

# Vigilance et Agitation

post-traumatiques:

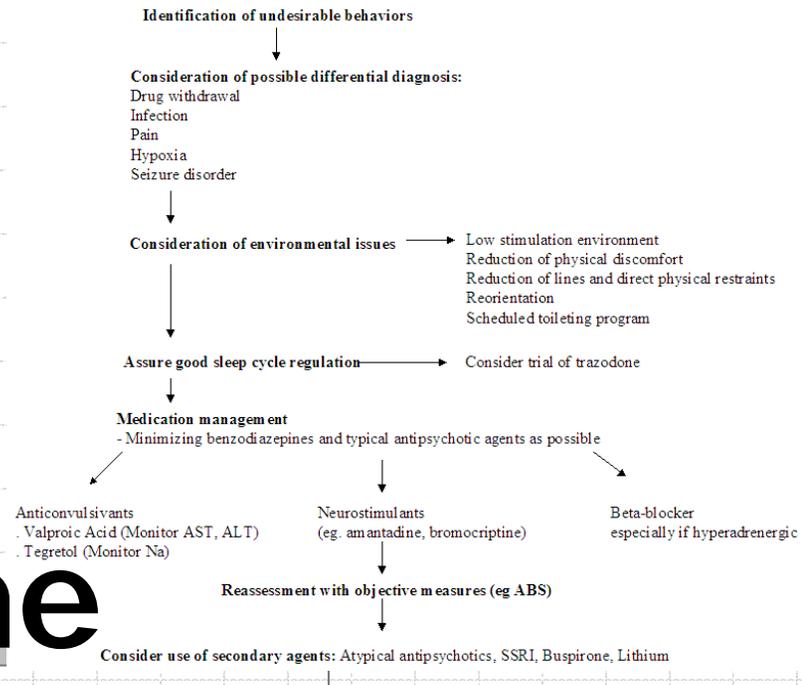
# Algorithme

et

# Traitements

20 janvier 2011

Monique Desjardins MD, MSc, FRCPC  
Service de Médecine psychosomatique  
et de consultation liaison



AFFILIÉ À  
Université de Montréal



HÔPITAL DU SACRÉ-COEUR  
DE MONTRÉAL



# Plan de travail

- Importance du problème
- Question de définition
- Proposition d'algorithme décisionnel pour la prise en charge et le traitement
- Un cas de figure: dame de 63 ans
- Commentaires, questions, discussion



# Importance du problème

- Accidents routiers sont une cause majeure de mortalité et de morbidité au Canada.
- Avec les avancées médicales, plus de patients survivent.
- 75% des cas évalués aux urgences sont des formes légères de TCC (CDC, 2003).

## Traumatismes crâniens graves à l'HSCM

<i>Gravité</i>	<i>04-05</i>	<i>05-06</i>	<i>06-07</i>	<i>07-08</i>	<i>08-09</i>
Modéré	42	54	46	38	70 (48%)
Grave	72	84	80	89	77 (52%)
<b>Total MG:</b>	<b>114</b>	<b>138</b>	<b>126</b>	<b>127</b>	<b>147</b>



# Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal

- En 2008-2009

<i>Gravité</i>	<i>Admissio</i>	<i>Décès</i>	<i>RFI</i>	<i>RAIS</i>	<i>Autre</i>
Modéré	70	3 (4%)	29 (47%)	18 (78%)	20
Grave	77	26 <sup>†</sup> (34%)	33 (53%)	5 (22%)	13
<b>Total</b>	<b>147</b>	<b>29</b>	<b>62</b>	<b>23</b>	<b>33*</b>

RFI: Réadaptation fonctionnelle intensive

RAIS:

†90% (26) des décès étaient des TCC graves

\*51% (17 *autres* patients) ne présentaient pas de potentiel de réadaptation

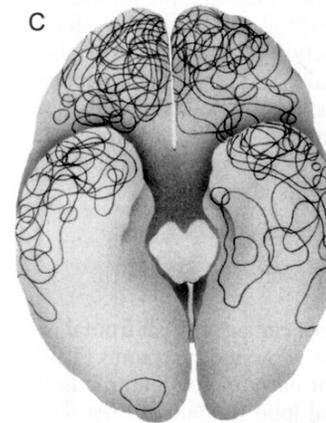
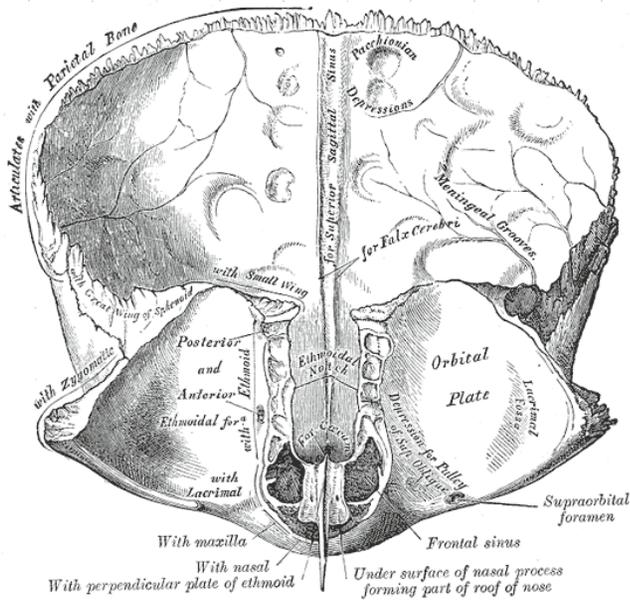
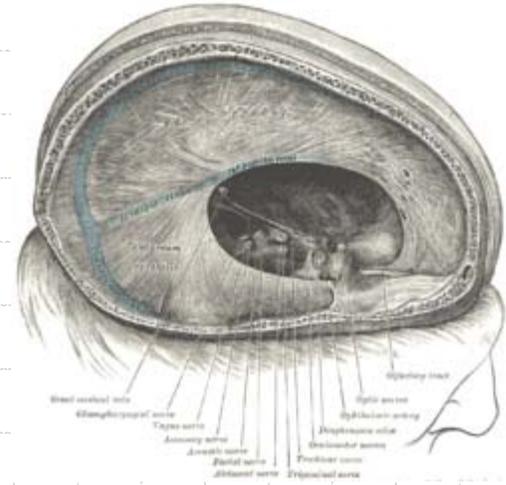
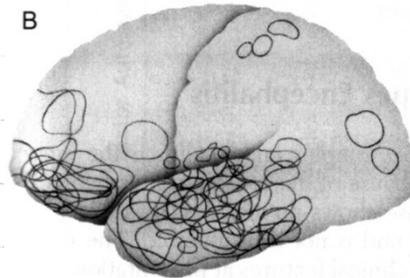
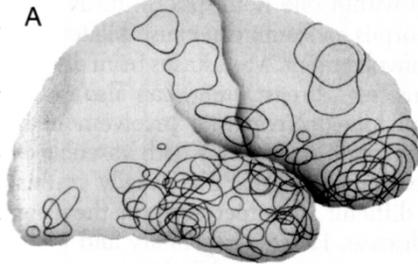


# Importance du problème

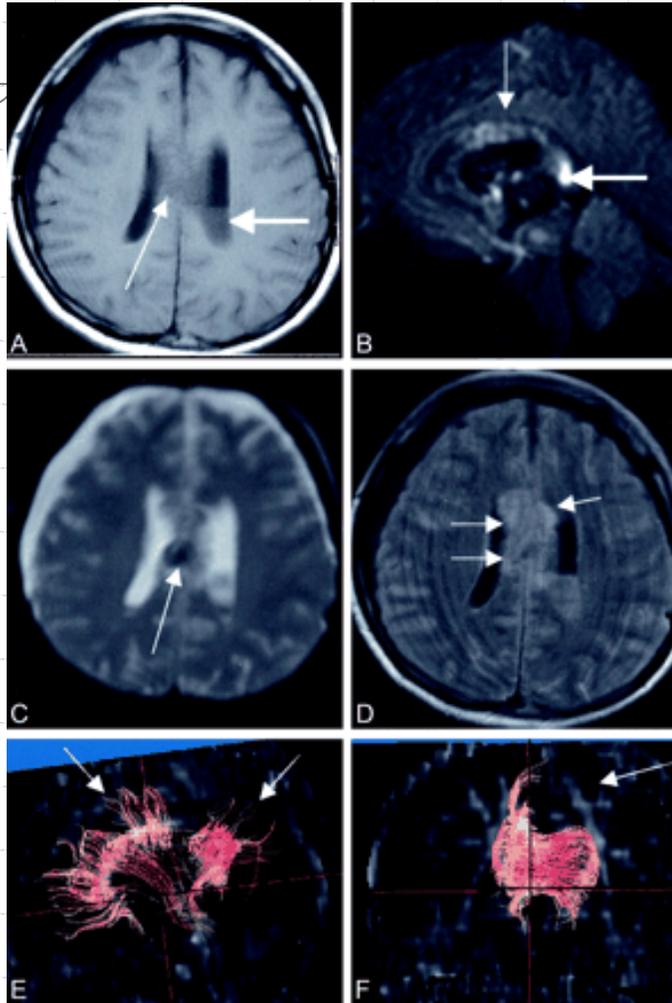
- Nos connaissances concernant l'étendue des atteintes cérébrales, la récupération neurologique et le pronostic fonctionnel restent limitées.
- BUT de la présentation:  
Comment évaluer et traiter une atteinte de la vigilance et du comportement durant la phase aiguë et sub-aiguë d'un TCC?



# Mécanismes lésionnels contusionnels: coups et contre-coups

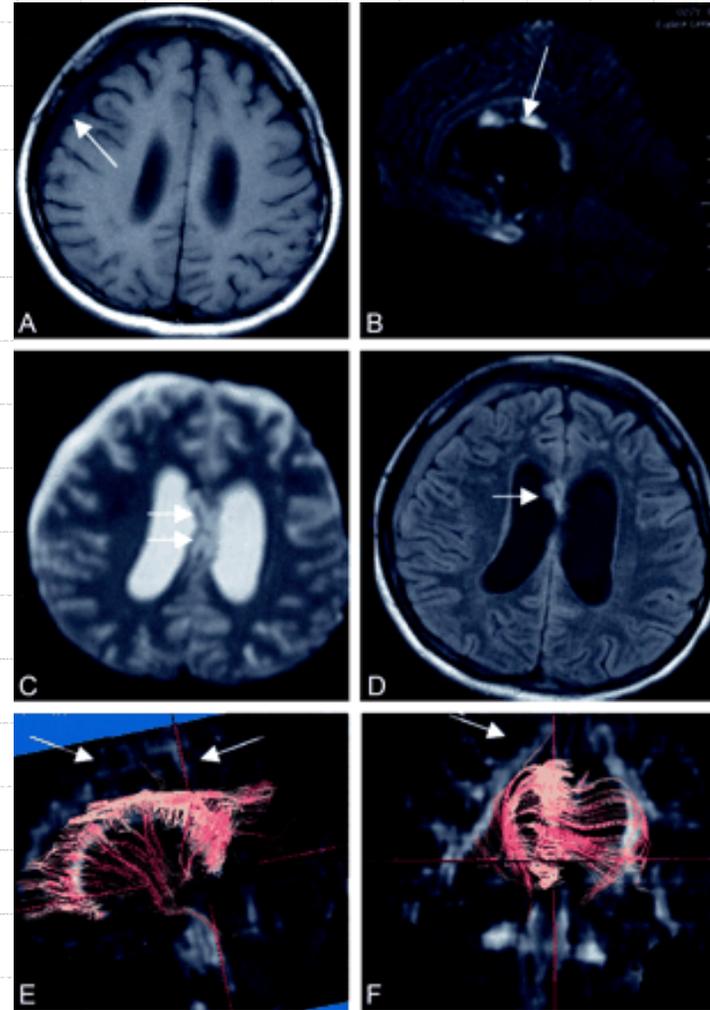


# Mécanismes lésionnels diffus: accélération et décélération



Naganawa S. 2004

s/p jour #4



s/p jour #24



# Question de définition

- États altérés de la vigilance
- Troubles liés à la conscience
- Agitation post-traumatique



HÔPITAL DU SACRÉ-COEUR  
DE MONTRÉAL

HSCM

AFFILIÉ À  
Université  
de Montréal



# Vigilance, cognition et agitation post-traumatiques

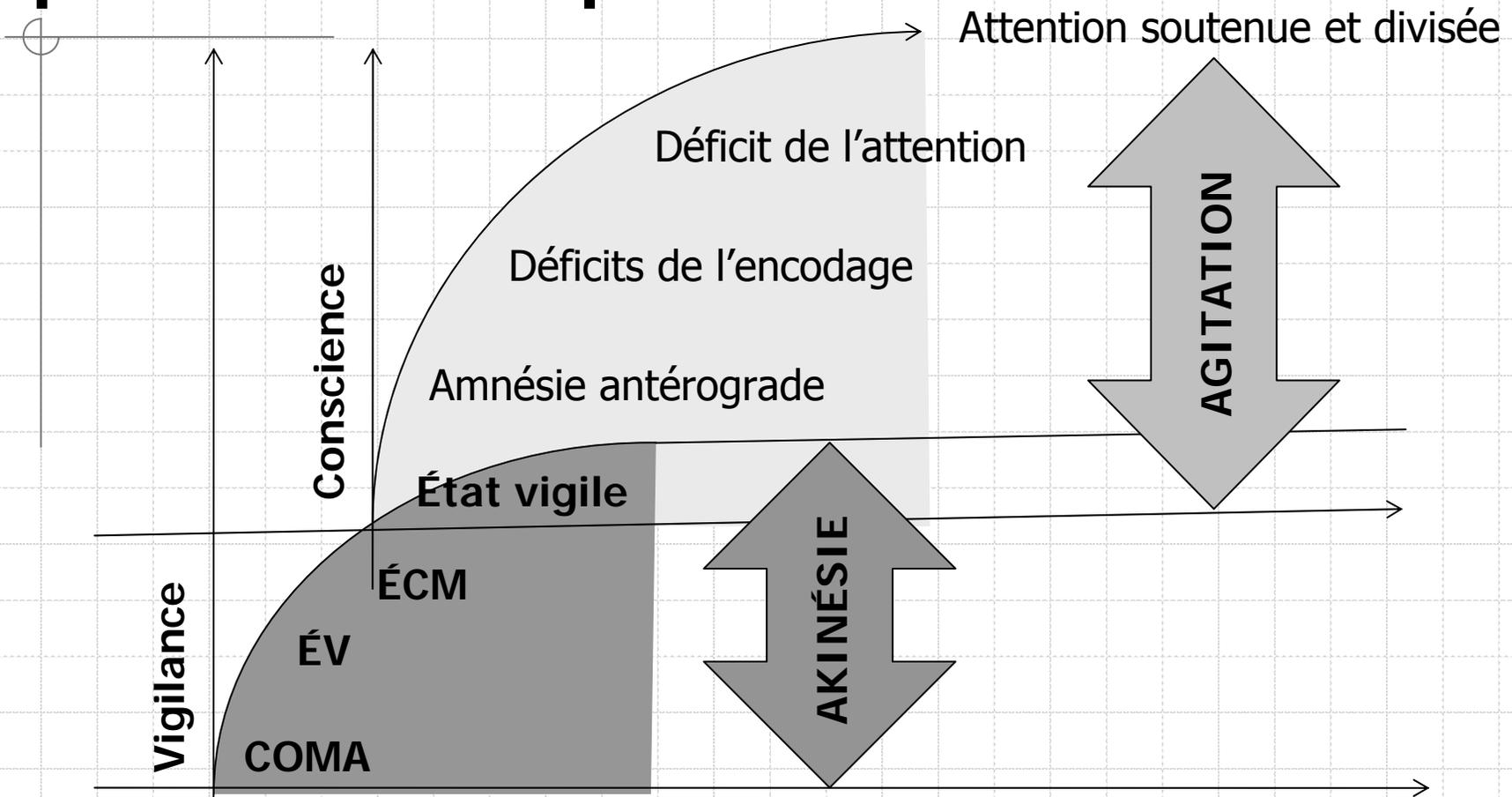


Figure 1: Il ne peut y avoir de conscience si les mécanismes de la vigilance (formation réticulée activatrice, thalamus, hypothalamus, tronc cérébral, mésencéphale) sont lésés.  
ÉV: état végétatif; ÉCM: état de conscience minimale

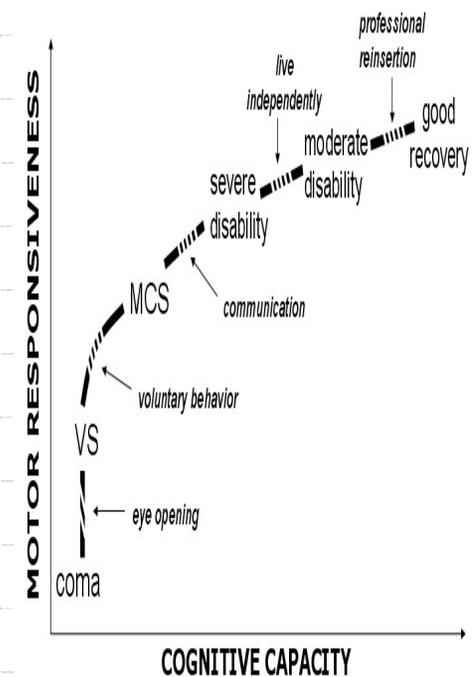
(t)

Monique Desjardins, 2011



# États altérés de la vigilance et de la cognition

- Coma aigu
- État végétatif
- État de conscience minimale
- Atteintes corticales/ss-corticales
  - Mutisme akinétique/aphasies
  - aboulie frontale



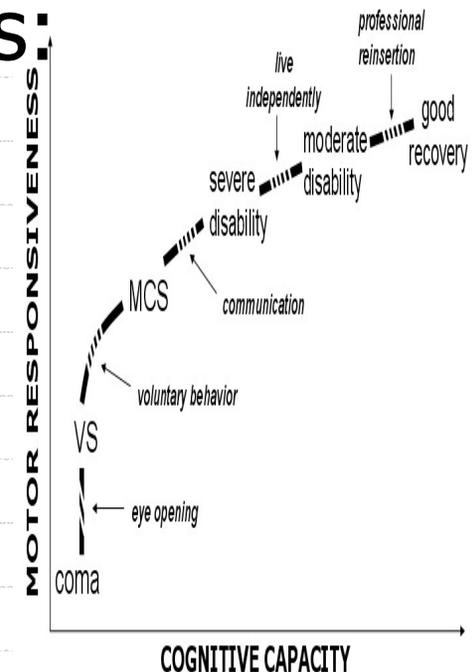
# Étiologies critiques

## Atteintes cérébrales traumatiques:

- Lésions axonales diffuses
- Perte de neurones hypocrétine
- Contusions parenchymateuses
- Anoxie/ischémie 1re et 2re
- Status épilepticus non-convulsif

Analgésie/anesthésie

Neuroleptisation longue action



# Agitation post-traumatique

- La définition spécifique de l'agitation post-traumatique reste équivoque.
- Parfois décrite comme une variation du delirium
- Des auteurs font une différence entre une augmentation de l'activité psychomotrice, l'acathisie et l'agitation.
- Elle peut inclure:
  - Vocalisation inappropriée,
  - Intolérance aux contraintes du traitement médical,
  - Combativité directe ou diffuse, attitude défensive.

Lombard LA, Zafonte RD (2005)



HÔPITAL DU SACRÉ-COEUR  
DE MONTRÉAL

HSCM

AFFILIÉ À  
Université  
de Montréal



# Agitation post-traumatique

- Mysiwiw and Sandel (1996)
  - Un sous-type de délirium unique aux survivants de TCC
  - Amnésie post-traumatique
  - Comportement excessif avec une combinaison de:
    - Hostilité
    - Acathisie
    - Désinhibition
    - Labilité émotionnelle



# Agitation post-traumatique

## – Facteurs essentiels à considérer:

- Capacité réduite à maintenir et diriger son attention
- Troubles perceptuels
- Pensée désorganisée
- Colère explosive
- Impulsivité
- Augmentation de l'activité psychomotrice
- Agression verbale
- Agression physique

Lombard LA, Zafonte RD (2005)



# Agitation post-traumatique

## Définition suggérée de Lombard et Zafonte:

- Un état d'agression pendant la période d'amnésie post-traumatique.
- Présente en l'absence d'autres causes physiques, médicales ou psychiatriques.
- Peut se manifester par des comportements verbaux ou physiques continus ou intermittents.
- Cote  $\geq 22$  sur l'échelle Agitated Behavior Scale
- L'acathisie, parfois présente durant la période de récupération, n'est pas synonyme d'agitation, mais peut en être une composante.



**TABLE 1** Agitated Behavior Scale

**Behaviors observed:**

1. Short attention span, easy distractibility, and inability to concentrate
2. Impulsive, impatient, low tolerance for pain or frustration
3. Uncooperative, resistant to care, demanding
4. Violent and/or threatening violence toward people or property
5. Explosive and/or unpredictable anger
6. Rocking, rubbing, moaning, or other self-stimulating behavior
7. Pulling at tubes, restraints, etc.
8. Wandering from treatment areas
9. Restlessness, pacing, excessive movement
10. Repetitive behaviors, motor and/or verbal
11. Rapid, loud, or excessive talking
12. Sudden changes of mood
13. Easily initiated or excessive crying and/or laughter
14. Self-abusiveness, physical and/or verbal

Total score ranges from 14 to 56.





TABLE 1 Agitated Behavior Scale

**Behaviors scored as:**

1. Absent: the behavior is not present

2. Present to a slight degree:

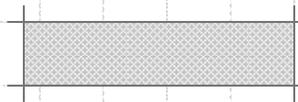
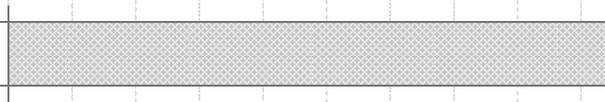
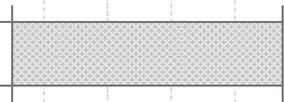
the behavior is present but does not prevent the conduct of other, contextually appropriate behavior. (The individual may redirect spontaneously, or the continuation of the agitated behavior does not disrupt appropriate behavior).

3. Present to a moderate degree:

the individual needs to be redirected from an agitated to an appropriate behavior, but benefits from such cuing.

4. Present to an extreme degree:

the individual is not able to engage in appropriate behavior due to the interference of the agitated behavior, even when external cuing or redirection is provided.



# Agitation: phase aiguë/subaiguë

- Agitation post-traumatique ≠ Délirium
  - Trouble Amnésique secondaire à une lésion cérébrale 294.0
    - (amnésique antérograde d'origine traumatique)
    - TYPIQUEMENT, ON RETROUVE LA TRIADE:
      - AMNÉSIE ANTÉROGRADE
      - ANOSOGNOSIE
      - CONFABULATION COMPENSATOIRE
  - Trouble(s) Cognitif (s)non-specified (s)294.9
    - Typiquement les aphasies, les apraxies, la désinhibition, la dysexécution
  - Avec ou sans
    - Délirium toxico-métabolique superposé 293.0
      - Plus typiquement accompagné par
        - Troubles électrolytiques
        - Insuffisance rénale aiguë
        - Pneumonie d'aspiration
        - Sevrage alcoolique grade I et II, rarement grade IV
        - Intoxication/intolérance aux opiacés, neuroleptiques



# Agitation P.T. phase chronique

- Selon DSM-IV
  - Démence secondaire au trauma crânien 294.1
    - Avec ou sans trouble comportemental
  - Changement de personnalité secondaire 310.1
    - Type labile, désinhibé, agressif, apathique, paranoïaque, autre, combiné, mixte, non-spécifié
  - Avec ou sans
    - Délirium toxico-métabolique superposé 293.0
      - Plus typiquement accompagné par
        - Intoxication aiguë (roh, THC, opiacés, anticonvulsivants)
        - Sevrage (roh, opiacés, etc.)
        - État septique



# Investigations en phase aiguë

- Clinique
  - CT scan
  - Toxicologie urinaire et plasmatique
  - +/- EEG; +/- RMN cérébrale
  - Histoire psycho-sociale: atcds, habitus, meds
- Recherche
- Ajouter:
  - RMN, RMNf, DTI
  - PSG, analyse spectrale, potentiels évoqués
  - PL pour les niveaux d'hypocretine-1



# Algorithme décisionnel

## Étape 1: Identification des états post-traumatiques

↓  
Considérer diagnostics alternatifs et concurrents plausibles:

Intoxication aiguë (cocaïne, amphétamines)

Sevrage induit (etoh, héroïne, méthadone)

Infection/Sepsis

Douleur (spasticité, ossification hétérotopique, tomies)

Hypoxie

Convulsions (status non-convulsif, ictus temporal)

Éliminer troubles concomitants:

Anxiété et deuil, reviviscences, hallucinations

Évaluer gravité des atteintes cérébrales contusionnelles et diffuses  
(CT cérébral, EEG, RMN cérébrale)

Adapté de Lombard LA, Zafonte RD (2005)



HÔPITAL DU SACRÉ-COEUR  
DE MONTRÉAL

AFFILIÉ À  
Université  
de Montréal



# Diagnostic Différentiel

- Éliminer dans un contexte traumatique
  - Status epilepticus non-convulsif/convulsif partiel complexe
  - Douleur: rechercher les fx occultes, optimiser analgésie/co-analgésie
  - État de Stress Aigu
    - reviviscences traumatiques
    - hypervigilance et dysautonomie (tachycardie, HTA, ↑NE)
  - Intoxication aiguë ---> dépistage urinaire toxicologique
  - Intolérance médicamenteuse (rotation des opiacés)
  - Sevrages ---> o atcds, histoire psycho-sociale,  
o alcoolémie (DT ad 72 hrs post-trauma),  
o modifications de traitements aux SI/Sinter/étage  
(opiacés, benzos)  
o héroïne (sevrage ad 24-48 hrs post-trauma)  
o méthadone (ad 72 hrs post-trauma)
  - Psychose
    - toxique, schizophrénique, maniaque



# Algorithme décisionnel

## Étape 2: Modifier l'environnement:

↓  
Environnement à stimulation réduite  
Réduction de l'inconfort physique  
Réduction des tubulures, sondes, et contentions physiques  
Support à la communication (IET, aphasie)

↓  
Réorienter dans le temps et l'espace  
Restaurer cycle éveil-sommeil

↙  
Horaire quotidien prévisible avec stimulation diurne

Considérer essai:

amantadine  
bromocriptine  
méthylphénidate  
modafinil

↘  
Consolider sommeil  
Considérer essai:

→  
trazodone  
mirtazapine  
melatonine  
? dexmedetomidine  
? gamma-hydroxybutyrate

Adapté de Lombard LA, Zafonte RD (2005)



# Algorithme décisionnel

## Étape 3: Gestion de la médication

Minimiser benzodiazépines, antipsychotiques typiques

Anti-convulsivants

- . Acide valproïque (surveiller Alb, ALT)
- . Tégrétol (surveiller Na)
- . Lamotrigine

Neurostimulants

- . Amantadine,
- . Bromocriptine
- . Méthylphénidate
- . Modafinil

Beta-blocker

Surtout si hyperadrénergique

## Étape 4: Ré-évaluer avec des mesures objectives (CT scan, EEG, RMN, bilans)

Considérer:

Antipsychotiques atypiques, ISRS, Buspirone, Lithium

Adapté de Lombard LA, Zafonte RD (2005)



# Un cas de figure

Dame de 63 ans, autonome, coiffeuse retraitée,  
trilingue: italien, français, anglais

Atcds connus d'ulcère (1989), anémie, DLP, anxiété  
connue non traitée

Admise le 01.11.2010 suite à un accident routier:  
impact latéral G auto-autobus. Conductrice attachée,  
incarcérée x 15 min. PdC +; Amnésie de l'accident.

GCS 14/15 stable

CT cérébral "HSA fronto-pariétal Dr" dx TCC léger;



# Un cas de figure

Bilan lésionnel:

F# sinus frontal; ecchymoses péri-orbitales;  
F# costales G 2,3,5,6,7,10; pneumothorax G drainé;  
F# bassin (crête illiaque, 2 rameaux pubiens G)  
s/p fixation externe bassin et ROFI cubitus le  
03.11.2010.

HMA: Confusion notée depuis la nuit du  
04 au 05 nov. Patiente sous morphine s/c  
Risperidone 0,25 HS débuté par la md interne.



# Un cas de figure

CT contrôle: 02/11/2010

présence d'un petit peu de sang en sous-arachnoïdien  
en frontal droit près de la haute convexité.

pas d'hydrocéphalie, pas de déviation.

pas de lésion ischémique aiguë, pas de resaignement.

sang en frontal gauche qui était également présent  
antérieurement à la haute convexité.



HÔPITAL DU SACRÉ-COEUR  
DE MONTRÉAL

AFFILIÉ À  
Université  
de Montréal



# Un cas de figure

e/m éveillée. non orientée. amnésie de l'accident.  
souffrante. affect dominé par l'anxiété.  
pte effrayée, mais réassurable.

actuellement non-hallucinée. attention diminuée.  
jugement non-sécuritaire. auto-critique diminuée.

Imp: Délirium mixte induit par douleur persistante  
(Composante TCC léger non-exclue)  
Troubles cognitifs superposés à 1. à préciser lors  
de la stabilisation de la patiente



# Un cas de figure

## Conduite:

1. bien en accord avec éval. en neuropsychologie lorsque patiente mieux soulagée
2. bien en accord avec conduite sécuritaire de la md interne ie optimisation analgésie et co-analgésie
3. Augmentons doses de risperdal (0,25AM + 0,5 HS reg) compte tenu de l'intensité des symptômes psychotiques et l'usage nécessaire des opiacés.



# Un cas de figure

Évolution:

1. rotation des opiacés: LA, et s/c puis po prn.
2. rotation des atypiques: risperidone changé pour zyprexa ad 5AM + 15HS
3. essai mirtazapine, puis citalopram pour anxiété
4. Haldol/Ativan prn nécessaire

Agitation augmentée lors de  
globe vésical x 2  
constipation  
diarrhées avec C. diff +



# Un cas de figure

Évolution:

1. sevrage progressif des opiacés
2. persistance d'agitation et de propos incohérents

Ré-évaluation:

e/m: tableau maniaque, désinhibition, accélération

amnésie antérograde

désorientation persistante

propos incohérents: confabulations

Ajout: depakene 250 mg po tid;

Surveillons albuminémie, plq, Hb



# Un cas de figure

Évolution

Ré-évaluation (suite):

CT contrôle: 24/11/2010

Aucun changement appréciable par rapport à l'examen du 2 novembre.

L'examen se situe dans les limites de la normale. Plaque et vis au niveau de l'os frontal gauche, avec comblement du sinus frontal gauche, plaques et vis qui étaient déjà présentes lors de l'examen du massif facial du 4 novembre.



HÔPITAL DU SACRÉ-COEUR  
DE MONTRÉAL

AFFILIÉ À  
Université  
de Montréal



# Un cas de figure

Évolution

Ré-évaluation (suite):

RMN: 07/12/2010

RESONANCE MAGNETIQUE CEREBRALE C- :

Nous n'avons pu obtenir qu'une série d'acquisitions sagittales en pondération T1 à cause de l'agitation qui ne montrent pas d'anomalie grossière. Possible petit foyer punctiforme hémorragique frontal gauche en sous-cortical sans plus.

Examen à reprendre.



HÔPITAL DU SACRÉ-COEUR  
DE MONTRÉAL

AFFILIÉ À  
Université  
de Montréal



# Un cas de figure

Évolution

Ré-évaluation (suite):

bilans: biochimie N, Hb 80

transfusée x 1 culot

EEG 15/12/2010:

« dysfonction lente, présence d'ondes triphasiques »

Opinion neuro:

atteintes structurelles et toxico-métaboliques

neuroleptisation, syndrome anxieux sous-jacent, atteinte modérée



HÔPITAL DU SACRÉ-COEUR  
DE MONTRÉAL

AFFILIÉ À  
Université  
de Montréal



## Étape 1: Identification des états post-traumatiques

Considération des diagnostics alternatifs plausibles  
Élimination de troubles psychiatriques concomitants  
Évaluation de la gravité des atteintes cérébrales contusionnelles et diffuses

## Étape 2: Modification de l'environnement

Réduction de la sur-stimulation  
Réduction des contraintes physiques  
Reorientation/Support à la communication  
Restaurer cycle éveil-sommeil

→ Considérer  
psychostimulation  
pharmacologique

## Étape 3: Gestion de l'agitation post-traumatique et de la vigilance

Minimiser benzodiazépines et antipsychotiques typiques dès que possible

Anticonvulsivants  
. Acide Valproïque (surveiller ALT, Alb)  
. Tegretol (surveiller Na)

Neurostimulants  
. Amantadine  
. Bromocriptine

Beta-blocker  
Si hyperadrénergique

Étape 4: ré-évaluer avec des mesures objectives: CT scan, EEG, RMN, bilan prn

Considérer usage d'agents secondaires: antipsychotiques atypiques, ISRS, Buspirone, Lithium



# Manoeuvres pharmacologiques

- Béta-Bloqueurs
  - Propranolol (niveau 1b: données probantes modérées)
  - traitement des états hyperadrénergiques
  - réduction de l'agitation post-traumatique
  - amélioration de l'attention
  - facteurs limitants: hypotension, bradycardie
  - 20-40 mg bid ad tid
  - clonidine (co-analgésique, sevrage opiacés)



# Manoeuvres pharmacologiques

- Anti-convulsivants

- Acide Valproïque (niveau 2: données probantes limitées)
- traitement des états maniaques/accélérés
- réduction de l'agressivité post-traumatique
- facteurs limitants: hépatotoxicité, thrombocytopénie, intoxication
- 10-20 mg/kg/die

autres: carbamazépine (inducteur P450, hypoNa, ralentissement psycho-moteur)

phénytoïne, gabapentin, lamotrigine

# Manoeuvres pharmacologiques

- Anti-dépresseurs
  - Sertraline, Amitriptyline (niveau 2)
  - facteurs limitants: (amitriptyline) sédatif, arythmogène, abaissement seuil convulsif
  - Trazodone (50-150): amélioration sommeil
  - autres: citalopram, venlafaxine, mirtazapine

# Manoeuvres pharmacologiques

- Anti-psychotiques
  - typiques
  - Haldol IV(niveau 2): profil intéressant pour les SI
    - peu d'effets extra-pyramidaux, peu de dystonie aiguë
    - bloqueur des décharges dopaminergiques
    - action rapide: 10-15 min.
    - courte demie-vie: 3-6 hres
  - plusieurs risques liés aux effets secondaires
    - allongement du QTc, torsades de pointes
    - dyskinesies tardives (même après une seule exposition et aussi peu que trois mois après l'arrêt)
    - syndrome neuroleptique malin
    - toxicité neurologique, délai de la reprise neuronale

# Manoeuvres pharmacologiques

- Anti-psychotiques
  - typiques
  - autres: chlorpromazine
    - loxapine
    - methotrimeprazine
    - clopixol accuphase IM q 72hrs
  - risques reliés aux effets secondaires
    - dyskinésies tardives, SNM
    - hypotension
    - sédatif
    - délai de la récupération neuronale
    - ?qu'en est-il des lésions axonales diffuses?

# Manoeuvres pharmacologiques

- Anti-psychotiques
  - atypiques
  - olanzapine, risperidone, quetiapine (pas de données probantes)
  - avantages:
    - agonistes 5HT dans les régions frontales
    - moins de risques de dyskinésies tardives
    - moins de risques de  $\uparrow$ QTc, TdP

# Manoeuvres pharmacologiques

- Benzodiazépines
  - effet amnésique connu
  - distribution lipophile pouvant induire un coma médicamenteux
  - augmente la désinhibition
  - potentialise effet sédatif des neuroleptiques

# Traitements (neurostimulation)

- Amantadine (niveau d'évidence I, II et III)
  - Études cliniques: ad 400 mg die
  - Pratique clinique: variable, aussi peu que 100 mg die
- Methylphénidate (niveau d'évidence I)
  - Études cliniques: 0.3 mg/kg
  - Pratique clinique: entre 2.5 à 10 mg bid souvent suffisant pour améliorer l'éveil et l'attention
- Autres: Modafinil , L-Dopa, Bromocriptine



# References

- Blair RJR, *The neurobiology of aggression* In: DS Charney, EJ Nestler. *Neurobiology of Mental Illness*, 2ed Ed.2004, Oxford U. Press
- Devinski O, Esposito M. *Neurology of cognitive and behavioral disorders*, 2004.
- Koch C (2004) *The Quest for Consciousness: A Neurobiological Approach*. Roberts, Denver, CO.
- Laureys S (2005) *The neural correlate of (un)awareness: Lessons from the vegetative state*. *Trends Cogn. Sci.* 9: 556-9.
- Lombard LA, Zafonte RD: *Agitation after brain traumatic injury; Considerations and treatment options*. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84;797-812.
- Naganawa S. et al. *Serial Evaluation of Diffusion Tensor Brain Fiber Tracking in a Patient with Severe Diffuse Axonal Injury*, *AJNR Am J Neuroradiol* 25:1553–1556, October 2004

# References

Laureys S: *Eyes open, brain shut*. Sci Am. 296: 84-9, 2007.

Posner JB, Saper CB, Schiff N and Plum F: *The diagnosis of stupor and coma*, 4th ed., 2007.

Teasdale G, Jennett B. *Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale*. Lancet 1974,2:81-84.

Voss HU et al. *Possible axonal regrowth in late recovery from the minimally conscious state*, J. Clin. Invest. **116**(7): 2005-2011 (2006).