

# Le délirium en soins palliatifs

Dr Sandra Delisle

Chargé d'enseignement clinique Université de Montréal

Hôpital Pierre-Boucher

La Maison Victor-Gadbois

4 mai 2018

# Divulgation de conflits d'intérêts potentiels

*Afin de respecter les règles d'éthique en vigueur,  
je déclare que je n'ai aucun conflit d'intérêt  
potentiel avec une société commerciale*

# Objectifs d'apprentissage

- 1. Reconnaître le délirium et ses différents sous-types
- 2. Utiliser une échelle de dépistage du délirium en soins palliatifs
- 3. Effectuer une prise en charge judiciaire du délirium et appliquer les traitements appropriés

# Plan

- Quelques statistiques concernant le délirium
- Définition du délirium
- Dépistage et diagnostic
- Traitement du délirium

# *Quelques données*

- Le délirium est une condition hautement prévalante chez les patients souffrant de cancer avancé, particulièrement dans leurs dernières semaines de vie
- Taux de prévalence jusqu'à 88% ont été rapportés dans les dernières semaines de vie
- 28-48% des personnes en sont atteintes lors de leur admission en soins palliatifs

- Seulement 30% sont diagnostiqués
- C'est un facteur de mauvais pronostic indépendant chez les patients avec une maladie avancée
- Environ 50% des épisodes de déliriums sont réversibles

# Définition du délirium

- La caractéristique essentielle du délirium est une perturbation de l'attention et de la vigilance (ou de la conscience)
- Associés à des troubles cognitifs et/ou développement de troubles perceptuels
- Non expliqués par une condition psychiatrique ou démence en évolution

# Caractéristiques du délirium

- Se développe sur une courte période de temps
- Fluctue dans le temps
- Trouble de la concentration
- Trouble de la mémoire
- Confusion
- Désorientation

# Caractéristiques du délirium

- Troubles perceptuels: hallucinations / délires (moins fréquent)
- Désorganisation de la pensée
- Altération des fonctions exécutives
- Agitation, désinhibition, irritabilité
- Perturbation du cycle éveil/sommeil

# Critères diagnostiques du délirium selon le DSM-5

- **A.** Modification de l'état de conscience (i.e. diminution de la vigilance à l'environnement) avec une diminution de l'attention (i.e. diminution de la capacité à maintenir un focus ou modifier son attention)
- **B.** La perturbation se développe sur une courte période de temps (quelques heures à quelques jours), représente un changement de son niveau de base et tend à fluctuer au cours d'une même journée

- **C.** Changement cognitif additionnel ( trouble de la mémoire, désorientation, trouble du langage, trouble de la perception) par rapport à son niveau de base
- **D.** Les perturbations décrites ne sont pas expliquées par un trouble neuro-cognitif pré-existant et ne se produit pas dans un contexte d' un coma

- **E.** Il y a évidence selon l'histoire, l'examen physique ou le bilan d'investigation que le délirium est la conséquence physiologique directe d'une condition médicale, d'une intoxication ou sevrage d'une substance ou est d'étiologie multifactorielle.

# Les sous types de délirium

## ***Hyperactif***

Hypervigilance

Agitation

Irritabilité

Hyperexcitation

Combativité

Hallucinations-délires

## ***Hypoactif***

Le plus fréquent: 68-86% des cas de délirium

Hypovigilance

Somnolence

Apathie

Ralentissement psychomoteur

\* ***Le sous type mixte*** nécessite des symptômes du délirium hyperactif et hypoactif



Pathophysiologie complexe  
& multifactorielle

- Débalancement des neurotransmetteurs : déficit cholinergique, augmentation de la dopamine et altération de nombreux autres neurotransmetteurs (GABA, NMDA, sérotonine)
- Neuro-inflammation (cytokines)
- Vieillesse neuronale
- Stress oxydatif
- Modification des taux de mélatonine
- Dysfonctionnement de la barrière hémato-encéphalique

# Facteurs de risque

## **1. Pathologies non reliées au cancer**

- Démences et troubles cognitifs
- Âge avancé (>80 ans)
- Dépression
- Histoire d'abus d'alcool
- Histoire de maladie cérébro-vasculaire
- Atcd de délirium

## **2. Pathologies intracrâniennes reliées au cancer**

- Cancer primaire cérébral
- Métastases cérébrales ou lepto-méningées
- Atteinte cognitive post chimiothérapie/  
radiothérapie

### **3. Facteurs de vulnérabilité systémiques**

- Hypoalbuminémie
- Mauvais statut de performance (PPS/ ECOG)
- Dysfonction organique
- Maladie à un stade avancé
- Syndrome de cachexie-anorexie

## 4. Facteurs divers

- Troubles visuels et hypoacousie
- Syndrome d'apnée du sommeil
- Polypharmacie
- Faible niveau de scolarité
- Changement de lieu de soins

# Facteurs précipitants le délirium

Effets secondaires de la chimiothérapie  
et de la radiothérapie

Pathologies intracrâniennes

Facteurs inflammatoires  
reliés au cancer

Médication

Problèmes  
Hématologiques

Sevrage de médicaments  
ou de substances

Déshydratation

Infection ou sepsis

Autres

Désordres métaboliques  
électrolytiques

Insuffisance d'organe

Désordres endocriniens

Délirium

# Méthodes de dépistage

- Le dépistage s'effectue à l'aide d'outils et aussi avec la collaboration des proches
- Instruments de dépistage :
  - Nu-DESC :Nursing delirium Screening Scale
  - EDD : Échelle de dépistage du délirium  
(version francophone )
  - CAM (Confusion Assessment Method)  
[www.hospitaldelifeprogram.org/](http://www.hospitaldelifeprogram.org/)

# Échelle de dépistage du délirium (EDD)

## ÉCHELLE DE DÉPISTAGE DU DÉLIRIUM (EDD)

Date (mois, jour)												
	N	J	S	N	J	S	N	J	S	N	J	S
Désorientation												
Comportement inapproprié												
Communication inappropriée												
Illusions/Hallucinations												
Ralentissement phys./mental												
Pointage par période												
Si N.E., écrire: a=sommeil naturel; b=sédation induite; c=stupeur ou coma; d=autres												

# Caractéristiques de l'EDD

- Sensibilité = 85,7 %
- Spécificité = 86,8%
- Chaque symptôme est coté de 0 à 2
- Seuil de positivité: plus grand ou égal à 2

# *Les conséquences du délirium*

- Limitation de la communication avec les proches et avec les soignants
- Diminue la qualité relationnelle
- Affecte l'évaluation des symptômes
- Affecte la capacité de prise de décision du patient
- Augmente l'incontinence, les chutes et la difficulté à s'hydrater
- Augmentation de la durée de séjour en milieu hospitalier
- Entraîne de détresse pour le patient, ses proches et aussi le personnel soignant (surtout lors des déliriums hyperactifs)

# La prévention du délirium

## 1. *Non pharmacologique*

- Une récente méta-analyse a démontré une diminution de l'incidence de 40% chez la clientèle gériatrique avec des interventions telles:
  - - Minimiser la désafférentation
  - - Mesures d'orientation
  - - Améliorer l'hydratation
  - - Révision de la médication psychoactive
  - - Améliorer l'hygiène du sommeil

## 2. *Pharmacologiques*

- Il n'y a pas d'évidence que les inhibiteurs de la cholinestérase ou les antipsychotiques diminuent l'incidence du délirium
- Une étude a démontré une diminution de l'incidence de délirium avec la prise de mélatonine à bas dosage

# *Impacts pour le patient et ses proches*

## **1. L'expérience du patient**

- On rapporte des taux de souvenirs (recall rate) du délirium de 28-74% selon les études
- Ceux qui se souviennent de leur épisode de délirium rapportent de la détresse/angoisse dans 73-81% du temps selon les diverses études
- Le type de délirium n'influence pas leur capacité à se souvenir ni leur détresse

## **2. Impact sur les proches**

- Les familles rapportent souvent de la détresse à être témoin du délirium de leur proche, particulièrement lorsqu'il s'agit d'un délirium hyperactif

## **3. Impact sur les soignants**

- Il entraîne plus de stress sur les soignants surtout lors du délirium hyperactif

# *Le bilan d'investigation*

- Doit être orienté en continué avec les objectifs de soins du patient
  - Évaluation de la médication (fait aussi partie des solutions de prévention)
  - Bilan sanguin de base
  - Bilan infectieux
  - Imagerie médicale

# *Approches thérapeutiques non pharmacologiques*

1. Déceler et corriger les facteurs précipitants :  
fondamental lorsque possible
2. Soutien au patient et à ses proches
3. Éducation aux proches du patient

# *Interventions auprès du patient*

- Adopter une attitude apaisante
- Parler d'un ton calme pour rassurer
- Communiquer clairement: un message à la fois, phrases courtes, consignes claires

- Annoncer les interventions cliniques
- Répéter les consignes, les informations
- Ramener l'attention sur le présent et corriger doucement les mauvaises interprétations (hallucinations, délires, désorientation)

- Réorientation cognitive
  - Réorienter le patient
  - Placer en évidence un calendrier, une horloge
  - Recréer un environnement familial
  - Identification claire des soignants
- Éviter de la désafférentation
  - Lunettes, appareils auditifs

- Diminuer l'excès de bruit
- Assurer un éclairage adéquat
- Favoriser le sommeil la nuit
- Éviter de sous-stimuler ou d'hyperstimuler
- Éviter les contentions
  - surveillance étroite, utiliser un membre de la famille

# *Interventions de soutien aux proches*

- Rassurer les proches en expliquant qu'il s'agit d'une complication médicale
- Guider les proches sur les attitudes sécurisantes et aidantes à avoir face aux symptômes (réorientation dans la réalité, stimulation cognitive, assistance aux AVQ)
- Corriger les mésinterprétations des symptômes
- Permettre l'expression des sentiments: tristesse, inquiétude, désarroi, etc.

## Suggestions pour **prévenir** la confusion et le delirium

### ATTITUDES À PRIVILÉGIER AVEC LE PATIENT :

- Favoriser le sommeil la nuit et l'éveil le jour (ce qui n'exclut pas des courtes siestes au besoin, surtout en début d'après-midi).
- L'aider à se souvenir de l'endroit où il se trouve, de la date et du moment de la journée (matin, après-midi, soir, nuit), au besoin avec un calendrier et une horloge.
- Tenter de lui recréer un environnement familial (photos, objets personnels, oreillers, etc.).
- Garder une stimulation légère (conversation, musique, télé, s'asseoir ou marcher si possible) sans stimulation excessive (éviter le bruit).
- Parler avec des phrases et des mots simples, lentement, sans chuchoter.



### SI VOUS REMARQUEZ CERTAINS DES SYMPTÔMES SUIVANTS CHEZ LE PATIENT, AVISEZ L'ÉQUIPE TRAITANTE :

- S'il présente des signes de confusion (par exemple, il ne connaît pas la date ou l'endroit où il se trouve / il a un comportement inapproprié).
- S'il survient un changement dans sa capacité à s'exprimer.
- S'il survient un changement de son niveau d'activité (par exemple, il devient ralenti ou agité).
- S'il survient un changement au niveau de sa personnalité ou de ses émotions (par exemple, il devient irritable, méfiant, triste ou anxieux).
- S'il interprète mal les paroles et les bruits qu'il entend ou les choses qu'il voit (par exemple, il interprète un dessin sur un chandail comme de la saleté), ou s'il entend des paroles et des bruits ou voit des choses qui ne sont pas présentes (par exemple, il entend une sirène alors qu'il n'y en a pas).
- Si son fonctionnement global diminue subitement (par exemple, il ne peut plus collaborer comme auparavant pour s'alimenter, se vêtir ou faire sa toilette).



Document élaboré par l'équipe de recherche en soins palliatifs de la Maison Michel-Sarrazin  
(réf.: Gagnon et al. *J. Pall Care*, 2002)



Révisé par l'équipe d'oncologie psychosociale et spirituelle et l'équipe des soins palliatifs de L'Hôtel-Dieu de Québec  
2012



Chez un malade qui souffre d'un cancer, il arrive parfois que le fonctionnement du cerveau devienne perturbé.

Cette perturbation peut provoquer un état confusionnel que l'on appelle

# LE DELIRIUM



Le masculin est utilisé pour alléger le texte, sans préjudice pour la forme féminine.

## Quelles sont les manifestations du delirium?

UN MALADE SOUFFRANT DE DELIRIUM PEUT PRÉSENTER PLUSIEURS DES MANIFESTATIONS SUIVANTES :

- Il est souvent désorienté et peut avoir des troubles d'attention, de mémoire ou de langage.
- Il peut dire, faire ou vouloir faire des choses qui n'ont pas de sens dans son état (sortir dehors en pyjama l'hiver, partir en voyage alors qu'il a de la difficulté à se lever du lit, etc.). Il peut aussi avoir des hallucinations (entendre ou voir des choses qui n'existent pas).
- Il peut manifester de l'agressivité, de la colère, de la méfiance, des changements d'humeur.
- Il peut être agité ou, au contraire, avoir des réactions beaucoup plus lentes que d'habitude.
- Les manifestations du delirium peuvent changer de façon marquée durant une même journée ou d'un jour à l'autre.

## Quelles sont les causes du delirium?

LE DELIRIUM N'EST PAS CAUSÉ PAR UN PROBLÈME PSYCHOLOGIQUE, MAIS PAR UNE COMBINAISON DE FACTEURS MÉDICAUX, TELS QUE :

- Un trouble de fonctionnement des organes vitaux comme les reins, le foie ou les poumons.
- Une atteinte du cerveau par les cellules cancéreuses.
- Les effets secondaires de certains médicaments requis pour soulager les symptômes.

LE DELIRIUM EST DIFFÉRENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER. C'EST UN PROBLÈME GÉNÉRALEMENT TRANSITOIRE ET N'EST PAS UN TYPE DE DÉMENCE.

## Que fait l'équipe de soins lorsqu'un malade est confus



- Si vous notez des signes de confusion chez le malade, n'hésitez pas à en informer son infirmière. En effet, l'infirmière porte une attention spéciale pour détecter les signes de delirium dès leur apparition.
- Lorsqu'un malade souffre de delirium, le médecin identifie les facteurs qui pourraient être en cause, réajuste la médication au besoin et met en place le traitement approprié.
- Avec un traitement approprié, les manifestations de delirium disparaissent dans la moitié des cas ou deviennent moins sévères dans les autres cas.

## Comment agir avec un malade en delirium?

VOICI LES MESURES À PRENDRE AVEC UN MALADE EN DELIRIUM :

- **Rassurez-le.** Maintenez autour de lui un environnement calme contenant des objets familiers. Évitez toute stimulation excessive. Donnez-lui des points de repère (la date, le moment de la journée).
- S'il a des idées inappropriées, replacez-le doucement dans la réalité. Il est recommandé de **ne pas argumenter** car cela peut provoquer de l'agressivité.
- Essayez de **vous accorder des temps de repos** pour reprendre un peu votre souffle. Si possible, faites-vous remplacer occasionnellement auprès du malade.

# *Traitements pharmacologiques*

- **Ad récemment, les antipsychotiques étaient la pierre angulaire du traitement du délirium, mais ce rôle nécessite d'être réévalué à la lumière d'une récente étude**
- **1) L'Haldol est le plus utilisé**
- **2) Les antipsychotiques de deuxième génération**
  - Olanzapine
  - Risperidone
  - Quetiapine
- **3) Les antipsychotiques de troisième génération**
  - Aripiprazole

# *Effets secondaires des antipsychotiques*

- Effets extrapyramidaux (rigidité, tremblements, trouble de la marche, dyskinésie tardive)
- Effets anticholinergiques
- Effet sédatif
- HTO
- Effets cardiaques: allongement de l'intervalle QT et arythmie
- Convulsions
- Syndrome neuroleptique malin (< 1%)

**Table 6** Profile of adverse effects for selected antipsychotics at therapeutic doses (derived from Procyszyn et al. [92])

Drug	Sedation <sup>a</sup>	Hypotension/dizziness <sup>b</sup>	Extrapyramidal side effects <sup>c</sup>	Anticholinergic effects <sup>d</sup>
Haloperidol	+	+	+++	+
Levomepromazine (methotrimeprazine)	+++	+++	++	+++
Chlorpromazine	+++	+++	++	+++
Olanzapine	+++	+	+	++
Quetiapine	+++	++	+	+++
Risperidone	++	++	++	+
Aripiprazole	++	+	+	+

+ indicates frequency >2%, ++ indicates frequency >10%, +++ indicates frequency >30%, ↓ indicates decreased, ↑ indicates increased

<sup>a</sup> Due to antihistaminic effect of certain antipsychotics

<sup>b</sup> Hypotension/dizziness: due to adrenergic side effects

<sup>c</sup> See text for details

<sup>d</sup> Peripheral: blurred vision, dry mouth, constipation, ↓ bronchial secretion, ↓ sweating, difficulty urination, urinary retention, tachycardia; central: impairment of concentration and memory, ↑ confusion (delirium)

# *Dosages recommandés*

- Haloperidol : 0,5 à 10 mg/24h po, sc (rarement plus de 5mg/24h)
- Olanzapine: 2,5 à 20 mg/24h po, fondant ou sc
- Risperidone: 0,25 à 6 mg/24h po
- Aripiprazole: 5-20 mg/24h po
- Methotrimeprazine: 12,5 à 80 mg/24h (plus lorsque effet sédatif recherché) po ou sc

Le dosage moyen d'antipsychotiques varie selon le type de délirium :

- Hypoactif: Haldol 1,5 mg die
- Mixte: Haldol 2,1 mg die
- Hyperactif: 7,7 mg die



Research

JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#)

# Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol, or Placebo for Symptoms of Delirium Among Patients in Palliative Care A Randomized Clinical Trial

Meera R. Agar, PhD; Peter G. Lawlor, MB; Stephen Quinn, PhD; Brian Draper, MD; Gideon A. Caplan, MBBS;  
Debra Rowett, BPharm; Christine Sanderson, MPH; Janet Hardy, MD; Brian Le, MBBS; Simon Eckermann, PhD;  
Nicola McCaffrey, PhD; Linda Devilee, MBus; Belinda Fazekas, BN; Mark Hill, PhD; David C Currow, PhD

**Table 1. Baseline Sample Characteristics by Group**

Characteristic	Risperidone (n = 82)	Haloperidol (n = 81)	Placebo (n = 84)
Delirium symptom score, mean (SD) <sup>a</sup>	2.54 (1.23)	2.60 (1.48)	2.54 (1.43)
Female sex, No. (%)	25 (31)	33 (41)	27 (32)
Age, mean, (SD), y	74.5 (10.6)	76.5 (8.2)	73.8 (10.7)
Age <65 y, No. (%)	18 (22)	8 (10)	17 (20)
Cancer diagnosis, No. (%)	76 (93)	67 (83)	75 (89)
Performance status (AKPS) score, median (IQR)	40 (30-50)	50 (40-50)	40 (30-50)
CIRS score, median (IQR)	24 (21-28)	23 (20-26)	25 (21-29)
Cognitive impairment, No. (%)	18 (22)	17 (21)	14 (17)
ESRS score, median (IQR)	5.0 (1.0-8.5)	4.0 (1.0-8.0)	4.5 (2.0-9.0)
MDAS score, median (IQR)	15.1 (5.8)	14.6 (5.0)	13.7 (4.8)
Opioid dose, median (IQR) <sup>b</sup>	6.9 (0-88.2)	33.0 (0-153.5)	15.0 (0-86.4)
Patients receiving opioids, No. (%)	39 (48)	31 (38)	35 (42)
Benzodiazepine dose, median (IQR) <sup>c</sup>	0 (0-0.63)	0 (0-0)	0 (0-0)
IQCODE score, median (IQR)	4.1 (3.0-4.9)	4 (3.2-4.6)	4.2 (3.5-4.7)

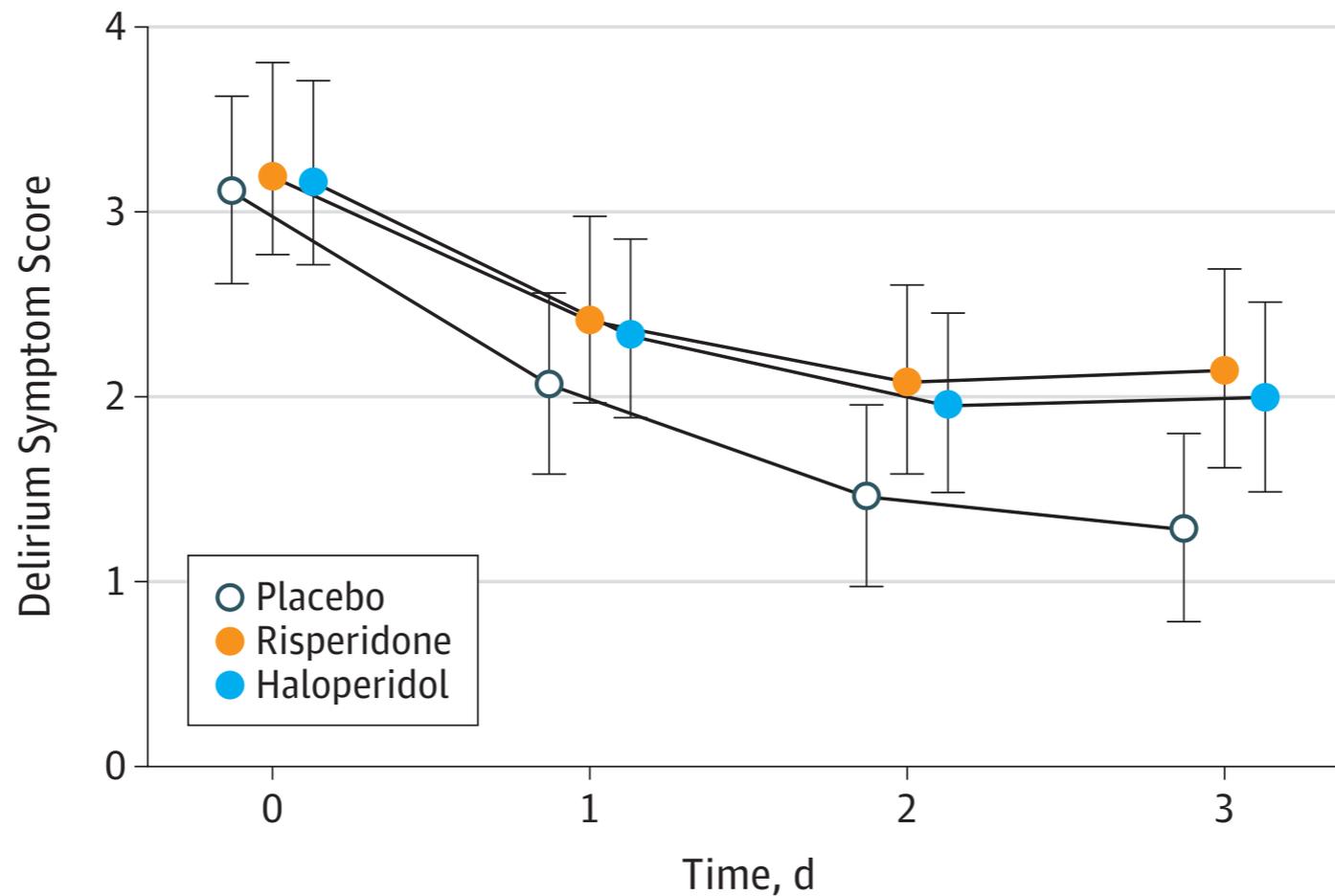
Abbreviations: AKPS, Australia-modified Karnofsky Performance status; CIRS, Cumulative Illness Rating Scale; ESRS, Extrapyrarnidal Symptoms Rating Scale; IQCODE, Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly; IQR, Interquartile range; MDAS, Memorial Delirium Assessment Scale.

<sup>a</sup> Scores of items 2, 3, and 4 of the Nursing Delirium Screening Scale. For further description of primary outcome, see the Statistical Analysis subsection in the Methods section.

<sup>b</sup> Oral morphine equivalents (in milligrams).

<sup>c</sup> Oral Diazepam equivalents (in milligrams).

Figure 2. Secondary Multivariable Mixed-Model Analysis of Delirium



No. at risk	0	1	2	3
Placebo	84	63	59	55
Risperidone	82	58	49	39
Haloperidol	81	64	55	51

The dependent variable was delirium score at each day. The independent variables comprise the covariates in Table 2, group, time, and 2 interaction terms, time  $\times$  risperidone and time  $\times$  haloperidol. The relative difference in improvement between groups at 72 hours was determined using the *lincom* function in Stata. Placebo vs risperidone:  $P < .001$ ; placebo vs haloperidol:  $P = .002$ . Error bars indicate 95% CIs.

# Risperidone or haloperidol vs placebo in patients receiving palliative care who had distress-associated delirium†

<b>Outcomes</b>	<b>Comparison</b>	<b>Mean difference (95% CI) at 3 d</b>
NuDESC symptom score‡	Risperidone vs placebo	0.48 (0.09 to 0.86)
	Haloperidol vs placebo	0.24 (0.06 to 0.42)
Mortality		<b>HR (CI) at 6 mo</b>
	Risperidone vs placebo	1.29 (0.91 to 1.84)
	Haloperidol vs placebo	1.73 (1.20 to 2.50)

†HR = hazard ratio; NuDESC = Nursing Delirium Screening Scale; CI defined in Glossary.

‡Based on the average of the inappropriate behavior, inappropriate communication, and illusions and hallucinations subscores (score range 0 to 6; higher scores = worse symptoms; minimum clinically important difference = 1) for the last 2 measurements on day 3.

- Les deux groupes recevant un antipsychotique, nécessitaient davantage l'usage du midazolam d'urgence et avaient plus d'effets extra pyramidaux (haldol  $p=.01$  et risperidone  $p=.03$ )

# Haloperidol, risperidone, olanzapine and aripiprazole in the management of delirium: A comparison of efficacy, safety, and side effects

---

SOENKE BOETTGER, M.D.,<sup>1</sup> JOSEF JENEWEIN, M.D.,<sup>1</sup> AND  
WILLIAM BREITBART, M.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland

<sup>2</sup>Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York

(RECEIVED June 3, 2014; ACCEPTED July 22, 2014)

**Table 2.** Management characteristics of haloperidol, risperidone, aripiprazole and olanzapine

	Haloperidol ( <i>n</i> = 21)	Risperidone ( <i>n</i> = 21)	Aripiprazole ( <i>n</i> = 21)	Olanzapine ( <i>n</i> = 21)	Statistics
Medication dose (in mg)					
Baseline (T1)	4.9 (1.5–16, <i>SD</i> = 2.4)	0.9 (0.5–2, <i>SD</i> = 0.4)	15.2 (5–30, <i>SD</i> = 6.22)	3.5 (2.5–10, <i>SD</i> = 1.9)	–
T2	5.5 (1.5–16, <i>SD</i> = 3.5)	1.1 (0.5–3, <i>SD</i> = 0.7)	16.0 (10–30, <i>SD</i> = 5.84)	5.2 (2.5–15, <i>SD</i> = 3.1)	–
T3	5.5 (1.5–16, <i>SD</i> = 3.5)	1.3 (0.5–3, <i>SD</i> = 0.7)	18.3 (10–30, <i>SD</i> = 6.58)	7.1 (2.5–20, <i>SD</i> = 4.7)	–
MDAS scores					
Baseline (T1)	19.9 (12–25, <i>SD</i> = 3.4)	18.6 (11–26, <i>SD</i> = 4.5)	18.0 (11–25, <i>SD</i> = 4.3)	19.4 (14–26, <i>SD</i> = 3.8)	2.396(3), <i>p</i> = 0.497 <sup>a</sup>
T2	9.9 (2–21, <i>SD</i> = 5.34)	11.2 (1–24, <i>SD</i> = 5.6)	10.8 (2–23, <i>SD</i> = 10.8)	13.8 (1–26, <i>SD</i> = 7.5)	3.573(3), <i>p</i> = 0.311 <sup>a</sup>
T3	6.8 (1–17, <i>SD</i> = 4.8)	7.1 (1–22, <i>SD</i> = 5.1)	8.3 (1–23, <i>SD</i> = 8.3)	11.7 (1–26), <i>SD</i> = 8.8)	4.140(3), <i>p</i> = 0.249 <sup>a</sup>
Delirium resolution (in %)					
T2	47.6	42.9	52.4	42.9	0.526(3), <i>p</i> = 0.964 <sup>b</sup>
T3	76.2	85.7	76.2	61.9	3.238(3), <i>p</i> = 0.418 <sup>b</sup>
Side effects (in %)					
Any side effect	19	4.8	9.5	42.9	11.735(3), <i>p</i> = 0.009 <sup>b</sup>
EPS—dystonia	9.5	–	–	–	3.036(3), <i>p</i> = 0.10 <sup>b</sup>
EPS—parkinsonism	19	4.8	–	–	12.60(3), <i>p</i> = 0.012 <sup>b</sup>
Sedation	–	–	–	28.6	19.385(3), <i>p</i> = 0.001 <sup>b</sup>
Worsening	–	–	9.5	14.3	3.802(3), <i>p</i> = 0.661 <sup>b</sup>
Multiple side effects	9.5	–	–	14.3	6.30(3), <i>p</i> = 0.186 <sup>b</sup>

MDAS = Memorial Delirium Assessment Scale; EPS = extrapyramidal symptom.

<sup>a</sup>Kruskal–Wallis test. <sup>b</sup>Pearson’s chi-square test.

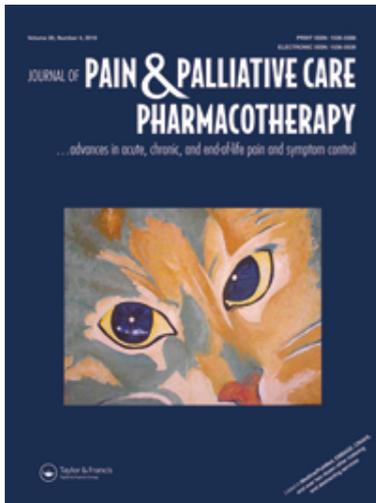
# Autres médicaments dans le traitement du délirium

- Les psychostimulants (Méthylphénidate)
- Acide valproïque
- Mélatonine
- *Ils ne sont pas recommandés actuellement par manque d'évidence clinique*

- Les benzodiazépines sont à éviter, sauf si sevrage d'alcool et/ou agitation nécessitant une médication d'urgence

# L'agitation

- **Elle est définie comme:**
  - Un comportement perturbateur avec des cris, de l'agressivité, de l'agitation psychomotrice, de l'errance



## Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy

ISSN: 1536-0288 (Print) 1536-0539 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/ippc20>

# Comparison of Haloperidol Alone and in Combination with Midazolam for the Treatment of Acute Agitation in an Inpatient Palliative Care Service

José António Ferraz Gonçalves, Ana Almeida, Isabel Costa, Paula Silva & Rui Carneiro

To cite this article: José António Ferraz Gonçalves, Ana Almeida, Isabel Costa, Paula Silva & Rui Carneiro (2016) Comparison of Haloperidol Alone and in Combination with Midazolam for the Treatment of Acute Agitation in an Inpatient Palliative Care Service, Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy, 30:4, 284-288, DOI: [10.1080/15360288.2016.1231733](https://doi.org/10.1080/15360288.2016.1231733)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/15360288.2016.1231733>

## Table 1. The protocols.

---

### *Protocol in unit A*

- Haloperidol 5 mg IM + midazolam 5 mg IM; 30 minutes later, if the situation is not controlled:
- Haloperidol 2 mg SC + midazolam 5 mg SC, up to 2 doses (30-minute interval); 30 minutes later, if the situation is not controlled:
- Midazolam 5 mg SC every hour until the situation is controlled

### *Protocol in unit B*

- Haloperidol 5 mg IM; 1 hour later, if the situation is not controlled:
- Haloperidol 2 mg SC up to 3 doses; 1 hour later, if the situation is not controlled:
- Midazolam 5 mg SC hourly until the situation is controlled

For both protocols

If agitation recurs:

- Less than 2 hours after control: resume the protocol from the interruption point
- More than 2 hours later: restart the protocol from the beginning

Both protocols include the assessment of uncontrolled pain and urinary retention as possible reversible causes of agitation

---

- Dans l'étude qui propose ce protocole, 1558 patients furent admis au service de SP
  - le protocole fut utilisé chez 9% des patients
  - l'intervalle entre la première dose et le contrôle de l'agitation variait de 5-210 minutes avec une médiane de 15 minutes s'il y avait combinaison vs 10-430 minutes (médiane de 60 minutes) si l'haloperidol était utilisé seul ( $p < .001$ )
  - 84% des épisodes étaient contrôlés par la première dose de médicaments vs 64% si l'haloperidol seul était utilisé ( $p = .002$ )

# **L'agitation terminale**

25-88% dans la phase d'agonie  
ou les jours qui la précèdent

# *Conclusion*

- Le délirium est une complication fréquente et bouleversante pour le patient et ses proches
- Il faut penser à le dépister
- Son étiologie est souvent multifactorielle
- Il peut être réversible, selon la nature des facteurs précipitants

# *Conclusion*

- Le traitement devrait viser à renverser les causes réversibles (si possible)
- Maximiser les stratégies non pharmacologiques
- Faire un usage judicieux des antipsychotiques
- L'éducation et le support aux proches sont essentiels



# Références

- Lawlor Peter G., Bush Shirley H (2015). Delirium in patients with cancer: assessment, impact, mechanisms and management. *Clinical oncology*. 77-92.
- Irwin Scott A, Pirelli Rosene D, Hirst Jeremy M, Bckholz Gary T. (2013). Clarifying delirium management: Practical, evidenced-Based, expert recommandations for clinical practice. *Journal of palliative medicine*. 423-435.
- Gonçalves Ferraz, Almeida Ana, Pereira Sara. (2016). A protocol for the control of agitation in Palliative care. *American Journal of Hospice & Palliative Medecine*. Vol 33(10). 948-951
- Bush Shirley H, Leonard Maeve M, Spiller Juliet A, Wright David Kenneth. (2014). End of life delirium: Issues regarding recognition, optimal management, and the role of sedation in the dying phase. *Journal of pain and symptom management*. 48 (2). 215-229.

- Hui D, Frisbee-Hume S, Wilson A, et al. Effect of Lorazepam with Haloperidol vs Haloperidol alone on agitated Delirium in patients with advanced cancer receiving palliative care. JAMA. 2017; 318(11):1047-1056
- Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, et al. Efficacy of oral Risperidone, Haloperidol, or placebo for symptoms of delirium among patients in palliative care. JAMA Intern Med. 2017;177(1):34-42
- Harvey Bush S, Tierney S, Lawlor PG. Clinical assessment and management of delirium in the palliative care settings. Drugs. 2017; 77:1623-1643
- Grassi Luigi, Caraceni Augusto, Mitchell Alex J, Nanni Maria Giula. (2015). Current Psychiatry. 13. 1-9.
- Boettger J, Jenewein J, Breitbart W. Haloperidol, risperidone, olanzapine and aripiprazole in the management of delirium: a comparison efficacy, safety, and side effects. Palliat Support Care 2015;13:1079-85