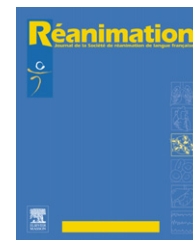




Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>



MISE AU POINT

Le delirium aux soins intensifs The delirium with the intensive care

Y. Skrobik

Hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5415, boulevard de l'Assomption, Montréal, Québec, H1T 2M4, Canada

Disponible sur Internet le 8 août 2008

MOTS CLÉS

Delirium ;
Delirium
sub-syndromique ;
Soins intensifs ;
Échelles de
dépistage ;
*Intensive care
delirium screening
checklist* (ICDSC)

KEYWORDS

Delirium;
Sub-syndromal
delirium;
Intensive care unit;
Screening scales;
Intensive care
delirium screening
checklist (ICDSC)

Résumé Les symptômes psychiatriques du delirium ou du delirium sub-syndromique sont parmi les complications les plus fréquentes de l'admission aux soins intensifs. La reconnaissance d'une association entre delirium et accroissement de morbi-mortalité est connue depuis Hippocrate. Cette association chez les patients critiques se traduit par le besoin de dépistage à l'aide d'échelles validées pour les patients en ventilation mécanique, telles l'*intensive care delirium screening checklist* (ICDSC) ou le *confusion assessment method for the intensive care unit* (CAM-ICU); une reconnaissance d'un risque accru chez les consommateurs d'alcool, les sujets hypertendus et les tabagiques; une attention particulière aux doses de sédation administrées afin d'éviter l'installation d'un coma iatrogène; un effort pour rassurer les patients et leurs familles, ainsi qu'un suivi par l'équipe pour évaluer la réponse clinique aux traitements pharmacologiques ou non-pharmacologiques testés.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Delirium and "sub-syndromal delirium" are among the most frequent complications of admission to intensive care. The association between clinical delirium manifestations and increased morbidity and mortality is known since Hippocratic times. This association among the critically ill requires screening with scales validated in mechanically ventilated patients like the Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) or the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU); a recognition of the increased risk in alcoholics, hypertensive patients, and smokers; careful management of depth of sedation in order to avoid iatrogenic coma; reassurance of patients and their families, as well as careful team assessments as to response to pharmacological and not-pharmacological therapies based on the clinical evolution of the individual patient.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Le delirium, syndrome neuropsychiatrique considéré comme transitoire, est associé à un déclin aigu de la fonction cognitive et à une modification du comportement. Selon le

manuel de classification diagnostique du DSM IV [1], les caractéristiques cliniques essentielles du delirium sont :

- un trouble du niveau de conscience avec une capacité réduite de concentration, de conservation ou de détournement de l'attention ;

Adresse e-mail : skrobik@sympatico.ca.

Évaluation du delirium																								
COMPLÉTER L'ÉCHELLE DE DELIRIUM SI ÉCHELLE DE RASS ENTRE +4 ET -2; ≥ 4/8 EQUIVAUT A UN DELIRIUM																								
Heure	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
1. Altération niveau de conscience																								
2. Désorganisation de la pensée, désorientation																								
3. Inattention																								
4. Inversion cycle sommeil/éveil																								
5. Agitation ou ralentissement																								
6. Discours ou humeur inapproprié																								
7. Hallucination ou illusion																								
8. Fluctuation des symptômes																								
Total																								



Échelle d'évaluation:

1. Altération du niveau de conscience :

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

2. Désorganisation de la pensée, orientation :

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

3. Inattention :

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

4. Inversion du cycle sommeil/éveil :

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

5. Agitation ou ralentissement :

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

6. Discours ou humeur inappropriée :

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

7. Hallucinations ou illusion :

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

8. Fluctuation des symptômes :

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

Figure 1 Évaluation systématique du delirium par l'échelle ICDSC.

- un changement de cognition ou un développement d'un trouble de perception ne pouvant être attribué à un état de démence préexistant ;
- une manifestation rapide de ces symptômes et une fluctuation dans le temps ;
- une association à un problème médical aigu.

Il est souvent difficile de déterminer si un patient admis aux soins intensifs, et dont le niveau de conscience est

altéré par la sédation et l'analgésie, souffre de delirium. Le delirium, la douleur et l'appréhension aux soins intensifs peuvent tous causer des symptômes d'agitation et d'anxiété ; ces problèmes sont communs et leurs manifestations se ressemblent. De plus, aux soins intensifs, un éventail de symptômes pourrait faire classer le patient comme ayant un état cognitif intact, étant franchement délirant, ou atteint d'un « delirium sub-syndromique », un état intermédiaire entre delirium franc et état normal [2]. Cet état est

défini par la présence d'un ou plusieurs symptômes de delirium sans que le diagnostic du DSMIV ne puisse être posé.

La définition de ce qu'est vraiment le delirium aux soins intensifs est rendue plus complexe par la description au cours de la dernière décennie d'un syndrome surnommé dysfonction cognitive postopératoire ou *post-operative cognitive dysfunction*. Ce syndrome, qui affecte la cognition de 15 à 25% des patients opérés sous anesthésie générale ou épidurale [3], se caractérise par des troubles cognitifs significatifs. Le lien entre delirium et dysfonction cognitive postopératoire n'est pas clair. Le but de cet article est de présenter les outils de mesure, d'analyser l'incidence et les facteurs de risque et de discuter les possibilités thérapeutiques du delirium dont pourrait souffrir un patient en soins intensifs.

Les outils de mesure

Le contexte clinique usuel des soins intensifs rend l'entretien psychiatrique difficile. Deux outils ont été validés pour le dépistage du delirium dans une population de patients intubés et ventilés : *intensive care delirium screening checklist* (CDSC), initialement validé en français, (Fig. 1) [4] et le CAM-ICU (Fig. 2) [5]. L'ICDSC a été validé dans une unité de soins intensifs médicochirurgicale et comparé au diagnostic clinique d'un psychiatre. Le CAM-ICU a été appliqué dans une unité de soins intensifs médicale avec des critères d'exclusion plus stricts que l'ICDSC et comparé au diagnostic d'un gériatre ou d'un neuropsychologue. Les deux outils de dépistage ont été décrits comme étant faciles à utiliser et présentant un bon coefficient

1^{ère} étape : Détermination de la sédation

L'échelle de mesure de l'agitation et de la sédation de Richmond : la RASS*

+4	Combatif	Combatif, violent, présente un danger immédiat pour le personnel
+3	Très agité	Tire ou enlève le(s) tube(s) ou cathéter(s), agressif
+2	Agité	Mouvements non adaptés fréquents, combat le ventilateur
+1	Nerveux	Anxieux, craintif, mais ses mouvements ne sont pas agressifs ni énergiques
0	Eveillé et calme	
-1	Somnolent	Pas totalement éveillé, mais maintient son éveil à la voix (ouverture des yeux et contact supérieur à 10 secondes)
-2	Sédation légère	S'éveille brièvement à la voix (ouverture des yeux et contact inférieur à 10 secondes)
-3	Sédation modérée	Mouvements ou ouvertures des yeux à la voix mais sans contact du regard
-4	Sédation profonde	Pas de réponse à la voix, mais mouvements ou ouverture des yeux à la stimulation physique
-5	Non stimuable	Aucune réponse à la voix ou à la stimulation physique

Si le RASS est à -5 ou -4, alors ARRETER et RECOMMENCER l'évaluation plus tard.

Si le RASS est supérieur à -4 (entre -3 et +4), passer à la 2^e étape.

Fiabilité inter-opérateur (κ) de 0,92-0,96

2^e étape : Evaluation du syndrome confusionnel

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

ET

Caractéristique 2 :
Distractibilité

ET

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

= SYNDROME CONFUSIONNEL

Figure 2 Méthode d'évaluation de la confusion en unité de soins intensifs (CAM-ICU).

Une approche en deux temps visant à évaluer l'état de conscience et associant la surveillance de la sédation (selon Ely EW, JAMA 2003 [35] et Sessler CN, Am J Respir Crit Care Med 2002 [36]) et du syndrome confusionnel (selon Ely EW, JAMA 2001 [5]; Ely EW, Crit Care Med 2001 [12]).

I. Début aigu ou fluctuation

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

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

II. Distractibilité

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

III. Désorganisation de la pensée

Existe-t-il des signes de pensée désorganisée ou incohérente mis en évidence par au moins 3 réponses incorrectes sur 4 et/ou l'incapacité à exécuter les ordres ?

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

Jeu A :

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

Jeu B :

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

Autres questions :

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

IV Altération du niveau de conscience

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

- **Eveillé** = spontanément attentif à son environnement avec des interactions appropriées

- **Hyper vigilant**

- **Obnubilé** = endormi mais facilement réveillé, ignorant certains éléments de son environnement, ou n'interagissant pas spontanément de façon appropriée avec l'examineur, devenant complètement attentif et approprié avec une stimulation minimale.

- **Stuporeux** = pas complètement attentif malgré une forte stimulation ; peut seulement être réveillé par des stimulations vigoureuses et répétées, et dès qu'elles cessent, le patient tombe de nouveau dans un état stuporeux

- **Comateux** = que l'on peut réveiller ; pas d'interaction spontanée ou conscience de la présence de l'examineur (même après stimulation maximale)

Figure 2 (Suite)

d'objectivité. Les infirmières et les médecins sans expertise neuropsychiatrique peuvent s'en servir facilement après une formation minimale. Une excellente qualité d'application de l'ICDSC par le personnel infirmier est associée à une méthode d'apprentissage combinant une présentation didactique et une approche de discussion de cas basée sur la méthode d'apprentissage de concordance de script [6]. L'équivalence des deux échelles (ICDSC versus CAM-ICU) n'est pas claire. Certains trouvent que les deux concordent [7]. D'autres auteurs décrivent une diffé-

rence significative du nombre de patients considérés comme délirants avec l'une ou l'autre de ces échelles, avec des discordances plus marquées si les échelles sont utilisées à plus de deux heures d'intervalle chez le même patient [8].

Il est important de noter que ces deux échelles sont des échelles de dépistage du delirium. La sévérité du delirium – paradigme différent – peut être mesurée avec des outils tels le *delirium rating scale* [9]. Ces outils nécessitent, tous, une communication verbale avec l'interlocuteur, ce qui est peu pratique chez le patient intubé et souvent diffi-

Examen de Dépistage de l'Attention (EDA)

A. EDA auditif (lettres)

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

ABRACADABRA

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

B. EDA visuel (images)

Etape 1 : 5 images

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

Etape 2 : 10 images

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

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

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

Remarque : si le patient porte habituellement des lunettes, s'assurer qu'il les a, si le test visuel est utilisé.

Figure 2 (Suite).

cile même chez le patient qui ne l'est pas. Certains auteurs ont tenté d'ajouter les jours durant lesquels le patient a eu un dépistage positif (« CAM-ICU delirium-days ») comme paramètre de devenir. Cependant, cette méthodologie ne peut être considérée comme un équivalent de sévérité de delirium, puisque le nombre de jours de dépistage positif ne correspond à aucun pronostic morbide dans la littérature décrivant le delirium aux soins intensifs à date [10].

L'incidence du delirium aux soins intensifs

L'incidence du delirium aux soins intensifs décrite dans la littérature varie de 11 à 87% [5,11–17]. Ces discordances peuvent s'expliquer par :

- les différences importantes dans la nomenclature [18] (i.e. ce qu'un réanimateur « nomme » delirium comme diagnostic clinique) et dans les cultures locales de différentes institutions dans différents pays [19] ;
- le fait que certains outils de détection sont binaires (tel le CAM-ICU) alors que d'autres outils (tel le ICDSC)

permettent une gradation des symptômes. En effet, en évaluant le patient avec le CAM-ICU (Fig. 2), le patient est délirant ou il ne l'est pas. Le groupe scientifique, auteur de cette échelle décrit ainsi une incidence de delirium de plus de 80%. À l'inverse, avec l'ICDSC (Fig. 1), le patient est évalué avec une échelle pouvant aller de zéro à huit signes cliniques. Zéro sur huit indique un état cognitif normal, état retrouvé chez 30 à 35% des patients dans les études du groupe auteur de l'échelle ; 4/8 ou plus indique un delirium, état retrouvé chez 35% des patients, et un à 3/8 indique un état de delirium sub-syndromique (35% des patients), dont le pronostic et les facteurs de risque différent des deux autres groupes [2]. Si l'on additionne les patients présentant un delirium sub-syndromique à ceux présentant un delirium, on obtient une incidence comparable à celles des publications décrivant des incidences fort élevées ; mais il s'agit de combinaison de syndromes quelque peu différents ;

- l'incidence varie en fonction de la sévérité de la maladie et des facteurs prédisposants (cf. ci-dessous). Certains auteurs préconisent en fait une approche « phénoménologique » et incluent tous les patients dont

les critères d'inclusion sont conformes aux critères du DSM IV, à cause, par exemple, de l'effet de médicaments sédatifs qu'ils reçoivent ou ont reçus; d'autres excluent spécifiquement les patients dont les manifestations cliniques sont attribuables à un facteur extrinsèque [20].

Dans un contexte clinique de réanimation, cette difficulté à poser un diagnostic précis, transposable d'un milieu à l'autre, est problématique. Lorsqu'un diagnostic difficile n'est pas posé chez le patient critique (par exemple, une pneumonie acquise sur ventilateur [21], ou une thrombose veineuse [22]), le patient présente un risque accru de morbidité et de mortalité suite à la non-administration du traitement adéquat. En cas d'un delirium présumé, des thérapeutiques médicamenteuses administrées par excès pourraient causer du tort au patient. Les antipsychotiques typiques [23] et atypiques [24] sont loin d'être bénins; la sédation excessive a aussi été associée à de nombreuses complications [25].

Facteurs de risque du delirium en soins intensifs

Les facteurs de risque dans la population de soins intensifs diffèrent des facteurs de risque parmi les patients hospitalisés. L'âge ne semble pas conférer un risque accru parmi les patients qui ne sont pas déments [26]. L'usage excessif d'alcool et possiblement le tabagisme sont associés à une augmentation de l'incidence décrite. Plus la sévérité de la pathologie est importante à l'admission, plus le patient risque de devenir délirant [27]. Certains auteurs associent la sédation par certains médicaments, comme les benzodiazépines, à un accroissement de l'incidence du delirium [28]. Cependant, l'effet des médicaments—en d'autres mots, le coma iatrogène causé par les sédatifs et les opiacés et non que leur dose—semble être le facteur de risque principal [26]. Cependant, malgré les spéculations quant à la possibilité d'une prédisposition génétique au delirium [29], aucune étude à cette date n'en a fait la preuve.

Impact du delirium en soins intensifs

Le delirium chez les patients hospitalisés aux soins intensifs est bien décrit comme étant morbide, onéreux et troublant pour les patients [30], leur familles ainsi que pour les soignants [31]. Le delirium est associé à des conséquences néfastes : autoextubation, retrait de cathéters et de sondes, dépendance prolongée de la ventilation mécanique, séjour prolongé aux soins intensifs et à l'hôpital, mortalité accrue à un an et probabilité accrue d'une institutionnalisation [29]. Le delirium sub-syndromique est, lui aussi, associé à une morbidité significative; bien que l'association à la durée de séjour et à la mortalité est moindre que pour le delirium à pleine manifestation clinique, le patient qui souffre d'un delirium sub-syndromique a autant de chances d'être institutionnalisé qu'un patient avec delirium sévère [2].

Prévention et traitement

Aucune technique de prévention (pharmacologique ou autre) n'a été validée pour empêcher le patient admis en unité de soins intensifs médicale ou chirurgicale de développer un delirium. Récemment, les patients subissant une chirurgie cardiaque et recevant une petite dose de rispéridone (1 mg en sublingual) en postopératoire immédiat voyaient leur incidence de delirium diminuer de façon significative à 11,1% avec ce traitement versus 31,7% ($p=0,009$, risque relatif=0,35; intervalle de confiance à 95% 0,16–0,77) [32].

Le traitement traditionnel du delirium est l'administration intraveineuse d'halopéridol. Cette recommandation s'appuie sur des années d'expérience clinique mais sans données probantes pour en valider l'intérêt. On doit tenir compte des effets secondaires de l'halopéridol dans chaque cas [23]. L'olanzapine est une alternative à efficacité équivalente dans la réduction de la sévérité du delirium aux soins intensifs [33]. Cependant tant l'usage de l'halopéridol que l'usage des nombreux autres antipsychotiques demeure à prouver dans cette population fragile, ce d'autant plus que ces agents varient énormément dans leur profil pharmacologique [34].

Conclusion

Les réanimateurs maîtrisent une panoplie de technologies pour mieux soigner leurs patients. Ces derniers, souvent trop mal en point pour apprécier le processus et l'expertise qui les entourent, s'éveillent fréquemment aux prises à des symptômes de delirium établi ou à des symptômes psychiatriques transitoires qui caractérisent le delirium sub-syndromique. Les connaissances minimales pour dépister le delirium et le gérer indépendamment des autres pathologies permettent de rassurer le patient, d'informer la famille, et d'incorporer ces dimensions à l'approche multidisciplinaire qu'exige l'état critique du patient.

Références

- [1] American psychiatric association: diagnostic and statistical manual of mental disorders, Washington DC 4th edition (DSM IV) 1994.
- [2] Ouimet S, Riker R, Bergeron N, Cossette M, Kavanagh B, Skrobik Y. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med* 2007;33:1007–13.
- [3] Bryson GL, Wyand A. Evidence-based clinical update: general anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Can J Anaesth* 2006;53:669–77.
- [4] Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive care delirium screening checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001;27:859–64.
- [5] Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *J Am Med Assoc* 2001;286:2703–10.
- [6] Devlin JW, Marquis F, Riker RR, Robbins T, Garpestad E, Fong JJ, et al. Combined didactic and scenario-based education improves the ability of intensive care unit staff to recognize delirium at the bedside. *Crit Care* 2008;12:R19.

- [7] Plaschke K, von Haken R, Scholz M, Engelhardt R, Brobeil A, Martin E, et al. Comparison of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) with the Intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for delirium in critical care patients gives high agreement rate(s). *Intensive Care Med* 2008;34:431–6.
- [8] Riker R, Fraser GL, Robbins TN, Bruce HG, Addor HL. ICU Delirium assessment tools often disagree: A prospective clinical trial comparing the CAM-ICU and the ICDSC (abstract). *Crit Care Med* 2007.
- [9] Trzepacz PT. The delirium rating scale. Its use in consultation-liaison research. *Psychosomatics* 1999;40:193–204.
- [10] Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2007;298:2644–53.
- [11] Ely EW, Gautam S, Margolin R, Francis J, May L, Speroff T, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001;27:1892–900.
- [12] Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 2001;29:1370–9.
- [13] Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell Jr FE, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *J Am Med Assoc* 2004;291:1753–62.
- [14] Aldemir M, Ozen S, Kara IH, Sir A, Baç B. Predisposing factors for delirium in the surgical intensive care unit. *Crit Care* 2001;5:265–70.
- [15] Kishi Y, Iwasaki Y, Takezawa K, Kurosawa H, Endo S. Delirium in critical care unit patients admitted through an emergency room. *Gen Hosp Psychiatry* 1995;17:371–9.
- [16] Lin SM, Liu CY, Wang CH, Lin HC, Huang CD, Huang PY, et al. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004;32:2254–9.
- [17] McNicoll L, Pisani MA, Zhang Y, Ely EW, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:591–8.
- [18] Cheung CZ, Alibhai SM, Robinson M, Tomlinson G, Chittock D, Drover J, et al. Recognition and labeling of delirium symptoms by intensivists: does it matter? *Intensive Care Med* 2008;34:437–46.
- [19] Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, Rozzini R, Mistracchi G, Trompeo AC, et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med*, E pub 2008 (in press).
- [20] Marquis F, Ouimet S, Riker R, Cossette M, Skrobik Y. Individual delirium symptoms: do they matter? *Crit Care Med* 2007;35:2533–7.
- [21] Hubmayr RD, Burchardi H, Elliot M, Fessler H, Georgopoulos D, Jubran A, Limper A, Pesenti A, Rubenfeld G, Stewart T, Villar J. American Thoracic Society Assembly on Critical Care; European Respiratory Society; European Society of Intensive Care Medicine; Société de réanimation de Langue française. Statement of the 4th International Consensus Conference in Critical Care on ICU-Acquired Pneumonia-Chicago, Illinois, May 2002. *Intensive Care Med* 2002; 28:1521–36.
- [22] Attia J, Ray JG, Cook DJ, Douketis J, Ginsberg JS, Geerts WH. Deep vein thrombosis and its prevention in critically ill adults. *Arch Intern Med* 2001;161:1268–79.
- [23] Skrobik Y. Haloperidol should be used sparingly. *Crit Care Med* 2002;30:2613–4.
- [24] Gardner DM, Baldessarini RJ, Waraich P. Modern antipsychotic drugs: a critical overview. *CMAJ* 2005;172:1703–11.
- [25] Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000;342:1471–7.
- [26] Dubois MJ, Bergeron N, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive Care Med* 2001;27:1297–304.
- [27] Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 2007;33:66–73.
- [28] 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;104:21–6.
- [29] Ely EW, Girard TD, Shintani AK, Jackson JC, Gordon SM, Thomason JW, et al. Apolipoprotein E4 polymorphism as a genetic predisposition to delirium in critically ill patients. *Crit Care Med* 2007;35:112–7.
- [30] Granberg A, Engberg IB, Lundberg D. Acute confusion and unreal experiences in intensive care patients in relation to the ICU syndrome. Part II. *Intensive Crit Care Nurs* 1999;15:19–33.
- [31] Breitbart W, Gibson C, Tremblay A. The delirium experience: delirium recall and delirium-related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers and their nurses. *Psychosomatics* 2002;43:183–94.
- [32] Prakanrattana U, Prapaitrakool S. Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care* 2007;35:714–9.
- [33] Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med* 2004;30:444–9.
- [34] Leysen JE, Janssen PM, Schotte A, Luyten WH, Megens AA. Interaction of antipsychotic drugs with neurotransmitter receptor sites in vitro and in vivo in relation to pharmacological and clinical effects: role of 5HT2 receptors. *Psychopharmacology (Berl)* 1993;112:540–54.
- [35] Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond agitation-sedation scale (RASS). *J Am Med Assoc* 2003;289:2983–91.
- [36] Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond agitation-sedation scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1338–44.