du test de la montre et du Mini-Mental State Examination n'ont indiqué aucun impact sur l'issue thérapeutique ($p = 0,4$ and $p = 0,8$ respectivement) et aucune différence importante du nombre de patients qui ont reçu de l'halopéridol ($p = 0,9$) (Gamberini *et al.* 2009). Un essai randomisé à double insu contrôlé par placebo a vérifié l'effet de la rivastigmine (administrée à raison d'une dose initiale de 1,5 mg deux fois par jour augmentée progressivement pour atteindre 6 mg deux fois par jour à compter du jour 10) sur la durée du délirium chez les patients en état critique. L'étude a été arrêtée plus tôt que prévu en raison de la mortalité supérieure presque significative relevée parmi les patients soignés (22 % c. 8 %, $p = 0,07$). Par ailleurs, la durée médiane du délirium n'était pas significativement supérieure dans le groupe traité à la rivastigmine (5 jours c. 3 jours, $p = 0,06$) (Van Eijk *et al.* 2010). Aucune étude contrôlée de la

galantamine utilisée pour prévenir le délirium n'a été publiée. Mise à part l'absence d'une efficacité évidente, les inhibiteurs de la cholinestérase présentent certains effets indésirables potentiels qui pourraient soulever des préoccupations au sujet de leur utilisation pour soigner des patients âgés admis à l'hôpital avec des problèmes médicaux ou chirurgicaux graves. Par exemple, ils peuvent amplifier les effets de la succinylcholine (un myorelaxant utilisé comme anesthésique) et être associés à diverses perturbations du cœur, comme la bradycardie, la syncope et l'insertion d'un stimulateur (Gill *et al.* 2009). Il est à noter que le retrait soudain d'un inhibiteur de la cholinestérase chez les patients qui suivent une thérapie de longue durée pour la démence peut provoquer une détérioration aiguë des capacités cognitives. Un tel retrait est donc déconseillé en l'absence de signes cliniques justificatifs (Singh et Dudley 2003; Minnett *et al.* 2003; Bidzan et Bidzan 2012).

Recommandations modifiées : Prévention

La dexmédétomidine est à considérer comme sédatif de substitution aux benzodiazépines et au propofol pour réduire le risque de délirium chez les patients sous ventilation artificielle [A].

La dexmédétomidine (dextroisomère pharmacologiquement actif de la médétomidine, il s'agit d'un agoniste très sélectif des récepteurs α_2 -adrénergiques) peut être utilisée pour endormir les patients qui sont sous ventilation artificielle. Une étude comparant la dexmédétomidine au lorazépam pour la sédation de patients en unité de soins l'a

associée avec un nombre accru de journées sans délirium et sans coma (sept jours contre trois, $p = 0,01$) (Pandharipande *et al.* 2007). Une autre étude qui a comparé la dexmédétomidine au midazolam a relevé une moindre incidence de délirium avec la dexmédétomidine (54 % c. 76 %, $p < 0,001$) (Riker *et al.* 2009). Dans une étude randomisée de la sédation postopératoire

de patients ayant subi des interventions aux valves cardiaques, la dexmédétomidine a été associée à une incidence nettement moindre de délirium comparativement au propofol (agent hypnotique administré par voie intraveineuse ayant une courte durée d'action) ou au midazolam (10 % c. 44 % c. 44 %, $p < 0,001$) (Maldonado *et al.* 2009). Il existe des preuves qui ne sont pas concluantes, mais qui soutiennent l'utilisation de la dexmédétomidine pour sevrer les patients atteints de délirium de la ventilation artificielle (Reade *et al.* 2009; Yapici *et al.* 2011; Shehabi *et al.* 2010). Une

revue systématique établissant un contraste entre la sédation à base de benzodiazépine et non à base de benzodiazépine pour les adultes ventilés artificiellement a conclu que des recherches supplémentaires sont nécessaires sur la question de leurs impacts respectifs sur le risque de délirium (Fraser *et al.* 2013). Cependant, une récente méta-analyse des essais randomisés contrôlés qui comparait la dexmédétomidine à d'autres sédatifs a conclu que son utilisation a été associée à une réduction significative de l'incidence de délirium (Pasin *et al.* 2014).

Recommandations modifiées : Prévention

Il existe des données probantes qui suggèrent que le blocage nerveux local pour soulager la douleur chez les patients âgés atteints d'une fracture de la hanche est associé à un taux de délirium moindre, mais d'autres recherches sont à faire pour confirmer ces résultats [B].

Le délirium est une complication commune des fractures de la hanche chez les patients âgés (Chaudhry, Devereaux et Bhandari 2013). L'utilisation du blocage nerveux local (c.-à-d. au niveau du fascia iliaque, du 3-en-1 [nerf fémoral, obturateur, et sciatique] ou bloc péridural continu) pour soulager la douleur a été associée à un moindre risque de délirium dans quatre essais randomisés à petite échelle (Foss, Kristensen, Kristensen, Jensen et Kehlet 2005; Graham, Baird et McGuffie 2008; Mouzopoulos *et al.* 2009; Godoy Monzón, Vazquez, Jauregui et Iserson 2010). Dans la plus vaste de ces études (Mouzopoulos *et al.* 2009), lorsqu'il y a eu présentation de

délirium, la manifestation était moins prononcée et a duré moins longtemps. Sur la base de ces rapports et de deux études de cohortes, une revue systématique a conclu qu'il y avait des preuves modérées que le blocage nerveux local prévient le délirium chez cette population de patients (Abou-Setta *et al.* 2011). La maîtrise améliorée de la douleur ou une diminution du recours aux opioïdes, ou les deux, ont été invoquées pour étayer ces résultats. Ces résultats positifs doivent être interprétés avec prudence. Outre le nombre restreint d'études et leur portée limitée, certaines ont exclu les patients qui avaient d'importants troubles cognitifs

MISE À JOUR 2014 DES LIGNES DIRECTRICES

préopératoires, et elles n'ont pas fourni d'information sur la façon dont le délirium a été diagnostiqué (Rashiq *et al.* 2013). De plus, dans le cas de l'étude faite par Mouzopoulos *et al.* (2009), seuls les participants étaient aveugles (Inouye, Westendorp et Saczynski 2014). Les lignes directrices australiennes sur la prise en charge des fractures de la hanche chez les personnes âgées concluent que l'utilisation de l'anesthésie régionale peut réduire le risque de confusion postopératoire (Mak, Cameron et March 2010). Le manuel de procédures cliniques intitulé *Quality-Based Procedures Clinical Handbook for Hip Fracture* de l'Ontario recommande de considérer le blocage nerveux local pour maîtriser la douleur, en particulier chez les patients qui courent un fort risque de délirium (Qualité des services de santé

Ontario 2013). Cependant, dans la seule étude qui ait abordé la question du niveau de risque pour le patient (Mouzopoulos *et al.* 2009), la prévention du délirium a été restreinte à ceux qui présentaient un risque moyen d'évoluer ainsi (c'est dire qu'il n'y avait pas de bénéfice évident pour ceux considérés comme étant à risque élevé). Il est généralement entendu que le blocage nerveux local est sous-utilisé au Canada (Haslam, Lansdown, Lee et van der Vyver 2013). Si son effet bénéfique au plan de la maîtrise de la douleur est une raison de plus de plaider pour une utilisation plus généralisée, nous sommes d'avis que d'autres études sont nécessaires avant que nous puissions affirmer que le blocage nerveux local est efficace pour prévenir le délirium.

Recommandations modifiées : Prévention

Les données sont insuffisantes pour recommander l'administration courante de toute autre forme d'intervention médicamenteuse pour prévenir le délirium **[B]**.

Il n'existe pas de preuve constante et de haute qualité démontrant l'efficacité, la tolérabilité et la sécurité pour soutenir l'utilisation systématique d'autres formes de pharmacothérapie pour prévenir le délirium (Diaz *et al.* 2001; Aizawa *et al.*

2002; Leung, Sanda, Vaurio et Wang 2006; Leung, Sands, Rico *et al.* 2006; Pesonen *et al.* 2011; Kato *et al.* 2011; Sauër, Slooter, Veldhuijzen, van Eijk et van Dijk 2013; Robinson *et al.* 2014).

Partie 4.4 Analyse et recommandation modifiée relatives à la prise en charge médicamenteuse

D'après la revue de la littérature récente et des recommandations de 2006, nous recommandons de remplacer les trois recommandations de 2006 ci-dessous avec la recommandation modifiée résumée plus bas.

Recommandation de 2006 : 4.4.2 Antipsychotiques (pages 41-44)

Les antipsychotiques incisifs sont préférables aux antipsychotiques de faible puissance [B].

Les données probantes les plus concluantes disponibles confirment que l'halopéridol est l'antipsychotique de choix [B].

Les antipsychotiques atypiques constituent une solution de rechange en raison de leur faible propension à causer des symptômes extrapyramidaux [B].

Recommandations modifiées : Antipsychotiques

Chez les personnes âgées souffrant de délirium et pour lesquelles une thérapie médicamenteuse est indiquée, l'administration à court terme d'une faible dose d'halopéridol ou d'un antipsychotique atypique (p. ex., olanzapine, quétiapine, rispéridone) peut être envisagée. L'halopéridol est déconseillé en présence de la maladie de Parkinson ou d'une démence à corps de Lewy [B].

La recommandation a été cotée au niveau [B] en raison des limites méthodologiques importantes qui caractérisent les études qui ont été faites (Seitz, Gill et van Zyl 2007; Flaherty, Gonzales et Dong 2011) et des préoccupations grandissantes au sujet des risques associés aux antipsychotiques. Il n'y a qu'un soutien limité du traitement antipsychotique à faible dose et à court terme (généralement une semaine ou moins) pour traiter le délirium dans des circonstances limitées (c'est-à-dire quand des signes de détresse importante sont présents ou pour empêcher le patient atteint de délirium de se mettre en danger ou de poser un danger pour les autres ET

quand les interventions non médicamenteuses sont soit inappropriées soit inefficaces). Il demeure néanmoins que les antipsychotiques sont perçus comme bénéfiques par de nombreux praticiens de soins de santé et qu'ils sont souvent utilisés pour traiter le délirium (Devlin, Bhat, Roberts et Skrobik 2011). L'halopéridol (antipsychotique typique de première génération, très puissant) est signalé pour traiter le délirium dans l'édition 2014 du *Compendium of Pharmaceuticals and Specialties* (CPS) (Association des pharmaciens du Canada 2014). On n'y trouve pas de mention comparable pour aucun des

antipsychotiques atypiques (c.-à-d. de deuxième génération) et leur utilisation pour traiter le délirium devrait être considérée comme hors-indication. Les examens systématiques ont conclu que l'halopéridol et les antipsychotiques atypiques ont une efficacité similaire pour traiter les symptômes de délirium (Lonergan, Britton, Luxenberg *et al.* 2007; Lacasse, Perreault et Williamson 2006; Seitz, Gill et van Zyl 2007; Ozbolt, Paniagua et Kaiser 2008; Campbell *et al.* 2009). Un petit essai randomisé en simple aveugle qui comparait l'efficacité de l'olanzapine, de la rispéridone et de l'halopéridol a conclu à une efficacité et tolérabilité comparables (Grover, Kumar et Chakrabarti 2011). Une autre petite étude a confirmé une efficacité générale semblable de l'olanzapine et de la rispéridone, mais une analyse exploratoire qui devra être confirmée a indiqué que la réponse à la rispéridone était moins bonne dans le groupe plus âgé (Kim *et al.* 2010). S'ajoutant au fonds de recherche soutenant l'utilisation des antipsychotiques atypiques, deux petits essais randomisés récents ont démontré une résolution plus rapide du délirium avec la quétiapine par rapport au placebo (Devlin *et al.* 2010; Tahir *et al.* 2010). Maneeton *et al.* (2013) ont rapporté que la quétiapine et l'halopéridol étaient tout aussi efficaces et sûrs pour traiter le délirium. Yoon *et al.* (2013), lors d'un essai non randomisé mais d'évaluation en aveugle, ont constaté que l'halopéridol, la rispéridone, l'olanzapine, et la quétiapine sont tous aussi efficaces et

sûrs pour traiter le délirium et ce, en dépit de taux de réponse plus faibles (surtout avec l'olanzapine) chez les patients de 75 ans ou plus. À faibles doses, la tolérabilité de l'halopéridol est comparable à celle associée aux antipsychotiques atypiques, mais à des doses plus élevées on note une hausse des effets secondaires extrapyramidaux (Lonergan, Britton, Luxenberg *et al.* 2007; Campbell *et al.* 2009). Les avantages d'une faible dose d'halopéridol, comparativement aux antipsychotiques atypiques, comprennent des préparations orales et parentérales, des effets anticholinergiques minimes, et le fait que l'hypotension orthostatique est rare. L'halopéridol n'est pas recommandé si la maladie de Parkinson ou la démence à corps de Lewy sont préexistantes. Des avertissements ont été émis au sujet des antipsychotiques atypiques comme l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone, à l'effet que les patients âgés atteints de démence qui sont traités avec ces agents sont exposés à un risque accru de décès, comparé aux sujets ayant reçu le placebo. Même en l'absence d'avertissement, une augmentation de la mortalité a également été observée avec les antipsychotiques typiques tels que l'halopéridol lorsqu'il est utilisé pour traiter des patients âgés atteints de démence (Gill *et al.* 2007). Les données sur l'impact sur la mortalité de l'utilisation à court terme d'antipsychotiques chez les patients âgés souffrant de délirium qui sont hospitalisés sont limitées. Dans une étude faible, leur utilisation n'a pas été

associée à une hausse statistiquement significative du taux de mortalité (rapport de cotes 1,53, 95 % intervalle de confiance de 0,83-2,80) (Elie *et al.* 2009). Une étude observationnelle prospective de 2,453 patients âgés (âge moyen de 73,5 ans) souffrant de délirium et qui ont reçu des antipsychotiques a indiqué que, de l'avis du psychiatre soignant, aucun des 386 décès survenus était dû à des effets

secondaires antipsychotiques (Hatta *et al.* 2014). Des essais contrôlés fondés sur une méthodologie plus rigoureuse sont nécessaires pour clarifier cette question. La principale modification à la recommandation de 2006 est qu'il faut maintenant considérer l'halopéridol et les antipsychotiques atypiques comme des options équivalentes pour la plupart des patients.

References

- Abou-Setta AM, Beaupre LA, Rashid S, Dryden DM, Hamm MP, *et al.* (2011). Comparative Effectiveness of pain management Interventions for Hip Fracture: A Systematic Review. *Ann Intern Med* 155:234-45.
- Aizawa K, Kanai T, Saikawa Y, *et al.* (2002). A novel approach to the prevention of postoperative delirium in the elderly following gastrointestinal surgery. *Surg Today* 32:310-4.
- Al-Aama T, Brymer C, Gutmanis I, Woolmore-Goodwin SM, Esbaugh J, Dasgupta M. (2011). Melatonin decreases delirium in elderly patients: A randomized, placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 26:687-94.
- Allard P, Brajtman S, Bruto V, Burne D, Gage L, Gagnon PR, Hogan DB, Sadowski C, Helsdingen S, McDiarmid M, Walbourne B, Wilson K, Wright D (Guideline Adaptation Group for the Assessment and Treatment of Delirium in Older Adults at the End of Life). (2010). *Guidelines on the Assessment and Treatment of Delirium in Older Adults at the End of Life – Adapted from the CCSMH National Guidelines for Seniors' Mental Health: The Assessment and Treatment of Delirium*. Canadian Coalition for Seniors' Mental Health (Toronto).
- Bidzan L, Bidzan M. (2012). Withdrawal syndrome after donepezil cessation in a patient with dementia. *Neurol Sci* 33:1.
- Blazer DG, van Nieuwenhuizen AO. (2012). Evidence for the diagnostic criteria of delirium: an update. *Curr Opin Psychiatry* 25:239-43.
- Bourne R, Mills G. (2006). Melatonin: possible implications for the postoperative and critically ill patient. *Intensive Care Med* 32:371-79.
- Campbell N, Boustani MA, Ayub A, Fox G, Munger SL, *et al.* (2009). Pharmacological management of Delirium in Hospitalized Adults – A Systematic Evidence Review. *J Gen Intern Med* 24(7): 848-53.
- Caplan JP. (2012). Delirium, sigma-1 receptors, dopamine, and glutamate: How does haloperidol keep the genie in the bottle? *Crit Care Med* 40, 30:982-3.
- Chan MTV, Cheng BCP, Lee TMC, Gin T and the CODA Trial Group. (2013). BIS-guided Anesthesia Decreases Postoperative Delirium and Cognitive Decline. *J Neurosurg Anesthesiol* 25:33-42.
- Chaudhry H, Devereaux PJ, Bhandari M. (2013). Cognitive dysfunction in hip fracture patients. *Orthop Clin North Am* 44:153-62.
- Cole MG, Ciampi A, Belzile E, Zhong L. (2009). Persistent delirium in older hospital patients: a systematic review of frequency and prognosis. *Age Ageing* 38:19-26.
- Cole MG, McCusker J, Voyer P, Monette J, Champoux N, Ciampi A, Vu M, Belzile E. (2011). Subsyndromal Delirium in Older Long-Term Care Residents: Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *J Am Geriatr Soc* 59:1829-36.
- Cole MG. (2010) Persistent delirium in older hospital patients. *Current Opinion in Psychiatry* 23:250-54.
- Canadian Pharmacists Association (2014). *Compendium of Pharmaceuticals and Specialties*.
- Dasgupta M, Hillier LM. (2010) Factors associated with prolonged delirium: a systematic review. *Int Psychogeriatr* 22:373-94.

MISE À JOUR 2014 DES LIGNES DIRECTRICES

Davis DHJ, Terrera GM, Keage H, Rahkonen T, Oinas M *et al.* (2012). Delirium is a strong risk factor for dementia in the oldest-old: a population-based cohort study. *Brain* 135:2809-16.

De Jonghe A, van de Glind EMM, van Munster BC, de Rooij SE. (2014). Underrepresentation of patients with pre-existing cognitive impairment in pharmaceutical trials on prophylactic or therapeutic treatments for delirium: A systematic review. *J Psychosom Res* 76:193-99.

De Jonghe A, van Munster BC, Goslings JC, Kloen P, van Rees C, *et al.* (2014). Effect of melatonin on incidence of delirium among patients with hip fracture: a multicentre, double-blind randomized controlled trial. *CMAJ* 2014 Sep 2. pii: cmaj.140495. [Epub ahead of print].

Devlin JW, Bhat S, Roberts RJ, Skrobik Y. (2011). Current perceptions and practices surrounding the recognition and treatment of delirium in the intensive care unit: a survey of 250 critical care pharmacists from eight states. *Ann Pharmacother* 45(10):1217-29.

Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, Skrobik Y, Riker RR, Hill NS, Robbins T, Garpestad E. (2010). Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med* 38(2):419-27.

Diaz V, Rodriguez J, Barrientos P, Serra M, Salina H, *et al.* (2001). Use of citicoline in the prevention of delirium in hip fracture surgery in elderly: A randomized controlled trial. *Rev Neurol* 33:716-9.

Elie M, Boss K, Cole MG, McCusker J, Belzile E, Ciampi A. (2009). A retrospective, exploratory, secondary analysis of the association between antipsychotic use and mortality in elderly patients with delirium. *Int Psychogeriatr* 21:588-92.

Eyer-Massetl C, Cheng CM, Sharpe BA, Meir CR, Guglielmo BJ. (2010). The FDA Extended Warning for Intravenous Haloperidol and Torsades de Pointes: How Should Institutions Respond? *J Hops Med* 5:E8-16.

Flaherty JH, Gonzales JP, Dong B. (2011). Antipsychotics in the treatment of delirium in older hospitalized adults: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 59 (Suppl 2): S269-76.

Fong TG, Jones RN, Marcantonio ER, Tommet D, Gross AL, *et al.* (2012). Adverse Outcomes After Hospitalization and Delirium in Persons With Alzheimer Disease. *Ann Intern Med* 156,12: 848-56.

Foss NB, Kristensen MT, Kristensen BB, Jensen PS, Kehlet H. (2005). Effect of postoperative epidural analgesia on rehabilitation and pain after hip fracture surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Anesthesiology* 102: 1197-204.

Fraser GL, Devlin JW, Worby CP, Alhazzani W, Barr J, *et al.* (2013). Benzodiazepine Versus Nonbenzodiazepine-Based Sedation for Mechanically Ventilated, Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of randomized Trials. *Crit Care Med* 41:S30-S38.

Friedman JI, Soleimani L, McGonigle DP, Egol C, Silverstein JH. (2014). Pharmacological Treatments of Non-Substance-Withdrawal Delirium: A Systematic Review of Prospective Trials. *Am J Psychiatry* 171:151-59.

Fukata S, Kawabata Y, Fujisiro K, Katagawa Y, Kuroiwa K, *et al.* (2014). Haloperidol prophylaxis does not prevent postoperative delirium in elderly patients: a randomized, open-label prospective trial. *Surg Today* Feb 16. [Epub ahead of print].

Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA, Burkhart CS, *et al.* (2009). Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery-a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 37:1762-68.

Gill SS, Anderson GM, Fischer HD, Bell CM, Li P, Normand SL, Rochon PA. (2009). Syncope and its consequences in patients with dementia receiving cholinesterase inhibitors: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 169(9):867-73.

Gill SS, Bronskill SE, Normand S-LT, Anderson GM, Sykora K, *et al.* (2007). Antipsychotic Drug Use and Mortality in Older Adults with Dementia. *Ann Intern Med* 146:775-786.

Godoy Monzón D, Vazquez J, Jauregui JR, Iserson KV. (2010). Pain treatment in post-traumatic hip fracture in the elderly: regional block vs. systemic non-steroidal analgesics. *Int J Emerg Med* 3:321-5.

Graham CA, Baird K, McGuffie AC. (2008). A pilot randomized clinical trial of 3-in-1 femoral nerve block and intravenous morphine as primary analgesia for patients presenting to the emergency department with fractured hip. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine* 15:205-11.

Gross AL, Jones RN, Habtemariam DA, Fong TG, Tommet D, *et al.* (2012). Delirium and Long-term

- Cognitive Trajectory Among Persons With Dementia. *Arch Intern Med* published online August 20, 2012.
- Grover S, Kumar V, Chakrabarti S. (2011). Comparative efficacy study of haloperidol, olanzapine and risperidone in delirium. *J Psychosom Res* 71(4): 277-81.
- Hakim SM, Othman AI, Naoum DO. (2012). Early treatment with risperidone for subsyndromal delirium after on-pump cardiac surgery in the elderly: a randomized trial. *Anesthesiology* 116(5): 987-97.
- Hanania M, Kitain E. (2002). Melatonin for treatment and prevention of postoperative delirium. *Anesth Analg* 94:338-39.
- Haslam L, Lansdown A, Lee J, van der Vyver M. (2013). Survey of Current Practices: Peripheral Nerve Block Utilization by ED Physicians for Treatment of Pain in the Hip Fracture Patient Population. *Can Geriatr J* 16:16-21.
- Hatta K, Kishi Y, Wada K, Odawara T, Takeuchi T, et al. (2014). Antipsychotics for delirium in the general hospital setting in consecutive 2453 inpatients: a prospective observational study. *Int J Geriatr Psychiatry* 29:253-62.
- Health Quality Ontario, Ministry of Health and Long-Term Care. (2013). *Quality-Based Procedures Clinical Handbook for Hip Fracture*. Health Quality Ontario (Toronto).
- Hogan DB (co-lead), McCabe L (co-lead), Bruto V, Burne D, Chan P, Malach F, Mokry J, Wiens C, Cole MG, Freter S, McDiarmid M, McCusker J, Powell S, Roberts E (Delirium Development Guideline Group). (2006). *National Guidelines for Seniors' Mental Health – The Assessment and Treatment of Delirium*. Canadian Coalition for Seniors' Mental Health (Toronto).
- Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, Gandhi SD, Byrne AJ, et al. (2009). Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 23:651-57.
- Inouye SK, Marcantonio ER, Metzger ED. (2014). Doing damage in delirium: the hazards of antipsychotic treatment in elderly people. *Lancet Psychiatry* 1:312-15.
- Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. (2014). Delirium in elderly people. *Lancet* 383:911-22.
- Kalisvaart JT, de Jonghe JF, Bogaards MJ, et al. (2005). Haloperidol prophylaxis for elderly hip surgery patients at risk for delirium: a randomized, placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 53:1658-66.
- Kato K, Yamada K, Maehara M, Akama F, Kimoto K, et al. (2011). Blonanserin in the treatment of delirium. *Psychiatry Clin Neurosci* 65(4): 389-91.
- Kim S-W, Yoo J-A, Lee S-Y, Kim S-Y, Bae K-Y, Yang S-J, Kim J-M, Shin I-S, Yoon J-S. (2010). Risperidone versus olanzapine for the treatment of delirium. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 25(4): 298-302.
- Lacasse H, Perreault MM, Williamson DR. (2006). Systematic review of antipsychotics for the treatment of hospital-associated delirium in medically or surgically ill patients. *Ann Pharmacother* 40(11):1966-73.
- Larsen KA, Kelly SE, Stern TA, et al. (2010). Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: a randomized, controlled trial. *Psychosomatics* 51:409-18.
- Leung JM, Sands LP, Rico M, et al. (2006). Pilot clinical trial of gabapentin to decrease postoperative delirium in older patients. *Neurology* 67:1251-53.
- Leung JM, Sands LP, Vaurio LE, Wang Y. (2006). Nitrous oxide does not change the incidence of postoperative delirium or cognitive decline in elderly surgical patients. *Br J Anaesth* 96:754-60.
- Levkoff SE, Yang FM, Liptzin B. (2004). Delirium: The Importance of Subsyndromal States. *Primary Psychiatry* 11(11):40-44.
- Lewis M, & Barnett S. (2004). Postoperative delirium: the tryptophan dysregulation model. *Med Hypotheses* 63:402-6.
- Liptzin B, Laki A, Garb JL, et al. (2005). Donepezil in the prevention and treatment of post-surgical delirium. *Am J Geriatr Psychiatry* 13:1100-6.
- Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, et al. (2007). Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* (2):CD005594.
- Mak JCS, Cameron ID, March LM. (2010). Evidence-based guidelines for the management of hip fractures in older persons: an update. *MJA* 192:37-41.
- Maldonado JR, Wysong A, van der Starre PJ, Block T, Miller C, Reitz BA. (2009). Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery. *Psychosomatics* 50(3):207-17.
- Maneeton B, Maneeton N, Srisurapanont M, Chittawatanarat K. (2013). Quetiapine versus

haloperidol in the treatment of delirium: a double-blind, randomized, controlled trial. *Drug Design, Development and Therapy* 7:657-67.

Marcantonio ER, Palihnich K, Appleton P, Davis RB. (2011). Pilot randomized trial of donepezil hydrochloride for delirium after hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 59 (Suppl 2): S282-8.

Mason SE, Noel-Storr A, Ritchie CW. (2010). The Impact of General and Regional Anesthesia on the Incidence of Post-Operative Cognitive Dysfunction and Post-Operative Delirium: A Systematic Review with Meta-Analysis. *J Alz Dis* 22 (Suppl 3):67-79.

Minett TS, Thomas A, Wilkinson LM, Daniel SL, Sanders J, et al. (2003). What happens when donepezil is suddenly withdrawn? An open label trial in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 18(11): 988-93.

Mouzopoulos G, Vasiliadis G, Lasanianos N, Nikoulas G, Morakis E, Kaminae M. (2009). Fascia iliaca block prophylaxis for hip fracture patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Orthop Traumatol* 10: 127-33.

National Institute for Health and Clinical Excellence (Manchester). (2010). *Delirium: Evidence Update April 2012 – A summary of selected new evidence relevant to NICE clinical guideline 103 “Delirium: diagnosis, prevention and management.”*

Quimet S, Riker R, Bergeon N, Cossette M, Kavanagh B, Skrobik Y. (2007). Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med* 33:1007-13.

Overshott R, Karim S, Burn A. (2008). Cholinesterase inhibitors for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD005317.

Ozbolt LB, Paniagua MA, Kaiser RM. (2008). Atypical antipsychotics for the treatment of delirious elders. *J Am Med Dir Assoc* 9(1):18-28.

Page VJ, Ely EW, Gates S, Zhao XB, Alce T, et al. (2013). Effect of intravenous haloperidol on the duration of delirium and coma in critically ill patients (Hope-ICU): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 1:515-23.

Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, et al. (2007). Effect of sedation with dexmedetomidine vs. lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA* 298(22):2644-53.

Pasin L, Landoni G, Nardelli P, Belletti A, Di Prima AL, et al. (2014). Dexmedetomidine Reduces the Risk of Delirium, Agitation and Confusion in Critically Ill patients: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014 Jul 14. pii: S1053-0770(14)00108-6. [Epub ahead of print].

Pesonen A, Suojaranta-Yllinen R, Hammaren E, Kontinen VK, Raivio P, et al. (2011). Pregabalin has opioid-sparing effect in elderly patients after cardiac surgery: a randomized placebo-controlled trial. *Br J Anaesth* 106(6): 873-81.

Prakanrattana U, Prapaitrakool S. (2007). Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care* 35:714-19.

Radtke FM, Franck M, Lendner J, Krüger S, Wernecke KD, Spies CD (2013). Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Brit J Anaesth* 110(S1):i98-i105.

Rashiq S, Vandermeer B, Abou-Setta AM, Beaupre LA, Jones CA, Dryden DM. (2013). Efficacy of supplemental peripheral nerve blockade for hip fracture surgery: multiple treatment comparison. *Can J Anesth* 60:230-43.

Reade MC, O'Sullivan K, Bates S, Goldsmith D, RSTJ Ainslie WRSTJ, Bellomo R. (2009). Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. *Critical Care* 13:R75.

Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. (2009). Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* 301:489-99.

Robinson TN, Dunn CL, Adams JC, Hawkins CL, Tran ZV, et al. (2014). Tryptophan Supplementation and Postoperative Delirium – A Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc* 62:1764-71.

Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, et al. (2012). Cognitive Trajectories after Postoperative Delirium. *N Engl J Med* 367:30-39.

Sampson EL, Raven PR, Ndhlovu PN, Vallance A, Garlick N, Watts J, Blanchard MR, Bruce A, Blizzard R, Ritchie CW. (2007). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil hydrochloride (Aricept) for reducing the incidence of postoperative delirium after elective total hip replacement. *Int J Geriatr Psychiatry* 22:343-49.

Sauër AC, Slooter AJ, Veldhuijzen DS, van Eijk MM, van Dijk D. (2013). Intraoperative dexamethasone

and delirium after cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Critical Care* 17 (Suppl 2):P396.

Seitz DP, Gill SS, van Zyl LT. (2007). Antipsychotics in the treatment of delirium: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 68:11-21.

Shehabi Y, Nakae H, Hammond N, Bass F, Nicholson L, Chen J. (2010). The effect of dexmedetomidine on agitation during weaning of mechanical ventilation in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care* 38(1): 82-90.

Siddiqi N, Holt R, Britton AM, Holmes J. (2007). Interventions for preventing delirium in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev* (2):CD005563.

Siddiqi N, House AO, Holmes JD. 92006). Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing* 35:350-64.

Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A, Blute MR, Lee HB, et al. (2010). Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. *Mayo Clin Proc* 85:18-26.

Singh S, Dudley C. (2003). Discontinuation syndrome following donepezil cessation. *Int J Geriatr Psychiatry* 18(4):282-4.

Sultan SS. (2010). Assessment of role or perioperative melatonin in prevention and treatment of postoperative delirium after hip arthroplasty under spinal anesthesia in the elderly. *Saudi J Anaesth* 4:169-73.

Tahir TA, Eeles E, Karapareddy V, Muthuvelu P, Chapple S, Phillips B, Advemo T, Farewell D, Bisson JL. (2010). A randomized controlled trial of quetiapine versus placebo in the treatment of delirium. *J Psychosom Res* 69 (5):485-90.

Van Eijk MM, Roes KC, Honing ML, Kuiper MA, Karakus A, et al. (2010). Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 376 (9755): 1829-37.

Vochteloo AJ, Moerman S, van der Burg BL, de Boo M, de Vries MR, Niesten DD, Tuinebreijer WE, Nelissen RG, Pilot P. (2011). Delirium risk screening and haloperidol prophylaxis program in hip fracture patients is a helpful tool in identifying high risk patients, but does not reduce the incidence of delirium. *BMC Geriatr* 11:39.

Wang W, Hong-Liang L, Wang D-X, Zhu X, Shuang-Ling L, et al. (2012). Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: A randomized controlled trial. *Crit Care Med* 40:731-39.

Wilcox J, Eurelings LSM, de Jonhe JFM, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. (2010). Delirium in Elderly Patients and the Risk of Postdischarge Mortality, Institutionalization, and Dementia. *JAMA* 304(4): 443-51.

Yapici N, Coruh T, Kehlibar T, Yapici F, Tarhan A, et al. (2011). Dexmedetomidine in cardiac surgery patients who fail extubation and present with a delirium state. *Heart Surg Forum* 14(2): E93-8.

Yoon H-J, Park K-M, Choi W-J, Choi S-H, Park J-Y, Kim J-J, Seok J-H. (2013). Efficacy and safety of haloperidol versus atypical antipsychotic medications in the treatment of delirium. *BMC Psychiatry* 13:240.

Zhang H, Lu Y, Zou Z, Wang L, Xu F-Y, Shi X-Y. (2013). Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical Care* 17:R47.

À PROPOS DE LA CCSMPA

MISSION : Promouvoir la santé mentale des personnes âgées en reliant les personnes, les idées et les ressources.

ÉNONCÉ DE VALEUR : La maladie mentale n'est pas un aspect normal du vieillissement. Toutes les personnes âgées ont le droit et méritent de recevoir des services et des soins qui favorisent leur bonne santé mentale et répondent à leurs besoins en matière de maladie mentale.

PRINCIPES : Nos actions et décisions sont guidées par :

- la collaboration
- l'inclusivité multidisciplinaire
- l'intégrité
- la reddition de comptes
- l'efficacité
- la transparence

PRIORITÉS STRATÉGIQUES : Les secteurs suivants sont des priorités actuelles de la CCSMPA :

- la défense des intérêts et la sensibilisation du public
- l'éducation
- la recherche
- la promotion des pratiques exemplaires ou prometteuses en soins
- le perfectionnement et l'enrichissement des capacités

POUR RENSEIGNEMENTS :



director
@ccsmh.ca

ccsmh.ca

@ccmsh

ccsmh



Canadian Coalition for Seniors' Mental Health
Coalition Canadienne pour la santé mentale
des personnes âgées