

Protocole pour la prévention et le traitement du délirium aux USI

Introduction

a. Définition :

Délirium : état confusionnel aiguë, « acute brain dysfunction » :

Syndrome organique cérébral caractérisé par la survenue aiguë de

- troubles de l'attention
- altération des fonctions cognitives
- désordres psychomoteurs (↑ et/ou ↓ activité/ perturbation du cycle veille/sommeil)
- et altération de la perception (hallucinations).



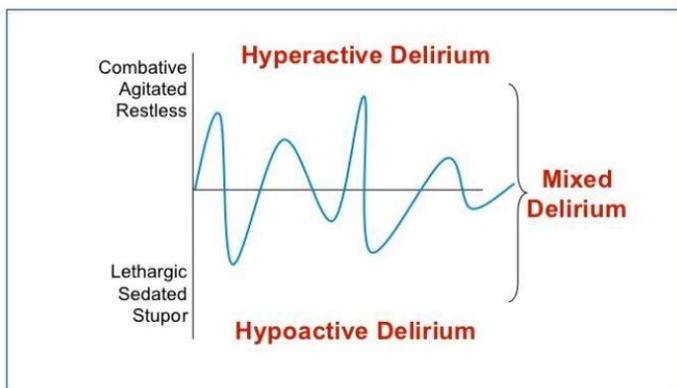
b. Clinique :

On distingue **2 formes de delirium** selon le niveau d'agitation et les symptômes présents :

- hyperactif
- hypoactif (« acute apathy syndrome »).

Des formes mixtes sont possibles.

Les deux formes de délirium sont caractérisées par une **fluctuation de l'état clinique** du patient avec des périodes de lucidité et des périodes d'hyper ou d'hypoactivité. Elles peuvent évoluer vers le coma ou le décès.



Ref. Bettencourt 2017

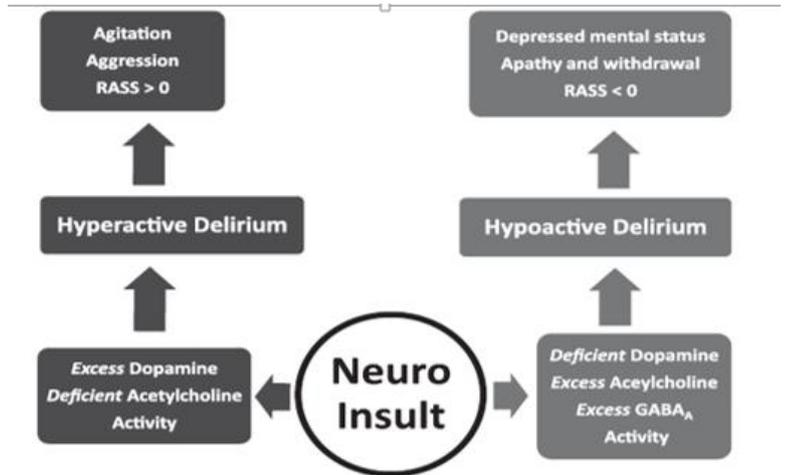
Type	Signs	Patient example
Hypoactive	Child looks apathetic and seems uninterested ²	Toddler who lies quietly in the bed and does not make eye contact or reach for toys or family members
Hyperactive	Child is irritable despite adequate pain medication and may be thrashing ²	School-aged child receiving mechanical ventilation who is constantly moving around in bed despite adequate pain medication Patient is difficult to sedate
Mixed	Child fluctuates between a hypoactive and a hyperactive state ²	Teenager who vacillates between yelling at staff and thrashing in the bed to being calm and staring off into the distance with no interactions with staff at different times of the day

c. Physiopathologie :

Altération de la neurotransmission qui amène à un échec d'intégration et traitement de l'information sensorielle et de la réponse motrice.

La réponse psychomotrice résulte d'une activité aberrante au niveau des récepteurs dopaminergiques, cholinergiques et gabaergiques.

Ref : Karnik 2007



d. Prévalence :

Un taux de délirium de **25%** a été rapporté chez les enfants aux soins intensifs et de **49%** chez les enfants en post-op cardiaque.

La forme hypoactive est plus fréquente et moins bien diagnostiquée.

e. Facteurs de risques :

Facteurs de risques indépendants associés à la survenue de delirium :

- âge < 2 ans
- ventilation mécanique
- traitement par benzodiazépines/opiacés
- post-opératoire de chirurgie cardiaque

TABLE 1. Risk factors for delirium

Underlying risk factors	Acquired risk factors
<ul style="list-style-type: none"> • Early age, 3–7 years old • Male • Cognitive disabilities • Psychological or emotional disorders • Chronic disease states • Anxiety disorders • Family history of delirium • Lack of caregiver presence 	<ul style="list-style-type: none"> • Primary diagnosis • Mechanical ventilation • Oxygen • Deep levels of sedation • Loud, dark, secluded environment • Lack of provider consistency • Medications: benzodiazepines • Auditory impairments • Visual impairments • Lack of mobility

Sources: Hatherill & Flisher (2010), Silver et al. (2015), Traube et al. (2017), Van Tuijl et al. (2015).

f. Echelles :

Certains **symptômes** du delirium et d'un syndrome de sevrage à l'arrêt des opiacés et des benzodiazépines sont similaires.

→ douleur, niveau de sédation et apparition de delirium ou d'un syndrome de sevrage interconnectés

→ utiliser échelle permettant d'évaluer de manière conjointe le syndrome de sevrage et le delirium

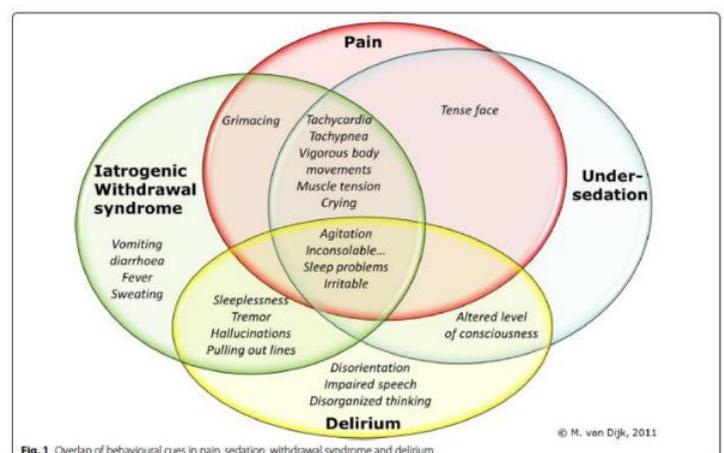


Fig. 1 Overlap of behavioural cues in pain, sedation, withdrawal syndrome and delirium

© M. van Dijk, 2011

Echelles disponibles:

- **Score RASS** : permet d'évaluer le niveau d'agitation et de sédation des patients. Remplace l'ancien score de sédation utilisé aux USI (voir annexe).
- **Score SOS-PD** : permet d'évaluer la présence d'un délirium et/ou d'un syndrome de sevrage chez les enfants de 0 à 16 ans (voir annexe).

Prise en charge aux USI

1 - Dépistage du délirium par des échelles adaptées (voir annexes):

a. Est-ce que le patient est trop analgo-sédaté?

- VM invasive et non invasive: Comfort B + RASS
- Non ventilé: FLACC + RASS

b. Y a-t-il un delirium ? SOS-PD

- A faire dès H48 : « PD sans SOS » : Faire l'échelle PD sans faire la partie SOS car pas de risque de sevrage opioïdes/sédation à H48.
- A faire dès H24 si facteur de risque important de délirium ou signe clinique
 - Score de sévérité de la maladie élevé
 - CEC longue
 - Cardiopathie cyanogène
 - Hypothermie profonde
 - ECMO
- Puis réévaluer aux 8h
- Si score anormal : réévaluer 1h plus tard



Critères d'exclusion à l'utilisation de l'échelle PD

- ✓ Traitement continu de curares (blocage neuromusculaire)
- ✓ Comateux ou très profondément sédaté (RASS -4 à -5).

Patients avec **atteinte neurologique** (trauma crânien, encéphalite, ...) :

- échelle PD peut être utilisée à titre indicatif mais suivi des scores PD pas suffisant car évaluation des symptômes difficile -> risque d'interprétation erronée. **Discuter du cas avec un cadre.**

2 - Recherche étiologique

EVALUATE possible causes of Acute Brain Dysfunction (Delirium) → "BRAIN MAPS"

- B** – **B**ring OXYGEN (hypoxemia, decreased cardiac output, anemia)
- R** – **R**emove or **R**educe deliriogenic drugs (anticholinergics, benzodiazepines)
- A** – **A**tmosphere (i.e. lights, noise, restraints, absent family, 'strangers', no schedule)
- I** – **I**nfection, **I**mmobilization, **I**nflammation
- N** – **N**ew organ dysfunction (CNS, CV, PULM, Hepatic, Renal, Endocrine)

- M** – **M**etabolic disturbances: alkalosis, acidosis, ↑/↓: Na+, K+, ↓: Glucose, Ca++
- A** – **A**wake (No bedtime routine, Sleep-wake cycle disturbance)
- P** – **P**ain (too much and not enough drug OR pain treated and now too much drug)
- S** – **S**edation (Assess need and set sedation target)

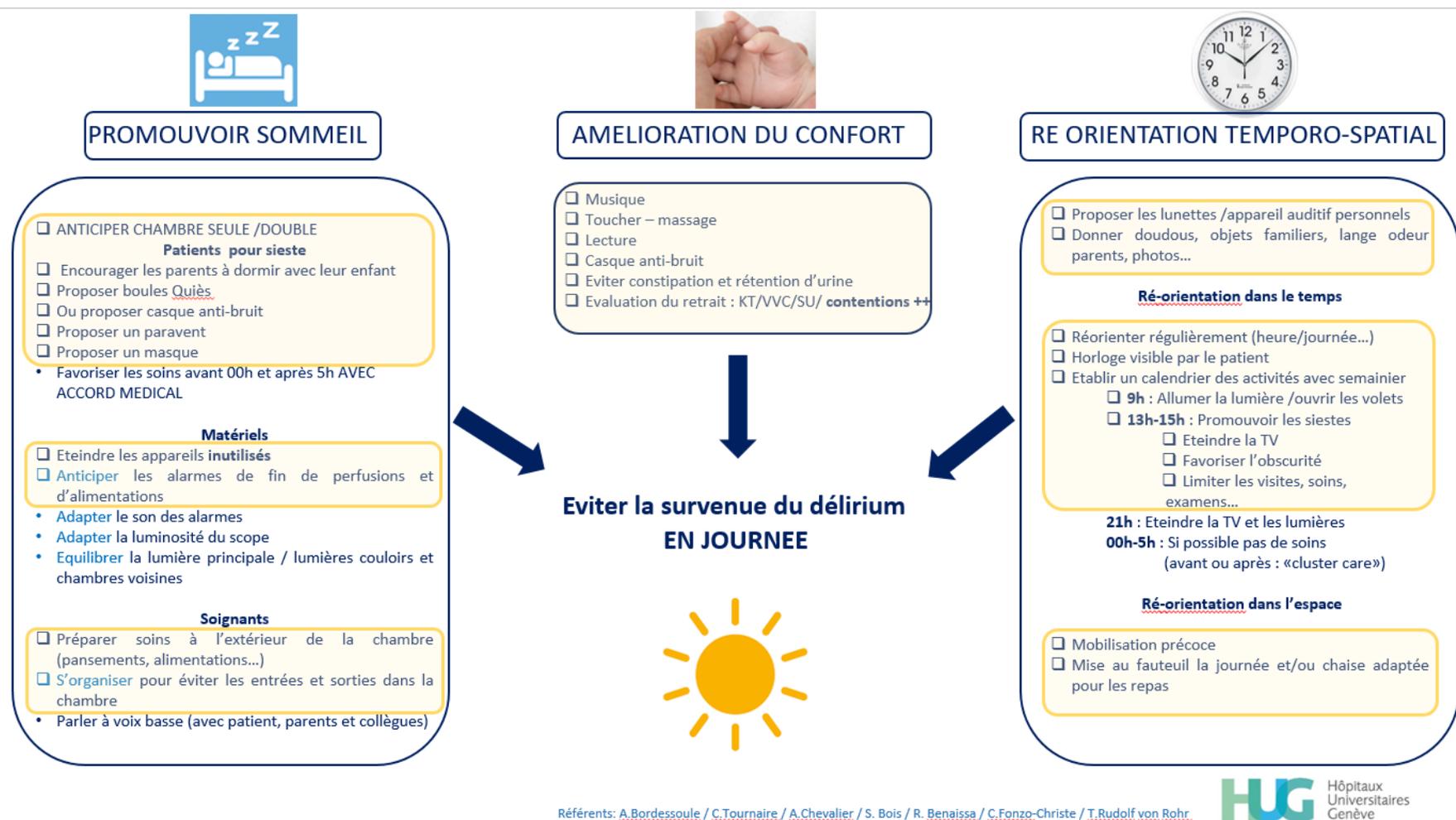
R : médicaments anticholinergiques, voir annexe

Ref. Smith 2014

Si forte suspicion de delirium et autres causes BRAIN MAPS exclues :

-> Eviter examens complémentaires à visée neurologique (TDM, IRM).

3 - Mesures environnementales pour la prévention et le traitement du délirium




Identification des patients avec delirium par ce logo sur la porte de la chambre




PROMOUVOIR SOMMEIL

ANTICIPER CHAMBRE SEULE /DOUBLE

Patients pour sieste / nuit

- Encourager les parents à dormir auprès de leur enfant
- Proposer boules Quiès
- Ou proposer casque anti-bruit
- Proposer un paravent
- Proposer un masque
- Favoriser les Soins avant 00h et après 5h AVEC ACCORD MEDICAL

Matériels

- Eteindre les appareils inutilisés
- Anticiper les alarmes de fin de perfusions et d'alimentations (anticipation)
- Adapter le son des alarmes
- Adapter la luminosité du scope
- Equilibrer la lumière principale / lumières couloirs et chambres voisines

Soignants

- Préparer soins à l'extérieur de la chambre (pansements, alimentations...)
- S'organiser pour éviter les entrées et sorties dans la chambre
- Parler à voix basse (avec patient, parents et collègues)



AMELIORATION DU CONFORT

- Musique
- Toucher – massage
- Lecture
- Casque anti-bruit
- Evaluation du retrait : KT/VVC/SU/ contentions ++
- Eviter constipation et rétention d'urine



RE ORIENTATION TEMPORO-SPATIAL

- Proposer les lunettes / appareil auditif personnels
- Donner doudous, objets familiers, linge odeur parents, photos...

Ré-orientation dans le temps

- Réorienter régulièrement (heure/journée...)
- Horloge visible par le patient
- Etablir un calendrier des activités avec semainier
 - 9h** : Allumer la lumière /ouvrir les volets
 - 13h-15h** : Promouvoir les siestes
 - Eteindre la TV
 - Favoriser l'obscurité
 - Limiter les visites, soins, examens...
 - 21h** : Eteindre la TV et les lumières
 - 00h-5h** : Si possible pas de soins (avant ou après : «cluster care»)

Ré-orientation dans l'espace

- Mobilisation précoce
- Mise au fauteuil la journée et/ou chaise adaptée pour les repas

Eviter la survenue du délirium

LA NUIT



Références: [A.Bordessoule](#) / [C.Tournaire](#) / [A.Chevalier](#) / [S. Bois](#) / [R. Benaissa](#) / [C.Fonzo-Christe](#) / [T.Rudolf von Rohr](#)

HUG Hôpitaux
Universitaires
Genève



Identification des patients avec delirium par ce logo sur la porte de la chambre



4 - Mesures pharmacologiques

a. Est-ce que le patient se met en danger (crise)?

But : tranquillisation rapide

- Levomepromazine (Nozinan) :

Une dose pour arrêter la « crise psychotique » chez l'enfant ou l'adulte.

- 0.1 mg/kg/dose IV lent ou IM en dose unique
- Dose à titrer selon réponse : 0.1 mg/kg/dose IV lent
- Dose unitaire adulte (sédation): 12.5 à 25 mg/dose IV soit ½ à 1 amp.

Si introduction d'un traitement par neuroleptique PO (haloperidol) envisagé pour la suite, évaluer avec un médecin cadre si administration de levomepromazine doit être poursuivie pdt 24h (0.1 mg/kg/dose aux 8h pdt 24h) le temps que le neuroleptique PO agisse.

- Dose journalière max : 1 mg/kg/jour IV

- Midazolam si patient avec QTc >500ms

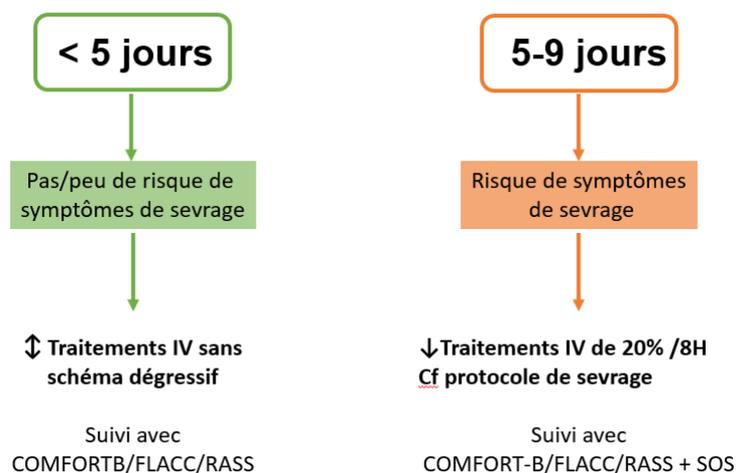
	Dose unitaire	Dose unitaire max
Midazolam IV / IM	0.025 mg/kg à 0.1 mg/kg	10 mg/dose
Midazolam intranasal (IN) selon protocole SAUP *	0.4 à 0.5 mg/kg	10 mg/dose

https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/saup_professionnels/fichiers/midazolam_intra_nasal.pdf

b. Optimisation des traitements en cours

Après avoir éliminé une pathologie sous-jacente (BRAIN MAPS), adresser les causes iatrogéniques :

- Optimiser le contrôle de la **douleur** si forme hyperactive
- Identifier si présence de **symptômes de sevrage** aux opioïdes ou sédatifs et les traiter de façon adaptée (cf protocole de sevrage de la sédation et des opioïdes aux USI).
- Minimiser la **sédation** (si pas de syndrome de sevrage opioïde/sédation suspecté)



- Remplacer si possible les benzodiazépines par la **dexmedétomidine**.
- Arrêter si possible les médicaments favorisant le délirium : sédatifs, **anticholinergiques** (cf annexe).
- Penser aux effets centraux de certains anti-infectieux (neurotoxicité des quinolones, pipéracilline)
- Pharmaciens disponibles pour l'évaluation des traitements en lien avec le delirium : Thomas 30 819 et Caroline 31 077

c. Introduction de nouveaux traitements -> Situation **RARE !!**

La plupart des cas de delirium s'améliorent avec :

- ✓ Le traitement de la cause sous-jacente
- ✓ Les mesures environnementales
- ✓ La diminution des triggers iatrogéniques

Neuroleptiques

- **Principes pour le traitement par neuroleptique du delirium chez l'enfant aux USI:**

En cas de **crise** avec mise en danger du patient (perte de voie veineuse, extubation accidentelle...), donner de la **levomepromazine** (Nozinan) IV (neuroleptique avec fort effet sédatif) pour tranquilliser rapidement le patient (cf 5a).

La plupart des experts recommandent de commencer un neuroleptique lors de **delirium hyperactif** lorsque, malgré des mesures environnementales et optimisation des traitements en cours, l'enfant présente :

- une extrême agitation
- une anxiété majeure
- des hallucinations
- un délire

1^{er} choix pour le delirium hyperactif nécessitant un traitement: **haloperidol PO**

Pour prévenir la survenue d'effets indésirables, la règle du « **START LOW AND GO SLOW** » doit être appliquée et l'administration doit se faire si possible **par voie PO**. Cela peut ainsi prendre 24 à 48h avant d'observer un effet des neuroleptiques.

Il n'y a actuellement pas d'évidence pour introduire un neuroleptique dans le délirium **hypoactif**. Nous recommandons de discuter l'indication d'un neuroleptique dans les formes complexes avec le cadre référent.

- **Est-ce qu'il existe des CI ?**

- QTc prolongé (> 500 ms) car **RISQUE TORSADE DE POINTE**
- Agranulocytose
- Porphyrurie
- Symptômes extrapyramidaux

= Faire un ECG avant l'introduction d'un neuroleptique

- **Pharmacologie des neuroleptiques et effets indésirables**

Le point commun entre tous les neuroleptiques est l'antagonisme des récepteurs dopaminergiques D2 (effet antipsychotique). L'effet est plus ou moins puissant. Les neuroleptiques ont une action plus ou moins prononcée sur d'autres récepteurs qui peuvent induire des effets sédatifs (antihistaminergiques) et anticholinergiques.

Antipsychotiques typiques (neuroleptiques 1^{ère} génération)

	Prototype	Effet principal	Effets extrapyramidaux (antagonisme récepteurs D2)	Sédation (effet anti-histaminiques)	Effets anticholinergiques
Sédatifs	levomepromazine	↓ agitation et agressivité	+	+++	+++
Incisifs Anti-délirants, désinhibiteurs	haloperidol	↓ idées délirantes et hallucinations	+++	+	+

Antipsychotiques atypiques (neuroleptiques 2^e génération) : Ex. risperidone, quetiapine
Risque réduit d'effets indésirables extrapyramidaux par rapport à 1^{ère} génération

Effets indésirables

- Fréquence et sévérité souvent **dose-dépendants**, risque plus important par **voie IV**
- Sont consécutifs à l'antagonisme, présent ou non et plus ou moins marqué au niveau de différents systèmes de neurotransmetteurs, ou à des mécanismes métaboliques, hépatiques, cardiovasculaires, endocriniens et hématologiques

Table 8 Important adverse effects of medications used to treat delirium

Tachycardia
Prolonged QTc, which can result in torsade de pointes and ultimately sudden death
Hypotension
Laryngeal spasm
Sedation
Anticholinergic effects
Extrapyramidal movement disorders, including dystonic reactions (dysarthry, torticollis, swallowing problems), and akathisia
Tardive dyskinesia (rare)
Neuroleptic malignant syndrome
Malignant hyperthermia
Cholestasis with elevated levels of liver enzymes
Glucose dysregulation
Weight gain (with long-term use)

Signes et symptômes anticholinergiques :

- Sécheresse buccale et de la peau
- Fièvre
- Visage congestionné, rouge
- Vision trouble
- Mydriase
- Tachycardie au repos
- Hypertension artérielle
- Comportement bizarre, imprévisible
- Comportements automatiques (persévération, déshabillage, mouvements répétitifs)
- Impatience motrice
- Tremblements
- Sensation d'instabilité, vertiges
- Difficulté à la marche, tendance à s'encouler
- Difficultés d'élocution
- Discours incohérent, marmonné, monotone
- Confusion mentale
- Hallucinations vives, réalistes, que le patient peut décrire p ex personnages qui diminuent et grandissent successivement (syndrome liliputien)
- Humeur inappropriée (rires, euphorie ou anxiété, pleurs)
- Difficultés de concentration
- Etat stuporeux, coma

• Prévention des effets indésirables des neuroleptiques

a) Syndrome extrapyramidal

Respecter la règle « **START LOW AND GO SLOW** » et préférer la voie **PO** sauf si contre-indication. La réponse peut alors prendre de 24 à 48h.

b) Prolongation du QT (infos détaillées en annexe)

Vérifier la liste des médicaments en cours du patient avant l'introduction d'un neuroleptique pour évaluer les risques de prolongation du QT (site **crediblemeds.org**, section : Healthcare providers puis username : USI password : USINEO ou App disponible)

Si effet sur le QT documenté pour les médicaments en cours?

-> risque de torsade de pointes -> **CONTRE-INDICATION AUX NEUROLEPTIQUES**



Méthadone + Halopéridol = Prolongement du QT

c) Effets rebonds

L'arrêt brusque des antipsychotiques après >5 jours de traitement peut induire des effets «rebonds» en lien avec la levée rapide d'antagonisme de certains systèmes neurotransmetteurs.

Rebond :

- dopaminergique : sy psychotiques ou maniaques, agitation et agressivité, dyskinésie de sevrage
- histaminergique : anxiété, agitation, insomnie, sy extrapyramidaux
- cholinergique : effets centraux (confusion, insomnies) et périphériques (bradycardie, hypotension, sudations).

d) Syndrome malin des neuroleptiques (voir annexe)

Réaction idiosyncrasique sévère mais rare (incidence of 0.01%–0.02%), plus fréquente avec les neuroleptiques de 1^{ère} génération qu'avec les neuroleptiques atypiques de 2^e génération.

Chez les patients ayant présenté un syndrome malin, ce dernier est apparu chez plus de deux tiers des patients après 1 semaine de traitement bien que possible après 24h de traitement seulement -> **limiter la durée de traitement à 7 jours max.**

• Traitement des effets indésirables :

Si réaction dystonique / manifestations extra-pyramidales :

• **Arrêt de l'antipsychotique**

- Akineton IV (bipéridène): 0.05 mg/kg IV (max. 4x/jour) (adulte 2.5 à 5mg IV) en mini-perfusion sur 15 min (dose journalière max : 20 mg/jour)

Si syndrome malin neuroleptique (-> voir annexe)

• Critères d'arrêt du traitement par neuroleptique :

- Arrêter le traitement lorsque le patient n'est plus symptomatique et que les facteurs déclenchants (BRAINMAPS) ont été traités et/ou évalués, **soit 24h avec des scores PD<4.**
- La durée de traitement par neuroleptique doit être de **quelques jours** à max **7 jours.**
- Les neuroleptiques doivent être **arrêtés avant la sortie des USI.**

En résumé pour les neuroleptiques:

✓ Delirium hyperactif : traitement par neuroleptique si autres mesures inefficaces
✓ Delirium hypoactif : pas de neuroleptique
✓ « START SLOW and GO SLOW » et voie PO afin d'éviter les effets indésirables
✓ Doses minimales efficaces pour prévenir les effets indésirables et les effets additifs avec d'autres molécules (notamment effet sédatif de la levomepromazine en cas d'administration d'opioïdes/sédatifs)
✓ ECG /jour : recherche QTc allongé (recherche interactions avec autres TTT)
✓ Connaître les effets indésirables et les prévenir
✓ Durée de traitement maximale : 7 jours

Autres traitements (sédatifs)

- **Mélatonine** (forme non retard)

A discuter dans les formes sévères ou inversion évidente du cycle veille /sommeil.

- ✓ 1 mg PO chez les enfants dès 1 mois et < 2 ans, (suspension 1 mg/mL ou caps. 3 mg en prescription magistrale sur Presco)
- ✓ 3 mg PO chez les enfants 2 à 12 ans (capsules 3 mg Phcie des HUG)
- ✓ 6 mg PO chez les enfants > 12 ans (soit 2 capsules de 3 mg)
- ✓ A donner 30 min avant le coucher.

- **Clonidine** (Solution HUG PO 10 mcg/mL)

2^e option si besoin d'un autre sédatif pour faciliter le sommeil de l'enfant.

Dose : 1 à 3 mcg/kg (max 200 mcg/dose)

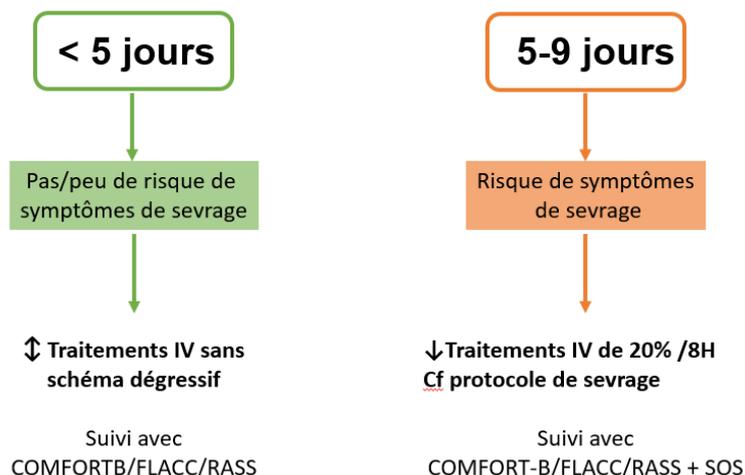
5 - Place avis pédopsychiatre

Appeler le pédopsychiatre pour les formes complexes qui ne répondent pas aux mesures environnementales et pharmacologiques proposées par ce protocole.

6 - Conduite à tenir en cas de sédation profonde

Si la sédation est très profonde (score RASS entre -4 à -5), la présence d'un délirium ne sera pas évaluable.

- Soit il y a une indication médicale à garder le patient lourdement sédaté : crises HTAP, HTIC, sternum ouvert... Dans ces cas, réévaluer l'indication à une sédation très profonde (cible RASS visée) aux 12h.
- Soit il n'y a pas d'indication à une sédation très profonde. Dans ces cas, viser un score RASS adapté à la pathologie du patient et baisser la sédation selon le schéma suivant.



7- Conduite à tenir en cas de QT long (cf algorithme) et de delirium

Etant donné les risques et le manque de données solides sur l'efficacité des neuroleptiques dans le traitement du délirium, ceux-ci

- ne doivent pas être utilisés lors de QT long (QTc > 500 ms)
- ou doivent être arrêtés en cas d'allongement du QTc (> 60 ms) suite à l'initiation du traitement

En cas de crise psychotique, traitement par midazolam IV ou intranasal (voir point 4 et algorithmes).

Parallèlement, il faut :

- Traiter les désordres électrolytiques
- Vérifier qu'il n'y ait pas d'autres médicaments qui induisent un allongement du QT (base crediblemeds.org)
 - Traitement non indispensable allongeant le QTc = ARRET
 - Traitement indispensable = utilisé à la dose MINIMALE EFFICACE.

Ces mesures devraient permettre de réduire l'intervalle QTc. La réduction doit être confirmée par un ECG 1x/jour.

8- Référents delirium

A. Bordessoule / C.Tournaire / A.Chevalier / S. Bois / R. Benaissa / C.Fonzo-Christe / T. Rudolf von Rohr

9- Références

- Schievelde JNM, Ista E, Knoester H, Molag M. Pediatric delirium: A practical approach. In Rey (ed) IACAPAP e-textbook of Child and Adolescent Mental Health. Geneva, 2015
- Bettencourt A, Mullen JE. Delirium in Children: Identification, Prevention, and Management. Crit Care Nurse 2017;37:e9-e18
- Kerson AG, DeMaria R, Mauer E, et al. Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) in critically ill children. J Intensive Care 2016;4:65
- Pediatric Delirium, Vanderbilt University Medical Center, 2013 <http://www.icudelirium.org/pediatric.html>
- Traube C et al. Delirium in Critically Ill Children: An International Point Prevalence Study. Crit Care Med 2017. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002250
- Harris J et al. Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals. Int Care Med 2016;42:972-86
- Patel Ak et al. Delirium in Children After Cardiac Bypass Surgery. Pediatr Crit Care Med 2016 ; DOI: 10.1097/PCC.0000000000001032
- Schievelde J, Strik JJ. Hypoactive delirium is more appropriately named as acute apathy syndrome. Crit Care Med 2018;46: 1561-2
- Ista E et al. Sophia Observation withdrawal Symptoms-Paediatric Delirium scale: A tool for early screening of delirium in the PICU. Australian Critical Care 2018;31:266e273
- Csajka C et al. Détecter et évaluer l'impact des médicaments anticholinergiques. Rev Med Suisse 2017;1931-7
- Madden K et al. Anticholinergic Medication Burden in Pediatric Prolonged Critical Illness: A Potentially Modifiable Risk Factor for Delirium. Pediatr Crit Care Med 2018; 19:917-924
- Cottier Y, Berney T, Desmeules J. Effets métaboliques et endocriniens des antipsychotiques atypiques Rev Med Suisse 2003; 1
- Constant E. Enjeux cliniques du passage d'un antipsychotique à l'autre. L'Encephale 2013;39:439-44
- Parillo S et al. Neurotoxicité des anti-infectieux. Rev Med Suisse 2012;8:1912-5
- Orphanet. Syndrome malin des neuroleptiques. http://www.orpha.net/data/patho/Emg/Int/fr/SyndromeMalinDesNeuroleptiques_FR_fr_EMG_ORPHA94093.pdf
- Strawn JR et al. Neuroleptic Malignant Syndrome. Am J Psychiatry 2007;164:6
- <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/ajp.2007.164.6.870>
- Liste des antidotes aux USI. Pharmacie des HUG. https://pharmacie.hug.ch/sites/pharmacie/files/infomedic/utilismedic/antidote_ped.pdf
- Sekarski N et al. Médicaments et QT long. Paediatrica 2008;19 :31-6 <https://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/paediatrica/vol19/n4/pdf/31-36.pdf>
- Rautaharju et al, 1992 PM et al. Sex differences in the evolution of the electrocardiographic QT interval with age. Can J Cardiol 1992;8.7 : 690-5

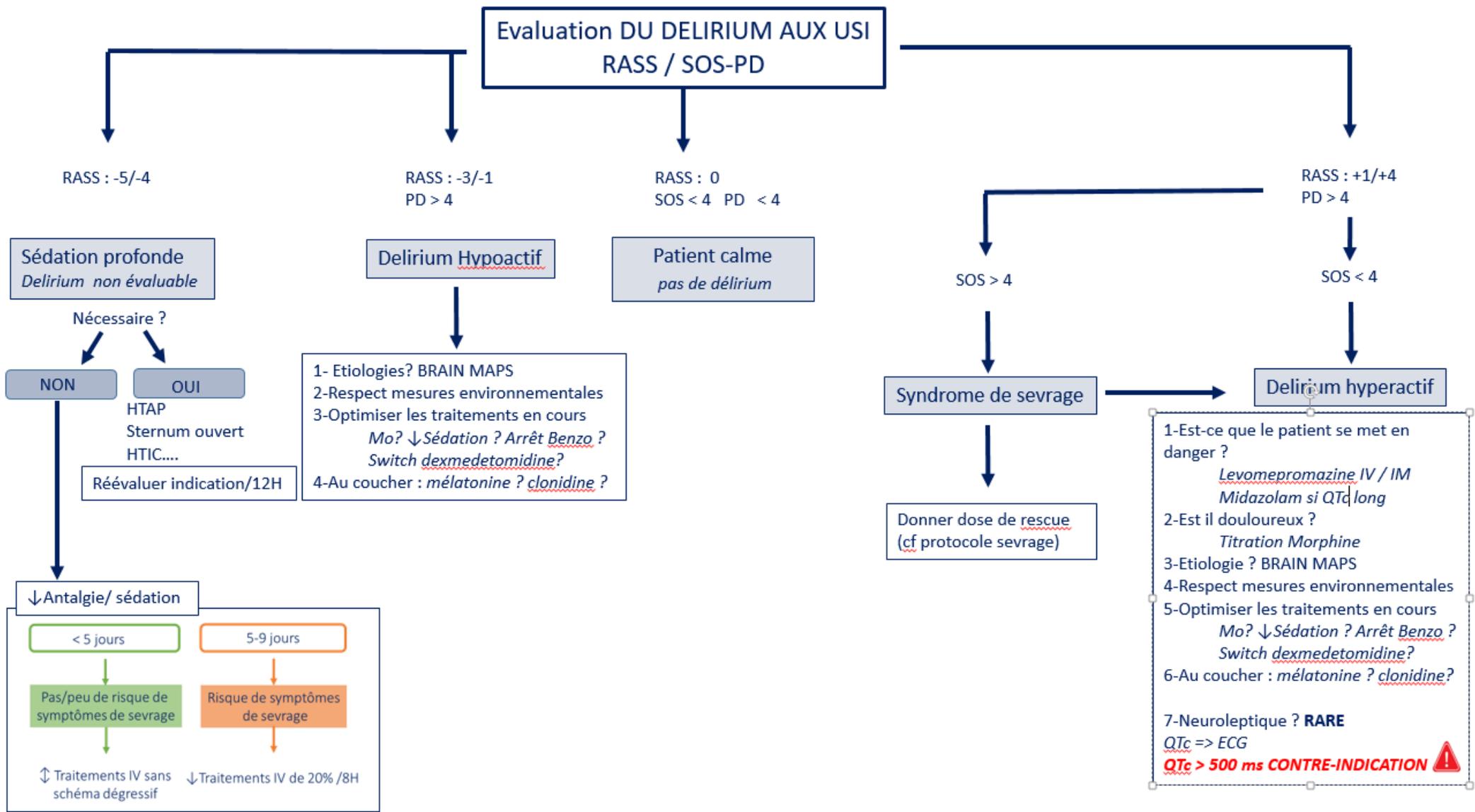
10- Algorithmes et annexes

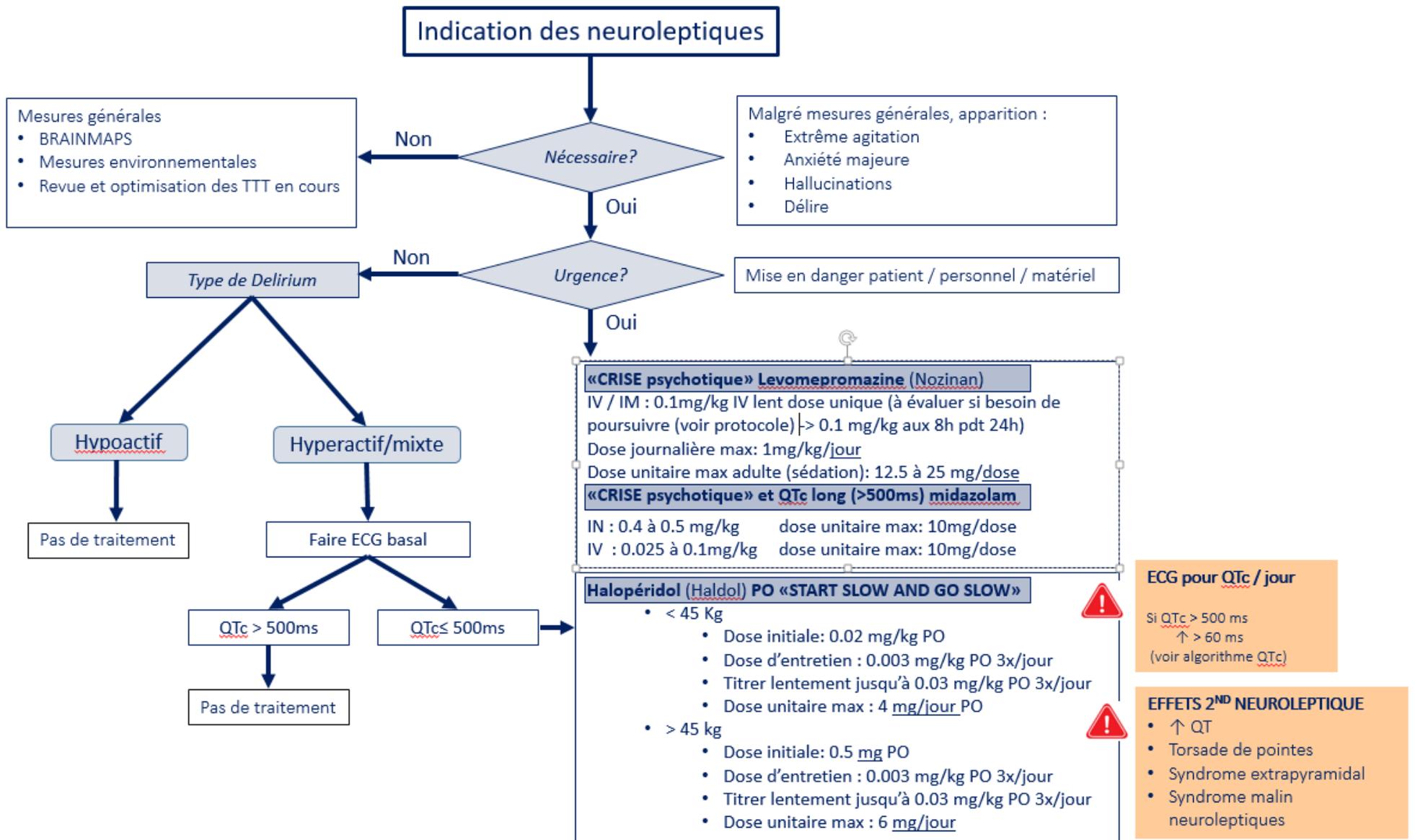
Algorithmes:

- ✓ Evaluation du delirium aux USI (RASS/SOS-PD)
- ✓ Indication des neuroleptiques
- ✓ Suivi QTc /JOUR

Annexes:

- ✓ Conduite à tenir en cas de QT long
- ✓ Conduite à tenir en cas de syndrome malin des neuroleptiques
- ✓ Echelles RASS et SOS-PD
- ✓ Médicaments anticholinergiques
- ✓ Tableau récapitulatif des traitements pharmacologiques



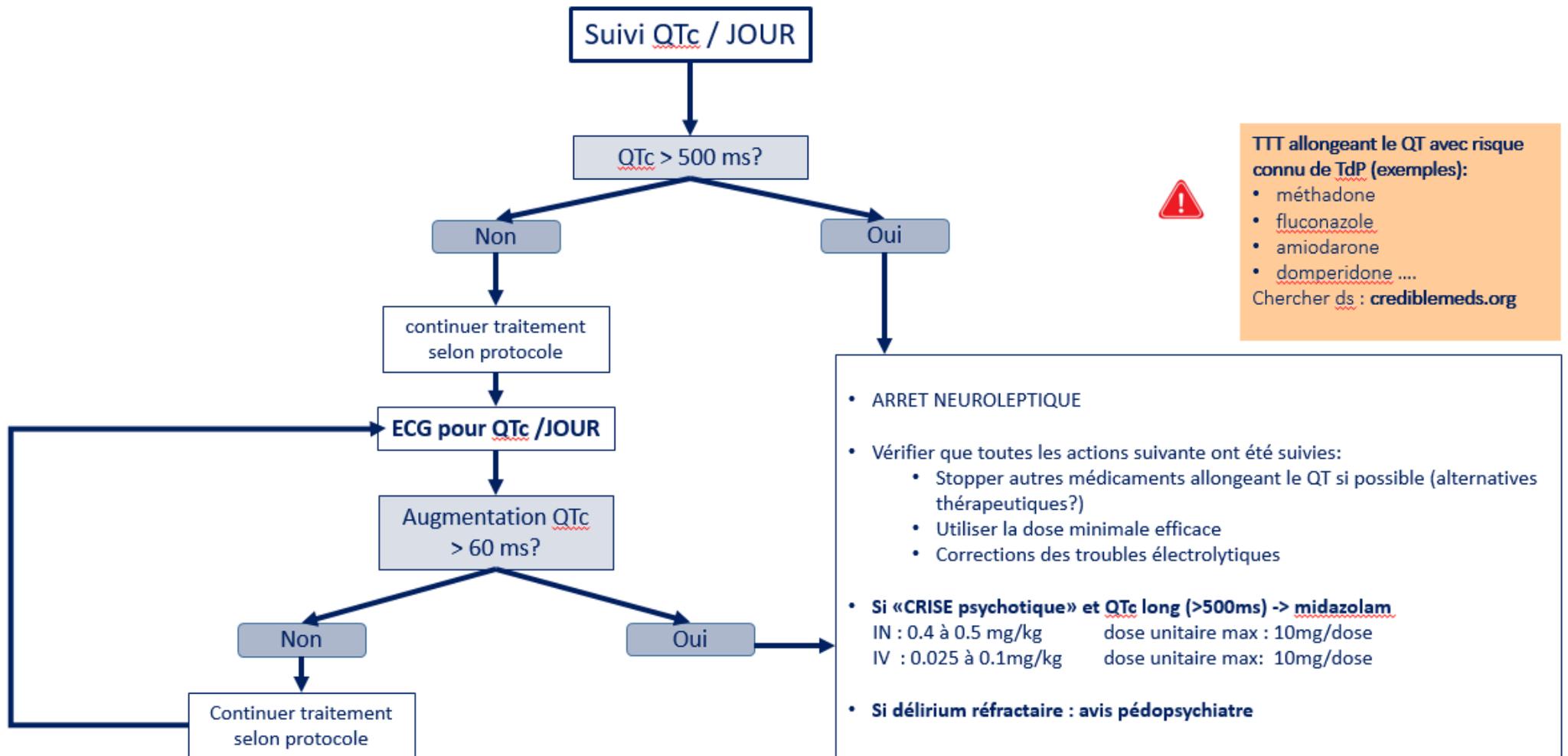


ECG pour QTc / jour

Si QTc > 500 ms
↑ > 60 ms
(voir algorithme QTc)

EFFETS 2ND NEUROLEPTIQUE

- ↑ QT
- Torsade de pointes
- Syndrome extrapyramidal
- Syndrome malin neuroleptiques



Conduite à tenir en cas de QT long

Le QT long se caractérise par une prolongation de l'intervalle QT à l'ECG et est associé à une augmentation du risque de torsades de pointe et d'une mortalité accrue (van Staa et al., 2013).

1. Mesure du QT

L'intervalle QT dépend de la fréquence cardiaque. Comme celle-ci varie avec l'âge, le QT corrigé (QTc), qui tient compte de la fréquence cardiaque, est généralement utilisé. Le QTc est considéré comme normal lorsqu'il est égal ou inférieur à 450 ms pour les hommes et 460 pour les femmes.

Un QTc > 500 ms ou une augmentation de > 60 ms par rapport à un QTc mesuré précédemment sont prédictifs de l'apparition de torsades de pointes. (Sekarski, 2008)

2. Facteurs de risque

- Génétique (QT long congénital)
- Cardiopathies congénitales
- Troubles électrolytiques
- Médicaments
- Sexe féminin (ne devient un facteur de risque qu'à partir de la puberté) (Rautaharju 1992)

3. QT long iatrogène

L'allongement de l'intervalle QT est un effet indésirable **dose dépendant**. De nombreux médicaments peuvent engendrer un allongement du QT (tableau).

De manière générale, un patient est **plus exposé** au risque de torsades de pointe (TdP) **s'il cumule plusieurs de ces traitements**, ou que ceux-ci sont donnés conjointement avec des médicaments qui ralentissent leur élimination (**interactions pharmacocinétiques**).

Le site <https://crediblemeds.org> répertorie les molécules qui pourraient induire un allongement du QT selon le niveau de preuve trouvé dans la littérature en 4 catégories :

-  **Known Risk of TdP**
-  **Possible Risk of TdP**
-  **Conditional Risk of TdP**
-  **Drugs to Avoid in Congenital Long QT**

Médicaments pouvant allonger le QT

Cardiovasculaire	Amiodarone Disopyramide Dobutamine Dopamine Ephédrine	Adrénaline/noradrénaline Flécaïnide Midodrine Sotalol
Psychotrope	Amitryptiline Hydrate de chloral Chlorpromazine Clozapine Fluoxétine Halopéridol Imipramine	Méthadone Méthylphénidate Nortriptyline Olanzapine Risperidone Sertraline
Gastro-intestinal	Dompéridone Octréotide	Ondansétron
Pulmonaire	Salbutamol Salmétérol	Terbutaline
Antimicrobiens	Erythromycine Clarithromycine Azithromycine Ciprofloxacine	Levofloxacine Moxifloxacine Triméthoprime-sulfaméthoxazole
Antiviraux	Amantadine	Foscarnet
Antiparasitaires	Chloroquine Méfloquine	Pentamidine
Antifongiques	Fluconazole Itraconazole	Kétoconazole
Divers	Phényléphrine Phénylpropanolamine	Tacrolimus

Médicaments avec risque connu de TdP

(selon crediblemeds.org, non exhaustif)

KNOWN RISK	Donépézil	Lévomépromazine
Amiodarone	Erythromycine	Méthadone
Azithromycine	Escitalopram	Moxifloxacine
Chloroquine	Fluconazole	Ondansétron
Ciprofloxacine	Gatifloxacine	Propofol
Citalopram	Halopéridol	Sotalol
Clarithromycine	Hydroxychloroquine	Terlipressine
Dompéridone	Lévofloxacine	

Conduite à tenir en cas de syndrome malin des neuroleptiques

1. Diagnostic

Critères diagnostiques du syndrome malin des neuroleptiques

- Traitement neuroleptiques depuis 7 jours
- Hyperthermie $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- Rigidité musculaire
- 5 des signes suivants :
 - Tachypnée ou sialorrhée
 - Tremblements
 - Incontinence
 - \uparrow CPK ou myoglobinurie
 - Acidose métabolique

Éléments cliniques du diagnostic

Début progressif

Manifestations végétatives :

- Hyperthermie $> 39^{\circ}\text{C}$ d'installation rapide
- Tachycardie sinusale/arythmie /hypo- ou hyperTA
- Nausées/ Vomissements / Diarrhées / Hyper sialorrhée / Dysphagie
- Tachypnée / dyspnée
- Hypersudation / sueurs
- Tremblements
- Déshydratation aiguë

Syndrome neuropsychiatrique :

- **Anxiété / impatience / agitation**
- Insomnie
- Confusion / désorientation / trouble du comportement
- Convulsions
- Coma

2. Complications (communes et sévères) :

- Déshydratation
- Troubles électrolytiques
- Convulsions secondaires à hyperthermie et dérangement métabolique
- Insuffisance rénale aiguë secondaires à rhabdomyolyse

- Trouble du rythme (torsade de pointes...)
- Infarctus du myocarde, cardiomyopathie

- Insuffisance respiratoire aiguë : sur rigidité thoracique/aspiration/embolie pulmonaire
- Thrombose veineuse profonde
- CIVD/thrombopénie
- Insuffisance hépatique
- Sepsis

3. Examens complémentaires

- FSC/ coagulation (CIVD)
- GDS
- Ionogramme sanguin complet / fonction rénale et hépatique
- CPK (rhabdomyolyse)
- Myoglobulinémie / myoglobinurie

4. Mesures thérapeutiques immédiates :

- **Arrêter les neuroleptiques**
- Refroidissement avec monitoring de la température centrale
- Maintenir une stabilité cardiovasculaire avec traitement anti-arythmiques si nécessaire
- Ventilation mécanique si nécessaire
- Traitement rhabdomyolyse
 - Hyperhydratation IV (perte insensible ++ sur hyperthermie)
 - Corriger les troubles électrolytiques **ATTENTION HYPERKALIEMIE**
- **Eviter AINS néphrotoxique et non efficace pour hyperthermie**
- **Pas d'indication du paracétamol car inefficace et risque de majorer l'atteinte hépatique**
- **CI SUCCINYLBOLINE** (si nécessité d'intubation)

5. Traitements médicamenteux spécifiques

Les traitements actuellement proposés selon la gravité du syndrome (stades 1 à 5) sont :

- **Bipéridène (Akineton)**
 - Indications : Intoxication par les neuroleptiques, antihistaminiques et antiémétiques si signes extrapyramidaux
 - Voie injectable : 0.05 mg/kg IV (max. 4x/jour) (adulte 2.5 à 5 mg IV, max 20 mg/jour)
 - Voie orale : 1 à 2 mg 1 à 3x/jour
- **Lorazépam (Temesta):**
 - Parfois préconisé (controversé) dans les formes légères à modérées.
 - Effet bénéfique sur la catatonie et l'agitation
 - Dose 0.1 mg/kg/dose, max 1 à 2 mg/dose IV/IM 4x/jour
- **Dantrolène** : Pas de recommandation en 1^{ère} intention mais possible dans les formes sévères
 - **SE TROUVE AU BO PEDIATRIQUE**
 - Bolus initial 1 à 2.5mg/kg IV, à répéter aux 10 minutes (max 10 à 15 mg/kg).
 - L'efficacité clinique se manifeste dans les minutes qui suivent l'administration par une baisse de la température et une diminution de la rigidité musculaire.
 - Dose d'entretien 3-5mg/kg/24h en IV continu pendant 1 à 3 jours.
 - **Attention à l'effet hépatotoxique du dantrolène.**

Préparation / Administration :

Reconstituer 1 flacon de 20mg avec 60mL **eau ppi** (= 0.333 mg/mL).

Ne jamais diluer dans du NaCl 0.9% ou du glucose même en cas d'administration par perfusion continue (risque de précipitation).

Un flacon de Dantrolen contient 3g de mannitol (solution isotonique).

Administration en bolus IV à la main (PSE trop lent). A administrer si possible par VVC (pH de 9.5, risque de nécrose si extravasation).

Le syndrome malin des neuroleptiques n'est pas une indication du dantrolène reconnue par Swissmedic ou la FDA. Les doses proposées sont extrapolées de celles proposées pour l'hyperthermie maligne.

Ref : Selon Protocole Bloc Anesthésie HUG

<http://wiki.hcuge.ch/display/APS/Protocoles+transversaux?preview=%2F66258163%2F112329483%2FHyperthermie+Maligne+-+Dantrolen+-++20180904.pdf>

Echelle RASS (Richmond Agitation and Sedation Scale) en français

L'Echelle RASS a été validée aux soins intensifs pédiatriques dans une étude incluant des patients de 2 mois.

L'échelle est intégrée à Clinisoft et apparaît sur l'onglet «Antalgie- Sédation-Sevrage» du Care plus.

Niveau	Description	Définition
+ 4	Combatif	Combatif, danger immédiat envers l'équipe.
+ 3	Très agité	Tire, arrache tuyaux ou cathéters et/ou agressif envers l'équipe.
+ 2	Agité	Mouvements fréquents sans but précis et/ou désadaptation au respirateur
+ 1	Ne tient pas en place	Anxieux ou craintif, mais mouvements orientés, peu fréquents, non vigoureux, non agressifs
0	Eveillé et calme	
- 1	Somnolent	Pas complètement éveillé, mais reste éveillé avec contact visuel à l'appel (>10s).
- 2	Diminution légère de la vigilance	Reste éveillé brièvement avec contact visuel à l'appel (<10s).
- 3	Diminution modérée de la vigilance	N'importe quel mouvement à l'appel (ex : ouverture des yeux), mais pas de contact visuel.
- 4	Diminution profonde de la vigilance	Aucun mouvement à l'appel, n'importe quel mouvement à la stimulation physique (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)
- 5	Non réveillable	Aucun mouvement, ni à l'appel, ni à la stimulation physique (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)

Soins

- HALO CRANIEN
- MIDLINE
- Picc Line
- Trachéo PED
- Procédures
 - Pst Picc Line J1
 - Pst Picc Line J7
 - Soins Halo Cranien
 - Soins Trachéotomie
- Observations
 - #HDFcitrate Surv prismaflex
 - #HDFSurv prismaflex
 - °Douleur/COMFORT-B -SI VENTILE
 - °Douleur/EVA-Visage
 - °Douleur/FLACC
 - °Echelle EDIN
 - °Echelle RASS (Agitati° Sédati°)
 - °Echelle SOS PD (scores SOS+PD)

Instructions

Calcul score d'agitation et sédation
 CIBLE VISEE : 0 (éveillé calme)

+4 : Combatif
 +3 : Agité ++
 +2 : Agité +
 +1 : Ne tient pas en place
 0 : Calme
 -1 : Somnolent
 -2 : Sédati° légère
 -3 : Sédati° modérée
 -4 : Sédati° profonde
 -5 : Non réveillable

Echelle SOS-PD
(Sophia Observation withdrawal symptoms Scale – Pediatric Delirium)

Date/ Heure Observateur 1

Etape 1a : Valeurs	Explications
Fréquence cardiaque observée (FC) dernières 4h	<input type="text"/> / min Indiquer la valeur de FC max observée sur les
Fréquence respiratoire observée (FR) (tachypnée) dernières 4h	<input type="text"/> / min Indiquer la valeur de FR max observée sur les
Fréquence cardiaque (FC) valeur standard	<i>Veillez tourner la page et suivre les instructions</i>
Fréquence respiratoire (FR) valeur standard	<i>Veillez tourner la page et suivre les instructions</i>

Etape 1b : Delirium	Explications
Comportement de l'enfant	<input type="checkbox"/> Parents ne reconnaissent pas le comportement de leur enfant, « ceci n'est pas mon enfant » <i>Si coché, delirium probable -> médecin référent</i>

Etape 2	Veillez cocher si symptôme présent		
	SOS sevrage	PD Delirium	
1 Tachycardie	<input type="checkbox"/>		Cocher si FC dépasse valeur standard de $\geq 15\%$
2 Tachypnée	<input type="checkbox"/>		Cocher si FR dépasse valeur standard de $\geq 15\%$
3 Fièvre	<input type="checkbox"/>		Cocher si T°C dépasse 38.4°C dans les dernières 4h
4 Sudations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sans raison apparente, non causé par fièvre, habits, duvet...
5 Agitation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cocher si au moins un de ces signes présents: <i>irritable, agité, impatient, ne tient pas en place, cherche à arracher équipement</i>
6 Anxiété	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Visage angoissé (yeux ouverts, sourcils tendus) Comportement peut varier de la panique au repli sur soi
7 Tremor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mouvements légers, involontaires et rythmés des mains et/ou pieds
8 Trouble moteur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mouvements involontaires bras/jambes, spasmes musculaires légers
9 Tension musculaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Poings serrés, orteils contractés, épaules crispées ou crispation corporelle tête, bras et/ou jambes
10 Attention		<input type="checkbox"/>	Si attention enfant ne peut pas être captée, enfant indifférent à l'env. ambiant, apathique, dans son monde
11 Gestes dirigés		<input type="checkbox"/>	Difficulté à faire des gestes habituellement faciles <i>ex. saisir lolette ou doudou</i>
12 Contact visuel		<input type="checkbox"/>	Peu ou pas de contact visuel avec soignant ou parent
10 Pleurs inconsolables	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cocher si enfant inconsolable par un parent, ou en le distrayant (<i>ex. lolette, nourriture ou jeu pour les plus grands enfants</i>). Evaluer les pleurs inaudibles pour les patients intubés.
11 Grimaces	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sourcils froncés, pli naso-génien visible
12 Insomnie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pas plus de 1h de sommeil continu, assoupissement involontaire
13 Hallucinations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enfant semblant entendre, voir, ressentir des choses non présentes
14 Désorientation		<input type="checkbox"/>	Pour enfant > 5 ans. Désorientation spatio-temporelle, ne reconnaît pas ses proches.
15 Langage		<input type="checkbox"/>	Langage incompréhensible ou incohérent (inapproprié pour son âge)
16 Apparition brutale symptômes		<input type="checkbox"/>	Apparition brutale de sy inexistantes avant l'admission.
17 Fluctuations		<input type="checkbox"/>	Survenue très variable des sy sur les dernières 24h
18 Vomissements	<input type="checkbox"/>		Au moins 1x lors des dernières 4h
19 Diarrhée	<input type="checkbox"/>		Au moins 1x lors des dernières 4h
Score SOS sevrage (0-15 pts) si ≥ 4 , sevrage probable	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	Score PD (0-17 pts) si ≥ 4, delirium probable

SOS – PD Instructions

- **Score SOS** -> consulter le [protocole de sevrage](#) BZD/opiacés USI
- **Score PD DELIRIUM** :

Cadre d'utilisation:

Enfant jusqu'à 16 ans, admis depuis 48h.

Débuter screening du delirium à H48.

Sont **exclus** les enfants:

- Sous traitement continu de curares (blocage neuromusculaire)
- Comateux ou très profondément sédatisés (RASS -4 à -5). Si possible, réduire les doses de sédation et réévaluer après 4h

Pour les patients avec une **atteinte neurologique** (trauma crânien, encéphalite, ...), l'échelle PD peut être utilisée à titre indicatif. Toutefois, le suivi des scores PD n'est pas suffisante car l'évaluation des symptômes est difficile et peut conduire à une interprétation erronée. **Discuter du cas avec un cadre.**

Procédure:

- Observer l'enfant:
 - 3x par jour au minimum
 - Lors de suspicion de delirium
 - 2 à 4h après une intervention destinée à traiter des symptômes de delirium
- Veuillez remplir l'échelle avec précision après chaque observation;
- Veuillez cocher chaque item en fonction de la pire observation faite **lors des dernières 4h**
- Veuillez consulter les instructions si un item n'est pas clair

L'échelle est disponible dans Clinisoft. Les scores sont à reporter dans Clinisoft et sont visibles dans l'onglet « Antalgie Sedation Sevrage » du Care plus.

Antalgie Sédation Sevrage

SEVRAGE SOS	DELIRIUM PD
FC Max 4h	
FR Max 4h	
FC standard	
FR standard	
Tachycardie	
Tachypnée	
Fièvre	
Sudations	
Agitation	
Anxiété	
Trémor.	
Tble moteur	
Tens muscle	
	COMPORTMT
	Sudations
	Agitation
	Anxiété
	Trémor
	Tble moteur
	Tens Muscle
	Attention
	Gest dirigé
	Contact vis
Pleurs +++	Pleurs+++
Grimaces	Grimaces
Insomnie	Insomnie
Hallucinab*	HALLUCINAT*
	Désorientat
	Langage
	Apparit* br
	Fluctuation
Vomissement	
Diarrhées	
Score SOS	Score PD
Comm SOS	Comm PD

Référence : Adapté de Ista E et al.

https://comfortassessment.nl/web/files/5515/8314/6786/SOS-PD_Scale_-_French_final_version_2020_03_02_.pdf

Protocole Delirium aux USI / créé le 25.06.20 par abde/ceft/thrr/cton/achv / dernière révision le 21.11.20 par ceft/abde/thrr 22
Validation : peri

Médicaments anticholinergiques

TABEAU 3

Médicaments à propriétés anticholinergiques (anti-ACh) couramment utilisés

Ils sont présentés selon les systèmes physiologiques concernés. Les croix représentent la charge anti-ACh (niveau 1: +, niveau 2: ++, niveau 3: +++); seul le risque le plus élevé a été pris en considération et concerne toutes les spécialités et pas uniquement celles présentées qui le sont à titre indicatif.

Appareil cardiovasculaire	
Diurétiques	Furosémide Lasix+, chlortalidone Hygroton+, trandolapril Gopten+
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Bénazépril Cibacen+, Captopril Captosol+
Vasodilatateurs	Dinitrate d'isosorbide Isoket+; nifédipine Nifédipine Sandoz+, diltiazem Dilzem+
Antiarythmiques	Digoxine Digoxine-Sandoz+
Bêta-bloquants	Aténolol Tenormin+, bétaxolol Betoptic+, métoprolol Beloc Zok+
Appareil respiratoire	
Bronchodilatateurs	Ipratropium Atrovent++, théophylline Euphyllin+, fluticasone/salmétérol Axotide+
Antitussifs	Dextrométhorphe Bexine+, guaifénésine Résyl+, codéine Codéine Knoll++
Système nerveux	
Antidépresseurs	Amitriptyline Saroten+++, imipramine Tofranil+++, trimipramine Surmontil+++, clomipramine Anafranil+++, nortriptyline Notrilen+++, (es)citalopram Cipralex Seropram+, fluoxétine Fluctine+, fluvoxamine Floxylfral+, sertraline Zoloft+, venlafaxine Eflexor+, paroxétine Deroxat+++, mirtazapine Remeron+, trazodone Triticco+
Antipsychotiques	Aripiprazole Abilify+, olanzapine Zyprexa+++, clozapine Leponex+++, doxylamine SanalepsiN+++, halopéridol Haldol++, promazine Prazine++, lithium Quilonorm+, quétiapine Seroquel+++, rispéridone Risperdal+, palipéridone Inveg+
Antiparkinsoniens	Amantadine Synmetrel++, bromocriptine Parlodol+, carbidopa Sinemet+
Anxiolytiques	Alprazolam Xanax++, oxazépam Seresta+, flurazépam Dalmadorm+, clorazépate Tranxilium+++, diazépam Valium+, lorazépam Temesta+, midazolam Dormicum+, témazépam Normison+, triazolam Halcion+
Antiépileptiques	Acide valproïque Orfiril+, carbamazépine Tegretol++, oxcarbazépine Trileptal++, clonazépam Rivotril+

Analgésiques

Hydrocodone|Hydrocodone Streuli++, morphine|MST+, oxycodone|Oxynorm+, tramadol|Tramal++

Relaxant musculaires

Tizanidine|Sirdalud+++

Divers

Dexaméthasone+, hydrocortisone+, méthylprednisolone+, prednisolone+, prednisone+, scopolamine|Buscopan+++, warfarine (coumariques)+, colchicine+++

Appareil gastro-intestinal

Antidiarrhéiques, Laxatifs

Lopéramide|Imodium++, Bisacodyl|Dulcolax+

Antinauséux, antacides

Dompéridone|Motilium+, méclozine|Itinerol B6+++, métoclopramide|Primpéran+, ranitidine|Zantic++

Tractus uro-génital

Spasmodiques urinaires

Oxybutynine|Ditropan+++, toltérodine|Detrusitol+++, darifénacine|Emselex+++, solifénacine|Vesicare+++, trospium|Spasmo-urgenine+++

Antihistaminiques

(levo)cétirizine|ZyrtecXyzal++, chlorphénamine|ArbidN+++, clémastine|Tavegil+++, desloratadine|Aerius+, fexofénadine|Telfast++, hydroxyzine|Atarax+++, loratadine|Claritine++

**Tableau récapitulatif des traitements pharmacologiques en cas de
persistance du délirium malgré mise en place des mesures non-pharmacologiques**

DCI	Forme aux HUG	Classe médicamenteuse	Pharmacologie
Levomepromazine	Nozinan amp 25 mg/mL	Neuroleptique (phénothiazine) Puissant effet sédatif, utilisé pour les états d'agitation et d'hyperactivité	Début d'action : 30 à 60 min (IM) Durée d'action : 2 à 4h T1/2 : 15 à 30h Métabolisme hépatique via CYP2D6 et inhibition CYP2D6
Halopéridol	Haldol amp 5 mg/mL Haldol sol PO 2 mg/mL En prescription magistrale (Presco) : 0.5 mg/mL suspension dans Syrspend	Neuroleptique (butyrophenone) Peu d'effet sédatif, utilisé pour les états d'agitation et d'hyperactivité	Début d'action long (24-48h) en raison de la titration lente des doses. Tpic IM : 20 min Tpic PO : 2 à 6h T1/2 : 14 à 26 h Métabolisme hépatique via CYP2D6 et 3A4 et inhibition CYP2D6
Bipéridène	Akineton amp 5mg/mL	Anticholinergique	T1/2 (adulte): 24h
Midazolam	Midazolam amp. ou spray intranasal et embout MAD 10 mg/mL 	Benzodiazépine (pour agitation des patients avec QTc long)	Début d'action : 2 à 5 min (IV), 10 à 15 min (IN) T1/2: adulte 3 h, Enfant 1 à 1.5h Métabolisme hépatique (CYP3A4) avec métabolites actifs
Dantrolène	Dantrolen IV 20 mg	Antidote de l'hyperthermie maligne	T1/2 (adulte): 4 à 12h, enfant 8 à 15 h L'efficacité clinique se manifeste dans les minutes qui suivent l'administration par une baisse de la température et une diminution de la rigidité musculaire Métabolisme hépatique avec un métabolite actif
Mélatonine	Capsules 3 mg HUG (prescription magistrale) ou susp. PM (1 mg/mL)	Hormone	T1/2 (adulte): 4h Métabolisme hépatique par CYP1A1, 1A2, 2C19, pas de métabolites actifs
Clonidine	Susp. HUG (10 mcg/mL)	Alpha2-agoniste	T1/2: 5 à 25.5h. NN : 44 à 72h, Enfant : 8 à 12h Métabolisme hépatique, sans métabolites actifs.

DCI	Indication en cas de délirium	Posologie et préparation	Risques Règle : « Start slow and go slow »
Levomepromazine	« CRISE psychotique »	0.1 mg/kg IV lent ou IM en dose unique Dose unitaire adulte (sédation): 12.5 à 25 mg (soit ½ à 1 amp.) Si traitement neuroleptique PO (haloperidol) est ensuite envisagé, évaluer avec médecin cadre si levomepromazine est à poursuivre pdt 24h (0.1 mg/kg/dose aux 8h pdt 24h) en attendant que neuroleptique PO fasse effet Dose journalière max : 1 mg/kg/jour IV Conc. usuelle : 0.2 à 10 mg/mL ds NaCl 0.9% ou G5%	Symptômes extrapyramidaux <ul style="list-style-type: none"> parkinsonisme (dystonies, akathisie, crise oculogyrique, hyperpyrexie) risque augmente avec dose et vitesse d'administration QT long (et risque de torsades de pointes) -> ECG de départ puis 1x / jour <ul style="list-style-type: none"> risque augmente par voie IV facteurs de risque : QT long congénital, cardiopathies congénitales (tétralogie Fallot, ventricule unique, cardiomyopathies hypertrophiques ou dilatées), hypokaliémie et hypo-magnésiémie, médicaments causant QT long ou avec interactions CYP2D6 et 3A4) Risque d'effets indésirables haloperidol > risperidone.
Haloperidol	Traitement de fond (1 ^{er} choix)	PO (<45 kg): Dose initiale : 0.02 mg/kg Dose d'entretien : 0.003 mg/kg 3x/jour (aux 8h) Titrer jusqu'à 0.03 mg/kg 3x/jour Dose journalière max : 4 mg/jour PO (>45 kg) : Dose initiale : 0.5 mg Dose d'entretien : 0.003 mg/kg 3x/jour (aux 8h) Titrer jusqu'à 0.03 mg/kg 3x/jour Dose journalière max : 6 mg/jour	Privilégier la voie orale si possible Par voie IV : syndrome malin des neuroleptiques : complication idiosyncrasique rare -> hyperthermie, rigidité musculaire généralisée, troubles dysautonomiques, CPK élevée et confusion. Signes avant-coureurs : tachycardie, pression artérielle instable et transpiration. En cas de survenue d'un syndrome malin des neuroleptiques, interrompre immédiatement le traitement antipsychotique et instaurer un traitement symptomatique adéquat (selon stades bipéridène, lorazepam, dantrolène)
Midazolam	«CRISE psychotique» si QTc long (>500ms)	IN : 0.4 à 0.5 mg/kg Dose unitaire max : 10mg/dose IV : 0.025 à 0.1mg/kg Dose unitaire max: 10mg/dose	Hypotension, effet amnésiant Protocole intranasal SAUP : https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/saup_professionnels/fichiers/midazolam_intra_nasal.pdf
Bipéridène	TTT du syndrome extrapyramidal (EI des neuroleptiques) Antidote si syndrome malin des neuroleptiques	0.05 mg/kg IV sur 15 min (pur ou dilué 1 :10 avec NaCl 0.9%), max 4x/jour Dose unitaire adulte : 2.5 à 5 mg IV Dose journalière max : 20 mg/jour Voie orale : 1 à 2 mg 1 à 3x/jour	Somnolence, sécheresse buccale, trouble accommodation, tachycardie Antidotes USI-SAUP : https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/antidote_ped.pdf
Dantrolène	Antidote si syndrome malin des neuroleptiques sévère	Bolus initial 1 à 2.5mg/kg IV, à répéter aux 10 minutes (max 10 à 15 mg/kg). Dose d'entretien 3 à 5mg/kg/24h en IV continu pendant 1 à 3 jours	Hépatotoxique Préparation et administration : Protocole bloc anesthésie Antidotes USI-SAUP : https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/antidote_ped.pdf

DCI	Indication en cas de délirium	Posologie et préparation	Risques Règle : « Start slow and go slow »
Mélatonine	Uniquement si shift nuit-jour	Enfant dès 1 mois et < 2 ans : 1 mg Enfant 2 à 12 ans : 3 mg Enfant > 12 ans : 6 mg Si shift nuit-jour /insomnie : 30 min avant le coucher	Peu d'effets indésirables Effets indésirables à long terme non connus
Clonidine	2 ^e option sédatrice si mélatonine insuffisante	1 à 3 mcg/kg (max 5 mcg/kg) Dose unitaire max : 200 mcg/dose Si insomnie : 30 min avant le cou	Risque hypotension

Référence: Swissmedinfo.ch <http://www.swissmedinfo.ch> / Taketomo C (Ed). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook, 25^e Ed, Lexicomp. <https://www.uptodate.com> / Schievelde JNM et al. Pediatric Delirium: a practical approach. IACAPAP Textbook of Child and Adolescent Mental Health (Chapter 1.5), 2015 <http://iacapap.org/wp-content/uploads/I.5-DELIRIUM-2015.pdf>