

Les articles majeurs qui ont fait changer nos pratiques des trois dernières années en réanimation

Bénédicte Gaillard-Le Roux
Réanimation pédiatrique, CHU de Nantes
30 mars 2019

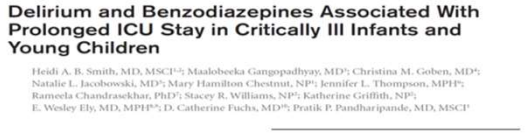
INTRODUCTION

- Depuis 3 ans: Best of de Réanimation Pédiatrique présenté au congrès de la SRLF

- Ensemble des articles présentés soumis au vote des membres de la commission scientifique du GFRUP

- Phase de vote: 4 catégories
  - Respiratoire
  - Hémodynamique
  - Soins de support
  - Neurologique


Double-Blind Prospective Randomized Controlled Trial of Dopamine Versus Epinephrine as First-Line Vasoactive Drugs in Pediatric Septic Shock


Delirium and Benzodiazepines Associated With Prolonged ICU Stay in Critically Ill Infants and Young Children

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis

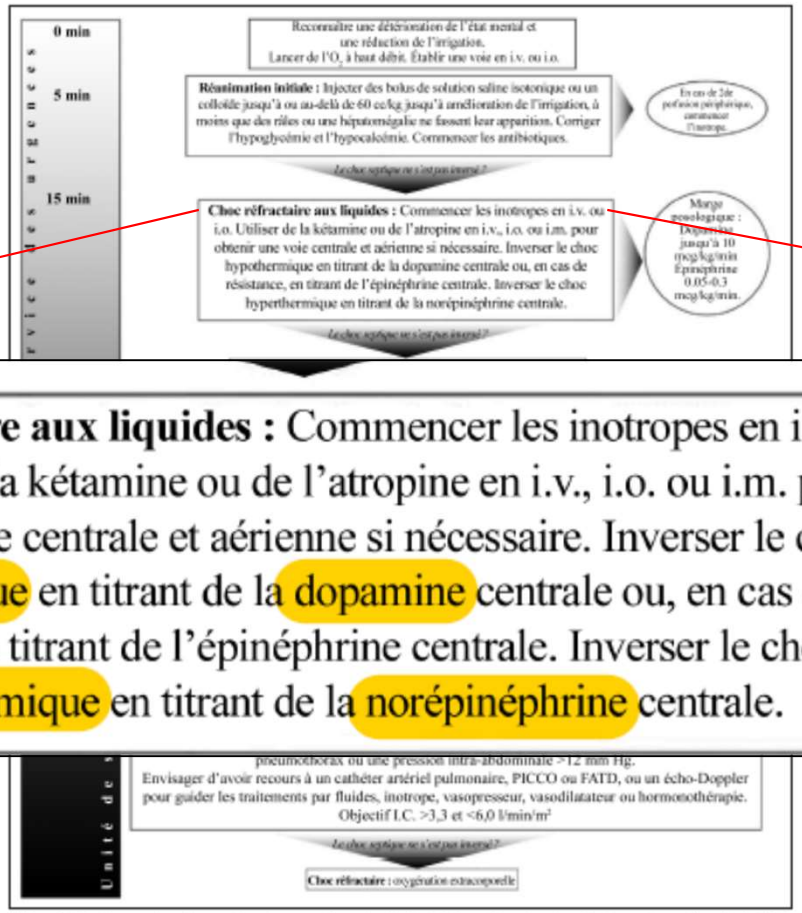
Double-Blind Prospective Randomized Controlled Trial of Dopamine Versus Epinephrine as First-Line Vasoactive Drugs in Pediatric Septic Shock

Andréa M. C. Ventura, MD[1]; Huei Hsin Shieh, MD[1]; Albert Bousso, MD[1]; Patrícia F. Góes, MD[1]; Iracema de Cássia F. O. Fernandes, MD[1]; Daniela C. de Souza, MD[1]; Rodrigo Locatelli Pedro Paulo, MD[2]; Fabiana Chagas, RN[1]; Alfredo E. Gilio, MD[1]

(*Crit Care Med* 2015;43:2292–2302)

CONTEXTE:

- Choc septique: cause de morbi-mortalité chez l'enfant
- Campagne « Survivre au sepsis » 2004- réactualisation 2012



Choc réfractaire aux liquides : Commencer les inotropes en i.v. ou i.o. Utiliser de la kétamine ou de l'atropine en i.v., i.o. ou i.m. pour obtenir une voie centrale et aérienne si nécessaire. Inverser le choc hypothermique en titrant de la dopamine centrale ou, en cas de résistance, en titrant de l'épinéphrine centrale. Inverser le choc hyperthermique en titrant de la norépinéphrine centrale.

Marge posologique : Dopamine jusqu'à 10 mcg/kg/min Épinéphrine 0.05-0.3 mcg/kg/min.

Schéma 2. Algorithme pour la gestion sensible au temps par étapes et à objectifs de la thérapie hémodynamique chez les nourrissons et les enfants. Extrait de Brierley J, Carcillo J, Choong K, et autres : Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: Mise à jour de 2007 réalisée par l'American College of Critical Care Medicine (Faculté américaine de médecine en soins intensifs) *Crit Care Med* 2009; 37:666–688.

MATERIEL et METHODES

- **Hypothèse**: les enfants avec un choc septique réfractaire à l'expansion volémique pourraient bénéficier d'un soutien par un inotrope
- Essai randomisé contrôlé en double aveugle
- 2009-2013/ Sao Paulo, Brésil

Population	Intervention
Enfants de 1 mois à 15 ans qui présentent les critères de choc septique réfractaire à l'expansion volémique	Adrénaline
Comparaison	**Outcome**
Dopamine	Taux de mortalité à 28 jours



Figure 1. Study protocol. *Response to treatment include all of the following: Normal heart rate/age, normal mental status, systolic blood pressure > 5th percentile for age, capillary refill time < 2 s, palpable peripheral pulses with no difference between central and peripheral, urine output > 1 mL/kg/hr; •Observe signs of fluid overload: hepatomegaly, crackles, increased work of breathing or gallop rhythm; §Consider endotracheal intubation/nasal continuous positive airway pressure (CPAP), +**X** dose: dopamine = 5 μg/kg/min and epinephrine = 0.1 μg/kg/min, **Y** dose: dopamine = 7.5 μg/kg/min and epinephrine = 0.2 μg/kg/min, **Z** dose: dopamine = 10 μg/kg/min and epinephrine = 0.3 μg/kg/min.

RESULTATS (1)

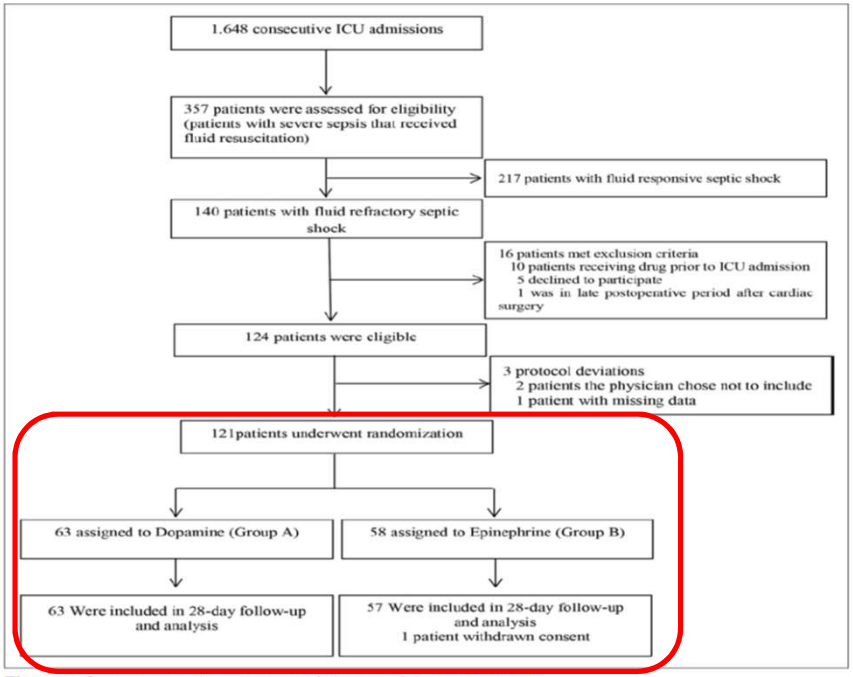


Figure 2. Screening, randomization, and follow-up of the study patients.

- Populations comparables dans les 2 groupes
- Choc « froid » dans 88,3% (dopamine) et 70,2% des cas (adrénaline)(p=0,818)
- Antibiothérapie précoce dans les deux groupes

TABLE 2. Treatment Administered

Interventions	Dopamine ($n = 63$)	Epinephrine ($n = 57$)	p
Time to fluids, hr[a]	0.4 (0.6)	0.4 (0.8)	0.344[b]
Fluids 1st hr, mL/kg[a]	49.7 (18.1)	50.7 (10.9)	0.114[b]
Fluids 1st 6 hr, mL/kg[a]	90.3 (33.9)	86.9 (23.4)	0.787[b]
Antibiotics 1st hr, yes, n (%)	53 (84)	47 (82.5)	0.167[c]
Time to study drug, hr[a]	3.2 (3.1)	2.4 (1.9)	0.441[b]
Duration of resuscitation, hr[a]	33.6 (57)	16.1 (23.6)	0.024[b]
MV, yes, n (%)	62 (98.4)	51 (89.5)	0.052[c]
MV-free days[a]	16.3 (10.6)	18.6 (10.3)	0.174[b]
Hydrocortisone for shock, yes, n (%)	21 (33.3)	17 (29.8)	0.680[c]
Renal replacement therapy, yes, n (%)	11 (17.4)	6 (10.5)	0.001[c]

MV = mechanical ventilation.
[a]Values are expressed as mean ± SD.
[b]Mann-Whitney test.
[c]Chi-square test.

RESULTATS (2)

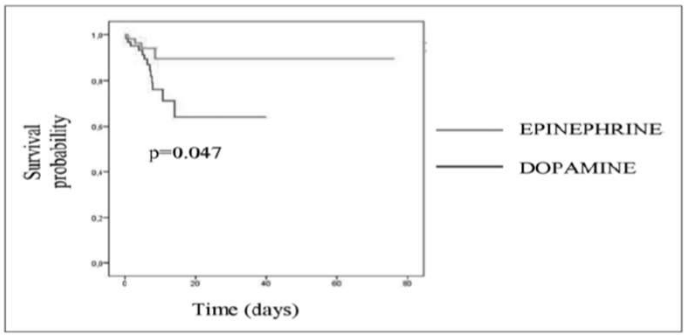


Figure 3. Kaplan-Meyer survival function according to group.

TABLE 6. Multiple Logistic Regression Analyses: Outcomes Odds Ratios or Relative Risk With 95% CI

	OR (95% CI); *p*			Relative Risk (95% CI); *p*
Variable	**Death at 28 D**	**Healthcare-Associated Infection**	**Need for Other Vasoactive Drugs**	**Multiple Organ Dysfunction Score (PELOD)**
Dopamine	6.51 (1.12–37.80); 0.037	67.74 (5.04–910.87); 0.001	–	–
PELOD	1.22 (1.09–1.36); < 0.001	–	–	–
Renal replacement therapy	38.89 (7.39–204.80); < 0.001	12.57 (2.28–69.40); 0.004	–	
Hydrocortisone for shock	–	–	42.85 (7.86–233.78); < 0.001	2.31 (1.23–1.55); < 0.001
Duration of resuscitation	–	–	1.10 (1.03–1.17); 0.004	1.002 (1.0–1.01); < 0.001
ICU length of stay	–	1.13 (1.06–1.21); 0.001	–	–
Pediatric Risk of Mortality (risk)	–	–	–	1.006 (1.001–1.003); < 0.001
Need for other vasoactive drugs	–	–	–	1.60 (1.25–1.30); 0.037

OR = odds ratio, PELOD = Pediatric Logistic Organ Dysfunction.

DISCUSSION

- Usage de la dopamine associé à un risque accru de décès et d'infections

- Forces de l'étude: première étude pédiatrique randomisée prospective en double aveugle

- Limites de l'étude:
  - Plus d'infections: profil immunologique des patients différents? Rôle de la dopamine (décrit chez l'adulte)
  - Validité externe limitée (monocentrique, enfants sains surtout),
  - Début précoce des inotropes (40 ml/kg expansion volémique)
  - Place de la noradrénaline?

- Autres études:
  - *Ramaswamy et al, PCCM 2016*: dopamine vs adrénaline dans choc septique: adrénaline plus efficace dans résolution du choc, pas de différence sur mortalité et effets secondaires

EN PRATIQUE

- Choc septique= urgence, antibiotiques, expansion volémique
- Choc septique réfractaire = amines:
  - Choc chaud: Noradrénaline
  - Choc froid: Dobutamine ou Adrénaline
  - Dans le doute: Adrénaline?
  - Outils paracliniques (échographie cardiaque)
- Recommandations pédiatriques en cours

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis

Donna Franklin, B.N., M.B.A., Franz E. Babl, M.D., M.P.H.,

N ENGL J MED 378;12 NEJM.ORG MARCH 22, 2018

- **CONTEXTE:**
  - Bronchiolite = infection respiratoire la plus fréquente, principale cause d'admission non programmée
  - HFNC (High flow nasal canula)= Oxygène à haut débit, support respiratoire

- **Hypothèse principale**: début précoce d'HFNC pour les bronchiolites admises aux urgences diminuerait le taux d'échec de traitement conventionnel et l'escalade thérapeutique

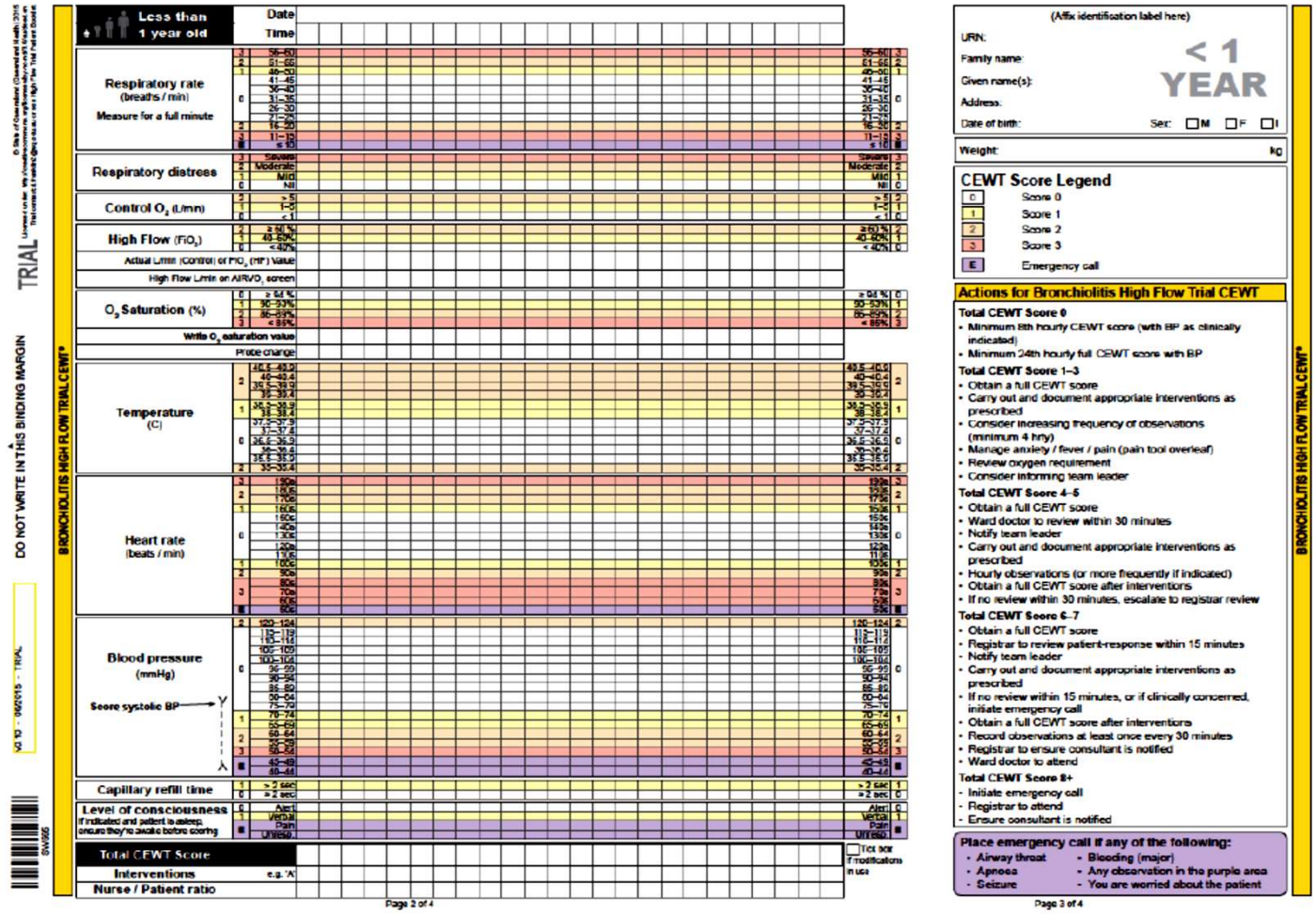
MATERIEL et METHODES

- Etude multicentrique, randomisée, dans 17 services d'urgence (Australie, Nouvelle-Zélande)
- Octobre 2013-août 2016

Population	Intervention
Enfants de moins d'un an présentant des signes de bronchiolite et nécessitant de l'oxygène	HFNC 2 L/kg/min
Comparaison	**Outcome**
Oxygénothérapie standard	Echec thérapeutique (avec escalade): 3 critères sur 4 (FC inchangée ou augmentée, RR inchangée ou augmentée, FiO2>40%, ou >2L/min O2)

Appendix High Flow in Bronchiolitis – PARIS

Franklin D. et al.



(Affix identification label here)

URN:

Family name:

Given name(s):

Address:

Date of birth: Sex: ☐M ☐F ☐I

< 1 YEAR

Weight: kg

CEWT Score Legend

- 0 Score 0
- 1 Score 1
- 2 Score 2
- 3 Score 3
- E Emergency call

Actions for Bronchiolitis High Flow Trial CEWT

Total CEWT Score 0
- Minimum 8th hourly CEWT score (with BP as clinically indicated)
- Minimum 24th hourly full CEWT score with BP

Total CEWT Score 1–3
- Obtain a full CEWT score
- Carry out and document appropriate interventions as prescribed
- Consider increasing frequency of observations (minimum 4 hrly)
- Manage anxiety / fever / pain (pain tool overleaf)
- Review oxygen requirement
- Consider informing team leader

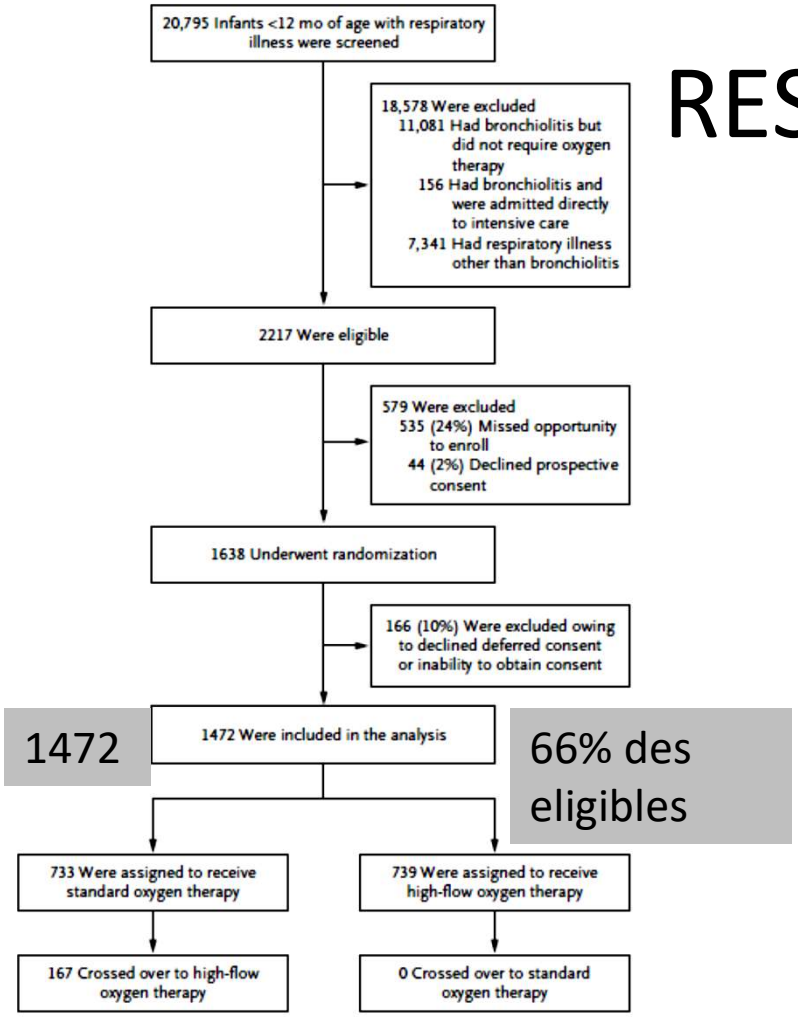
Total CEWT Score 4–5
- Obtain a full CEWT score
- Ward doctor to review within 30 minutes
- Notify team leader
- Carry out and document appropriate interventions as prescribed
- Hourly observations (or more frequently if indicated)
- Obtain a full CEWT score after interventions
- If no review within 30 minutes, escalate to registrar review

Total CEWT Score 6–7
- Obtain a full CEWT score
- Registrar to review patient-response within 15 minutes
- Notify team leader
- Carry out and document appropriate interventions as prescribed
- If no review within 15 minutes, or if clinically concerned, initiate emergency call
- Obtain a full CEWT score after interventions
- Record observations at least once every 30 minutes
- Registrar to ensure consultant is notified
- Ward doctor to attend

Total CEWT Score 8+
- Initiate emergency call
- Registrar to attend
- Ensure consultant is notified

Place emergency call if any of the following:
- Airway threat
- Apnoea
- Seizure
- Bleeding (major)
- Any observation in the purple area
- You are worried about the patient

RESULTATS (1)



1472

66% des eligibles

Characteristic	Standard-Therapy Group (N=733)	High-Flow Group (N=739)
Age		
Mean — mo	6.10±3.44	5.76±3.54
Weight — kg	7.60±2.21	7.27±2.25
Female sex — no. (%)	262 (36)	285 (39)
Respiratory syncytial virus	322/584 (55)	334/610 (55)

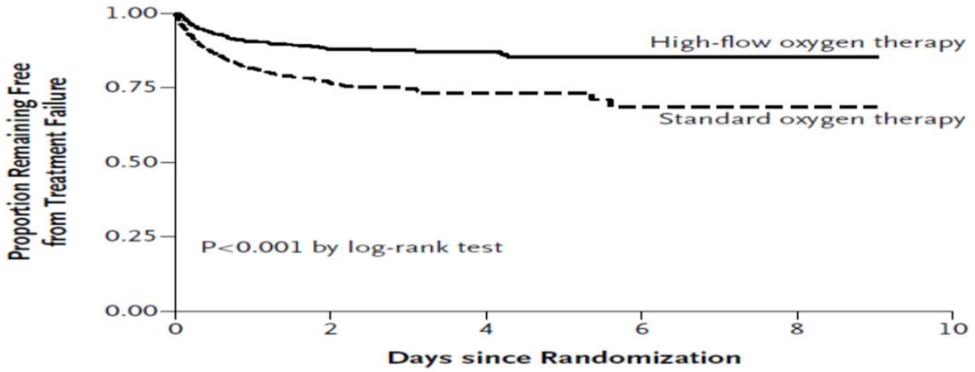


Table 2. Primary Outcome in the Trial Cohort and Outcomes in Subgroups of Infants Who Received Escalation of Care.*

Outcome	Standard-Therapy Group (N=733)	High-Flow Group (N=739)	Relative Risk or Mean Difference (95% CI)†	Risk Difference (95% CI)	P Value
				percentage points	
Escalation of care in overall trial cohort					
Treatment failure — no. (%)	167 (23)	87 (12)	0.52 (0.40 to 0.66)	−11 (−15 to −7)	<0.001
Interval between enrollment and escalation — days	0.67±0.83	0.72±0.82	0.05 (−0.17 to 0.26)	—	0.67
Treatment failure according to age — no./total no. (%)					0.60‡
≤3 mo	55/186 (30)	34/211 (16)	0.55 (0.36 to 0.81)	−13 (−22 to −5)	
>3 to 6 mo	34/170 (20)	22/187 (12)	0.59 (0.35 to 0.99)	−8 (−16 to −1)	
>6 mo	78/377 (21)	31/341 (9)	0.44 (0.29 to 0.66)	−12 (−17 to −7)	
Treatment failure according to on-site ICU status — no./total no. (%)					<0.001‡
No	69/247 (28)	20/270 (7)	0.27 (0.16 to 0.43)	−21 (−27 to −14)	
Yes	98/486 (20)	67/469 (14)	0.71 (0.53 to 0.95)	−6 (−11 to −1)	

Nombre de Sujets à Traiter: **9** pour prévenir 1 escalade thérapeutique (95%,CI 7-14)

Table 3. Secondary Outcomes, Reasons for Escalation of Care, and Adverse Events.*

Variable	Standard-Therapy Group (N=733)	High-Flow Group (N=739)	Odds Ratio or Mean Difference (95% CI)†	P Value
Secondary outcomes				
Duration of stay in hospital — days	2.94±2.73	3.12±2.43	0.18 (−0.09 to 0.44)	0.19
Duration of stay in ICU — days‡	2.72±2.31	2.63±1.70	−0.09 (−0.74 to 0.55)	0.78
Duration of oxygen therapy — days§	1.87±2.09	1.81±2.18	−0.06 (−0.28 to 0.16)	0.61

- Groupe oxygénothérapie standard : si échec, proposition d'escalade par HFNC pour 167: succès 102 (61%) et échec pour 65 (39%)
- Intubation: 12 (1%)= 8 HFNC et 4 LF.
- MAIS: pour 34% des enfants, escalade thérapeutique sans 3 critères sur 4

Etude HFNC

URGENCES

E.Keproetes

HFNC 1 l/kg/min vs LF

Pop: bronchiolites de moyenne sévérité

Pas de différence sur O2

HFNC > LF

D.Franklin

REANIMATION

C Milesi

Tramontane1

HFNC vs CPAP

Pop: Bronchiolites sévères

CPAP > HFNC 2L/kg/min

C Milesi

Tramontane 2

HFNC 2l/kg/min vs HFNC 3l/kg/min

Pop: Bronchiolites sévères

Pas de différence

A Betul Ergul

HFNC vs LF

Pop: Bronchiolites modérées

HFNC > LF

A venir:

NIH U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov

-BRONCHOPTI: HFNC vs LF Urgence P.Durand.

- 4 autres études

CONCLUSION- EN PRATIQUE

- Forces:
  - Etude pragmatique
  - Validité interne et externe
  - Grand nombre de patients, étude multicentrique, randomisée
  - Utilisation score PEW
  - Etude paramédicale

- MAIS… Faut-il utiliser l'HFNC dans les bronchiolites modérées aux urgences?
  - Moins d'échec… mais coût (50-200 euros le dispositif) et pas moins de recours à la réanimation
  - Garder cette technique si échec LF?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

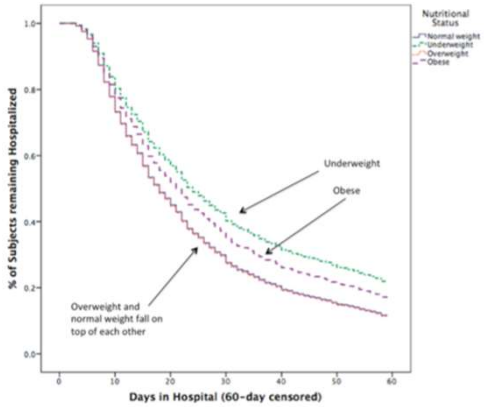
Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children

Tom Fivez, M.D., Dorian Kerklaan, M.D., Dieter Mesotten, M.D., Ph.D., Sascha Verbruggen, M.D., Ph.D., Pieter J. Wouters, M.Sc., Ilse Vanhorebeek, Ph.D., Yves Debaveye, M.D., Ph.D., Dirk Vlasselaers, M.D., Ph.D., Lars Desmet, M.D., Michael P. Casaer, M.D., Ph.D., Gonzalo Garcia Guerra, M.D., Jan Hanot, M.D., Ari Joffe, M.D., Dick Tibboel, M.D., Ph.D., Koen Joosten, M.D., Ph.D., and Greet Van den Berghe, M.D., Ph.D.

N Engl J Med. 2016 Mar 24;374(12):1111-22.

Contexte:

- Malnutrition en réanimation pédiatrique:
  - A l'arrivée en réanimation (18,5%, Jacquot et al., 2019)
  - Déficit cumulé énergétique: dénutrition acquise
  - Morbi-mortalité (infections, durée d'hospitalisation)
- Nutrition entérale précoce recommandée
- Nutrition parentérale précoce?



Bechard et al. Crit Care Med 2016

MATERIELS et METHODES

- Etude prospective, multicentrique, randomisée
- Inclusions de Juin 2012 à Juillet 2015 dans trois centres (Rotterdam (Pays-bas), Edmonton (Canada), Leuven (Belgique))
- Objectif: Une alimentation parentérale « retardée » (> 8 jours) est-elle supérieure à une alimentation parentérale « précoce » (dans les 24 premières heures)?

Population

Nouveau né à terme jusqu'à 17 ans hospitalisé en réanimation pour une durée attendue d'au moins 24 heures à risque de dénutrition moyen à élevé

Intervention

« Nutrition parentérale retardée » (après 8 jours d'hospitalisation en réanimation)

(si apports entéraux < 80 % des apports théoriques)

Comparaison

« Nutrition parentérale précoce » (maximum 24h après admission)

(si apports entéraux < 80 % des apports théoriques)

Outcome

- Survenue d'une infection nosocomiale durant le séjour en réanimation
- Durée d'hospitalisation en réanimation

RESULTATS

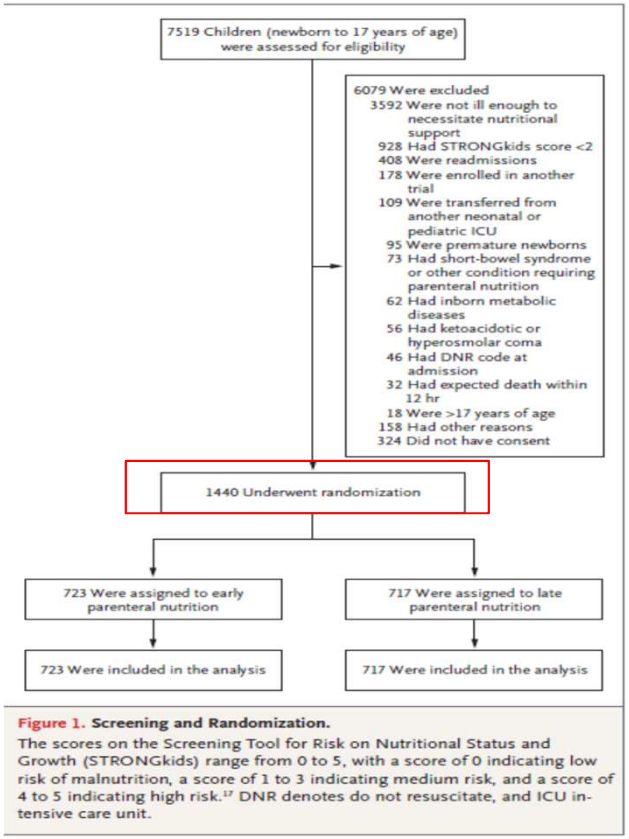


Figure 1. Screening and Randomization.
The scores on the Screening Tool for Risk on Nutritional Status and Growth (STRONGkids) range from 0 to 5, with a score of 0 indicating low risk of malnutrition, a score of 1 to 3 indicating medium risk, and a score of 4 to 5 indicating high risk.[17] DNR denotes do not resuscitate, and ICU intensive care unit.

Supplementary Figure 1. *Caloric and macronutrient intake per kg*

Daily amount of energy in kcal/kg/day, and the daily amounts of substrates in g/kg/day, for the first 16 days of pediatric intensive care unit (PICU) stay provided by the enteral route, the parenteral route or both (total). Bars represent the mean and the whiskers represent the standard error of the mean (SEM) The red bars represent the late parenteral nutrition (PN) group; the blue bars represent the early PN group.

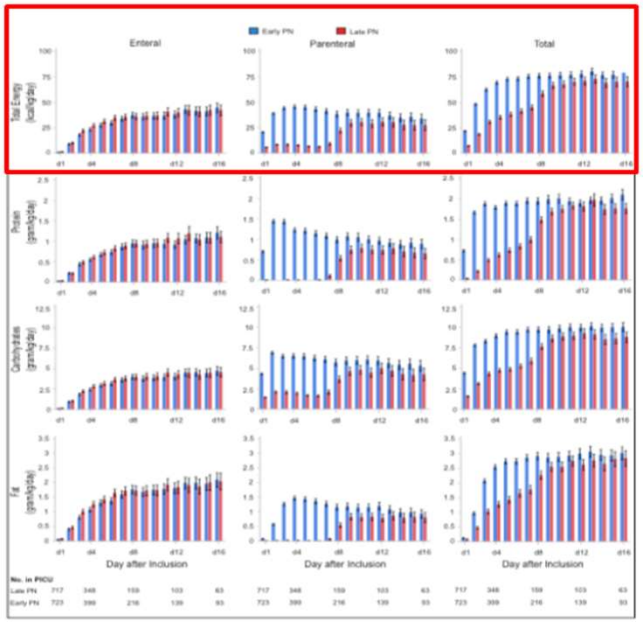


Table 2. Outcomes.*

Outcome	Early Parenteral Nutrition (N=723)	Late Parenteral Nutrition (N=717)	P Value	Adjusted Odds Ratio or Hazard Ratio (95% CI)†	P Value
Primary					
New infections — no. (%)	134 (18.5)	77 (10.7)	<0.001	0.48 (0.35–0.66)‡	<0.001
Airway	59 (8.2)	30 (4.2)	0.002		
Bloodstream	23 (3.2)	10 (1.4)	0.03		
Urinary tract	7 (1.0)	2 (0.3)	0.17		
Central nervous system	3 (0.4)	2 (0.3)	1.00		
Soft tissue	7 (1.0)	4 (0.6)	0.54		
Other focus	5 (0.7)	8 (1.1)	0.42		
No focus identified	30 (4.1)	21 (2.9)	0.25		
Total duration of antibiotic treatment for patients with new infection — days	21.3±3.1	17.4±1.9	0.77		
Total duration of stay in pediatric ICU — days§	9.2±0.8	6.5±0.4	0.002	1.23 (1.11–1.37)	<0.001
Patients requiring ≥8 days in pediatric ICU — no. (%)	216 (29.9)	159 (22.2)	<0.001		

Outcome	Early Parenteral Nutrition (N=723)	Late Parenteral Nutrition (N=717)	P Value	Adjusted Odds Ratio or Hazard Ratio (95% CI)†	P Value
Secondary					
Safety					
Death — no. (%)					
Within 8 days of admission to pediatric ICU	21 (2.9)	19 (2.6)	0.87	0.73 (0.34–1.51)‡	0.39
During stay in pediatric ICU	36 (5.0)	32 (4.5)	0.70	0.73 (0.42–1.28)‡	0.27
During hospital stay	44 (6.1)	37 (5.2)	0.49	0.72 (0.43–1.19)‡	0.20
Within 90 days after enrollment	49 (6.8)	38 (5.3)	0.26	0.64 (0.39–1.05)‡	0.08
Hypoglycemia: glucose <40 mg/dl during first 7 days in pediatric ICU — no. (%)	35 (4.8)	65 (9.1)	0.001		
Hypoglycemia refractory to treatment for ≥2 hr — no. (%)	0	1 (0.1)	1.00		
Readmission to pediatric ICU within 48 hr after discharge — no. (%)	9 (1.2)	13 (1.8)	0.39		
Efficacy					
Duration of mechanical ventilatory support — days	6.4±0.7	4.4±0.3	0.01	1.19 (1.07–1.32)	0.001
Duration of hemodynamic support — days	3.0±0.3	2.4±0.2	0.35		
Kidney failure with renal-replacement therapy — no. (%)	26 (3.6)	18 (2.5)	0.28	0.49 (0.24–0.96)‡	0.04
Liver dysfunction during first 7 days in pediatric ICU¶					
Highest plasma level of total bilirubin — mg/dl	1.5±0.1	1.7±0.1	0.003		
Highest plasma level of alkaline phosphatase — IU/liter	171±3	171±5	0.04		
Highest plasma level of γ-glutamyltransferase — IU/liter	58±6	45±3	0.001		

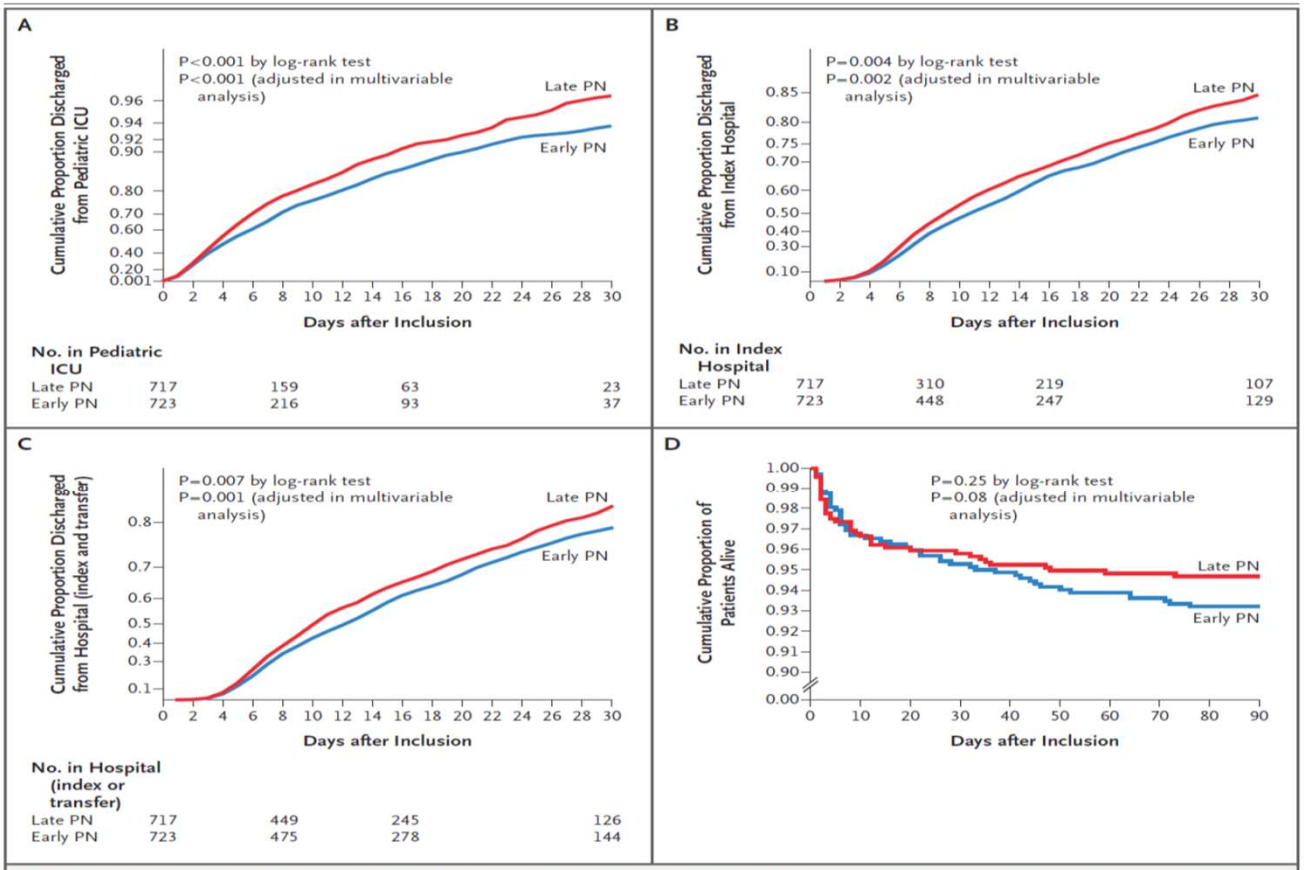


Figure 3. Kaplan–Meier Plots for the Time to Discharge and for Survival Up to 90 Days.

Panels A, B, and C show the cumulative proportions of patients discharged from the pediatric ICU, the index hospital, and all hospitals (index and transfer hospitals), respectively. Data for surviving patients were censored at 90 days, whereas data for nonsurvivors were censored at the time of death. For the sake of clarity, only the first 30 days are shown. Panel D shows the survival rate up to 90 days. P values were adjusted for diagnostic group, age group, severity of illness, risk of malnutrition, and treatment center.

DISCUSSION

- Parentérale « retardée » > parentérale « précoce »

- Forces:
  - Etude prospective, multicentrique, randomisée
  - Seule étude pédiatrique comparant parentérale « précoce » et « retardée »

DISCUSSION

- Limites:
  - Besoins énergétiques:
    - Surnutrition dans le groupe parentérale précoce? (atteinte rapide (à J3) d'apports totaux autour de 75 kcal/kg/jour, contre 50 kcal/kg/jour jusqu'à J8 dans le groupe « parentérale retardée »
    - Effet délétère des protéines dans le groupe parentérale précoce?

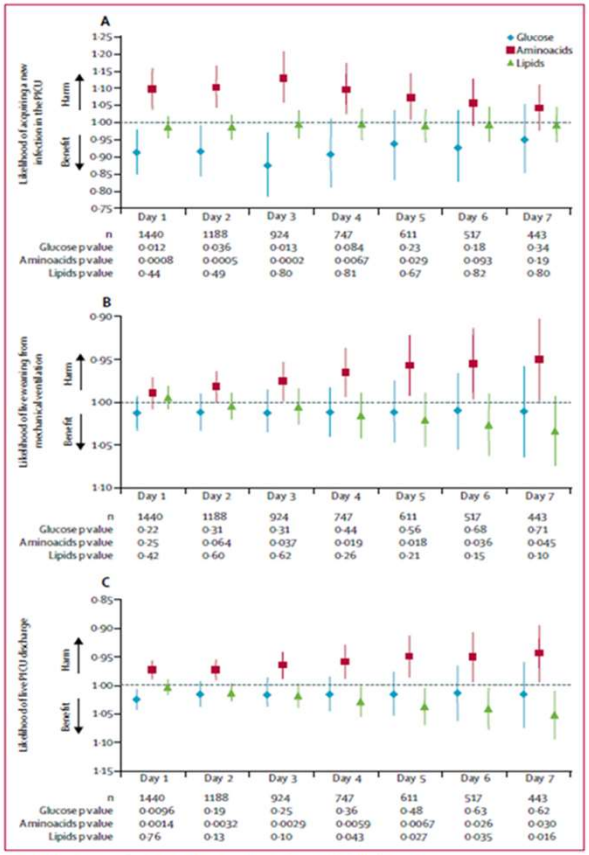


Figure 2: Association of average total macronutrient doses with clinical outcome

Vanhorebeek et al. *Lancet Resp Med* 2017
van Puffelen et al. *Lancet Adol Child Health* 2018

EN PRATIQUE

- ESPGHAN 2018:

R 2.9 Withholding PN for 1 week in critically ill children while giving micronutrients can be considered (LOE1+, RG B, conditional recommendation, consensus)

- Eviter surnutrition: équation Schofield (60-65% des ANC)

Table 1
Schofield's equations for calculating REE (kcal/d).

Age	Boys	Girls
0–3 year	59.5 × (weight in kg) − 30	58.3 × (weight in kg) − 31
3–10 year	22.7 × (weight in kg) + 504	20.3 × (weight in kg) + 486
10–18 year	17.7 × (weight in kg) + 658	13.4 × (weight in kg) + 692

- Mais éviter sous-nutrition
- Nutrition entérale à privilégier ++
- Lutte contre dette calorique

Delirium and Benzodiazepines Associated With Prolonged ICU Stay in Critically Ill Infants and Young Children

Heidi A. B. Smith, MD, MSCI[1,2]; Maalobeeka Gangopadhyay, MD[3]; Christina M. Goben, MD[4]; Natalie L. Jacobowski, MD[5]; Mary Hamilton Chestnut, NP[1]; Jennifer L. Thompson, MPH[6]; Rameela Chandrasekhar, PhD[7]; Stacey R. Williams, NP[2]; Katherine Griffith, NP[2]; E. Wesley Ely, MD, MPH[8,9]; D. Catherine Fuchs, MD[10]; Pratik P. Pandharipande, MD, MSCI[1]

(*Crit Care Med* 2017; 45:1427–1435)

- CONTEXTE:
  - Dysfonction cérébrale aiguë
  - Prévalence entre 10 et 44%
  - Association avec morbidité (durée séjour, troubles cognitifs, symptômes post-traumatiques) et mortalité
  - Multifactoriel
  - Manifestations cliniques diverses (hypoactif ++, hyperactif, mixte)
  - Facteurs de risque décrits chez l'adulte (dont rôle des benzodiazépines)

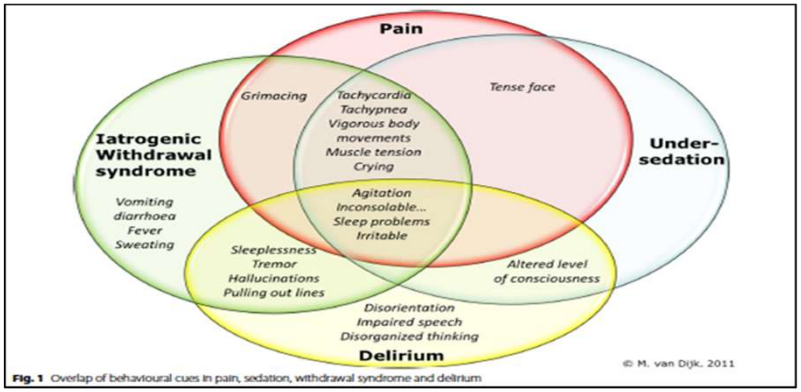


Fig. 1 Overlap of behavioural cues in pain, sedation, withdrawal syndrome and delirium

MATERIEL ET METHODES

- Hypothèse: le delirium est associé à une morbi-mortalité chez les enfants en réanimation pédiatrique et les benzodiazépines sont un facteur de risque de ce delirium
- Etude observationnelle prospective monocentrique (Monroe Carell Jr Children's Hospital at Vanderbilt, USA) de mars 2013 à octobre 2014
- Objectif: déterminer les facteurs de risque de delirium

Population

Enfants de 6 mois à 5 ans admis en réanimation pédiatrique (critères d'exclusion: troubles visuels et/ou auditifs, retard du développement (avec âge mental < 6 mois), non anglophone, état moribond, pas de consentement)

Intervention

aucune

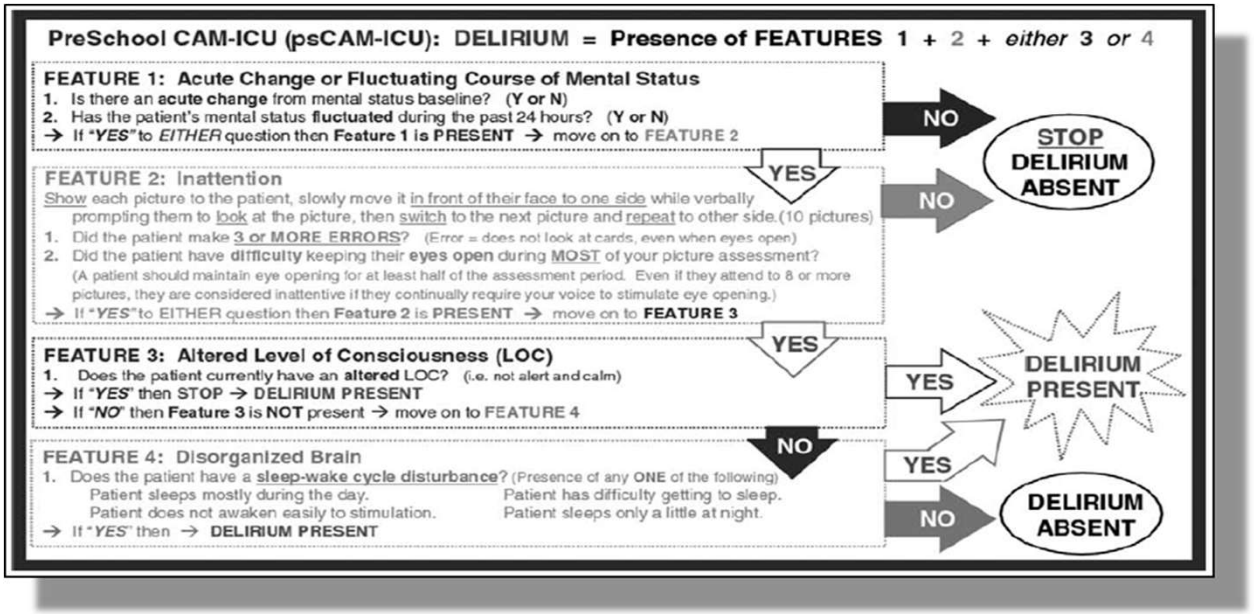
Comparaison

-Recherche du delirium 1x/j Lu → Ve
-Deux évaluations indépendantes (max 3h entre les 2): Pédo-psychiatre: DSM-V/ Equipe de recherche: psCAM-ICU

Outcome

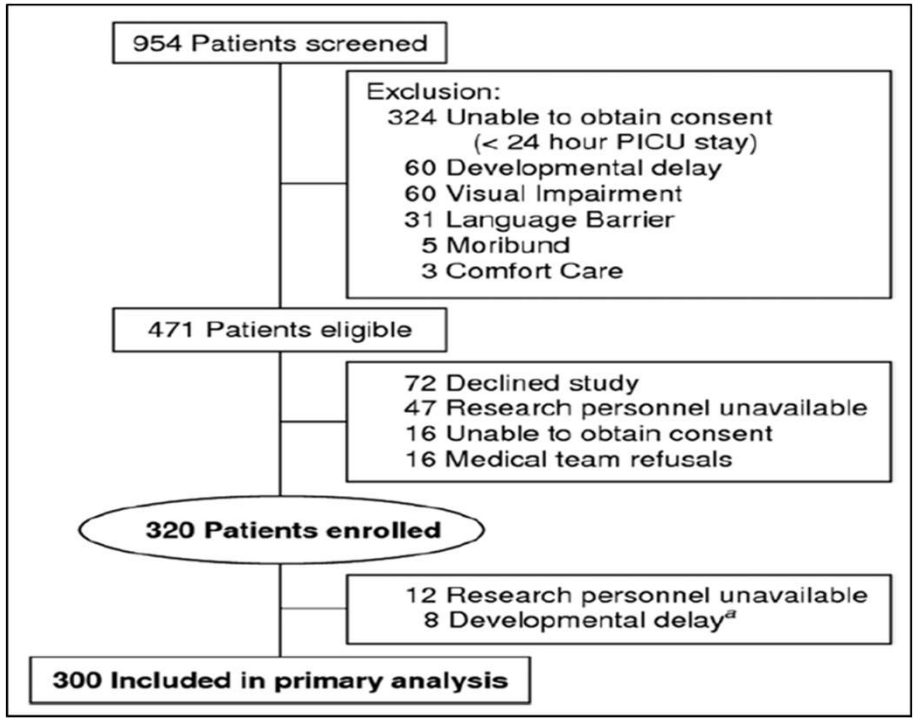
Statut mental (coma, delirium, normal)

MATERIEL et METHODES (2)



- Analyse multivariée (modèle des risques proportionnels, régression binomiale négative, régression logistique multinomiale)

RESULTATS



<u>Prévalence delirium:</u>
- Globale: 44%
- < 2 ans: 53%
- 2-5 ans: 33%

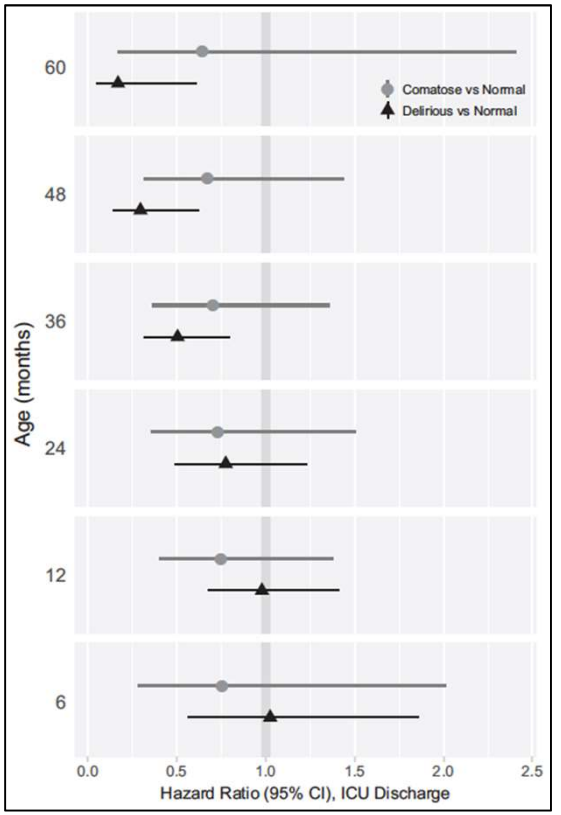
<u>Durée delirium:</u>
Médiane (IQR) 1j (1-2)

RESULTATS (2)

Sortie de réanimation

Risk Factors	Comparison	Hazard Ratio (95% CI)	*p*
Age at enrollment (mo)	31 vs 9	1.85 (1.23–2.77)	0.010
Pediatric Risk of Mortality score at ICU admission	13 vs 0.25	1.21 (0.87–1.68)	0.074
Sepsis or related diagnosis at ICU admission	Yes vs no	0.99 (0.77–1.29)	0.969
Benzodiazepines (mg/kg/d)[b]	1 vs 0	0.65 (0.42–1.00)	0.011
Opioids (µg/kg/d)[b]	3.26 vs 0	0.62 (0.39–0.98)	0.112
Dexmedetomidine (µg/kg/d)[b]	3.74 vs 0	1.82 (1.25–2.66)	0.008
Cardiovascular Sequential Organ Failure Assessment score	1 vs 0	0.86 (0.73–1.02)	0.084
Lowest O_2 saturations (%)	94 vs 75	2.18 (1.63–2.92)	< 0.001
Mental status[c]	Delirious vs normal	0.94 (0.65–1.36)	0.051
	Comatose vs normal	0.74 (0.41–1.34)	

Interaction entre l'âge et l'état mental dans la relation au risque de sortie de réanimation

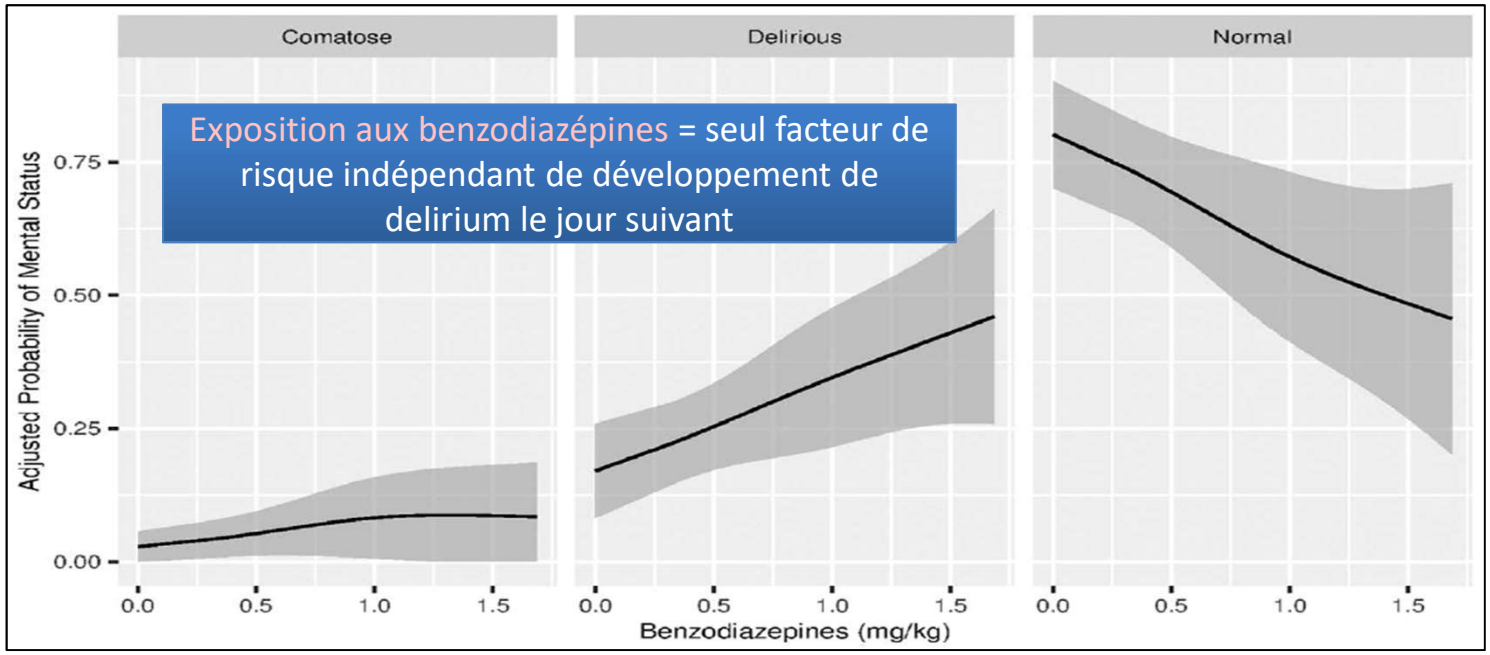


RESULTATS (3)

Risk Factors	Comparison	Incidence Rate Ratio (95% CI)	*p*
Age at enrollment (mo)[b]	37 vs 11	0.51 (0.35–0.76)	0.005
Cyanotic heart disease	Yes vs no	1.23 (0.72–2.10)	0.477
Pediatric Risk of Mortality score at enrollment[b]	10 vs 0	2.25 (1.28–3.94)	0.007
Sepsis or related condition at ICU admission	Yes vs no	1.05 (0.69–1.59)	0.823
Benzodiazepines (mg/kg/d)[b,c]	0.73 vs 0	2.47 (1.36–4.49)	0.005
Opioids (μg/kg/d)[c]	3.3 vs 0	0.70 (0.33–1.48)	0.410
Cardiovascular Sequential Organ Failure Assessment score	1 vs 0	0.96 (0.79–1.17)	0.691
Mechanical ventilation	Yes vs no	0.66 (0.37–1.16)	0.135
Lowest O_2 saturations	95 vs 87	1.03 (0.67–1.59)	0.516

Durée du délirium

RESULTATS (4)


Comatose
Delirious
Normal
Exposition aux benzodiazépines = seul facteur de risque indépendant de développement de delirium le jour suivant
Adjusted Probability of Mental Status
0.75
0.50
0.25
0.00
0.0
0.5
1.0
1.5
Benzodiazepines (mg/kg)

DISCUSSION

- AU TOTAL:
  - Prévalence importante du delirium
  - Exposition aux benzodiazépines associée à une durée prolongée de delirium
  - Chez les plus de 2 ans: l'exposition aux benzodiazépines et le delirium sont associés à un risque de séjour prolongé
- Forces: sujet important en réanimation pédiatrique, rigueur méthodologique dans l'analyse du délirium, description précise des analyses statistiques
- Limites:
  - Évaluation une fois/ jour, pendant 14 jours, pas le week-end
  - Analyses complexes…
  - Fluctuation du statut mental d'un jour à l'autre prise en compte?
  - Autres facteurs confondants?

EN PRATIQUE

- Détection précoce

- Diagnostic étiologique: **I WATCH DEATH** (Schieveld JNM, et al. 2015)

Infectious (encephalitis, meningitis, pneumonia
Withdrawal (barbiturates, benzodiazepines)
Acute metabolic disorder (electrolyte imbalance, hepatic or renal failure)
Trauma (head injury, postoperative)
CNS (central nervous system) pathology (stroke, hemorrhage, tumour, seizure disorder)
Hypoxia (anemia, cardiac failure, pulmonary embolus)
Deficiencies (vitamin B 12, folic acid, thiamine)
Endocrinopathies (thyroid, glucose, parathyroid, adrenal)
Acute vascular (shock, vasculitis, hypertensive encephalopathy)
Toxins, substance use, medication (anesthetics, anticholinergics, narcotics)
Heavy metals (arsenic, lead, mercury)

EN PRATIQUE (2)

- Réévaluation fréquente des antalgiques/ sédatifs, protocoles de sédation. Eviter l'hypnovel. Dexmédétomidine?
- Respect du rythme veille/ sommeil
- Mobilisation précoce
- Implication des familles

MERCI DE VOTRE ATTENTION