

Les syndromes confusionnels

Professeur A. GENTRIC
Rennes 12 mars 2009

Définition

La confusion mentale (**Delirium**) est

- Une perturbation aiguë
- Le plus souvent transitoire

des capacités d'éveil et d'attention secondaire à une atteinte diffuse de l'encéphale, habituellement réversible et transitoire, lorsque la cause est mise en évidence et traitée

Critères diagnostiques (DSM IV)

- a. Perturbation de la conscience avec diminution de la capacité à mobiliser, focaliser, soutenir ou déplacer l'attention
- b. Modification du fonctionnement cognitif (troubles de mémoire, désorientation, troubles du langage) ou perturbations des perceptions (hallucinations) qui n'est pas mieux expliquée par une démence préexistante stabilisée ou en évolution
- c. Installation en un temps court (heures ou jours), évolution fluctuante au cours de la journée
- d. Perturbation due à
 - Une affection médicale générale
 - Une intoxication, un effet secondaire
 - Un sevrage
 - De multiples facteurs

« Sub-syndrome confusionnel »

≥ 1 critère

Mêmes facteurs de risque

Même pronostic ?

(Am J Geriatric Psych 2004 ; 12 : 7 – 21)

Physio-pathologie

(Curr Drug Target 2005 ; 6 : 807 – 814)

- Altération aiguë
 - Neurotransmission
 - +++ Rupture équilibre acétyl-choline / dopamine (↗↗)
 - Médicaments anticholinergiques / confusion
 - Taux acétyl-choline prédictif
 - Sérotonine
 - Catécholamines
 - Acide gamma-aminobutyrique
 - Activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (stress)
 - ↗ glucocorticoïdes

- **Prévalence à l'admission à l'hôpital (> 65 ans)**
 - 10 à 22 %
 - 22 à 89 % (démence sous-jacente)
- **Incidence en cours d'hospitalisation**
 - **15 à 42 % (Médecine)**
 - **5 à 61 % (Chirurgie) :**
 - vasculaire 10 – 54 %
 - orthopédique 9 – 15 %
 - traumatologique 20 – 50 %
 - abdominale 5 – 26 %
 - **80 % (USI)**
 - **80 % (Soins palliatifs)**

(Am J Med 1999 ; 106 : 565 – 576)

(Neuropsychology review 2004 ; 14 : 87 – 98)

(JAGS 2005 ; 53 : 622 – 628)

Problème diagnostique majeur en Gériatrie

- DIAGNOSTIC «NON FAIT» 40 à 60 % des cas
88 % (démence sous-jacente)

(Int Med J 2004 ; 34 : 115 – 121)

- DELAI DIAGNOSTIC en moyenne 14 jours !
(Année Gérologique 1996 ; 103 – 108)

- Caractère fluctuant
- Signes de la pathologie causale au premier plan
- «C'est normal qu'une personne âgée devienne confuse à l'hôpital»
- Exacerbation d'une pathologie démentielle
- Pas d'évaluation cognitive systématique
- Forme « hypoactive » (25-30 %)

Outil de dépistage précoce : CAM (Confusion Assessment Method) : 1 + 2 + 3 ou 4

(*Ann Int Med* 1990 ; 113 : 941 – 948)
(*JAGS* 2008 ; 56 : 823 – 830)
(*Perspect Infirm* 2005 ; 3 : 12 – 20)

- Simple, rapide (< 5') Médecins, infirmières, « bénévoles » formés
- VPP : 93 % VPN 95 %
- Non validé chez le malade dément

1 – DEBUT BRUTAL

- Changement soudain de l'état cognitif / état antérieur ?

2 – TROUBLE DE L'ATTENTION

- Difficultés à maintenir l'attention ? (facilement distrait ? Difficultés à se rappeler les informations qui viennent d'être dites ?)
- Si oui, comportement fluctuant ?

3 – DESORGANISATION DE LA PENSEE

- Pensée désorganisée ou incohérente ? (parle sans arrêt, propos inappropriés ou décousus, passe d'un sujet à l'autre ...)

4 – ALTERATION DE L'ETAT DE CONSCIENCE

- Hypervigilant (hypersensible à l'environnement)
- Léthargique (sommolence, se réveille facilement)
- Stuporeux (difficile à réveiller)
- Comateux

CAM → Niveau de gravité
(JAGS 2004 ; 52 : 1744 – 1749)

0 → 21 (7 items 0 → 3)

- Inattention
- Désorganisation de la pensée
- Altération de la conscience
- Désorientation temporo-spatiale
- Troubles de mémoire
- Troubles de perception
- Troubles moteurs

Syndrome confusionnel = syndrome gériatrique

Malade âgé fragile

Facteurs de risques (predisposants)



Décompensation aiguë



Syndrome confusionnel

Facteurs de stress (précipitants)

I - Enquête « étiologique »

Syndrome confusionnel multifactoriel

- Facteurs précipitants(2 à 6/patient)
- Facteurs prédisposants

(J Neurol Neurosurg and Psychiatry 2004 ; 75 : 362 – 367)

⇒ **Facteurs précipitants**

- Evènement(s) pathologique(s) aigu(s)
- Evènement(s) iatrogène(s)
- Processus de soins

(Am J Med 1999 ; 106 : 565 – 576)

A - Evènement(s) pathologiques(s) ou iatrogène(s)

- Médicaments, toxiques (adjonction ou sevrage) (> 40 %)
- Trouble métabolique (déshydratation, hyponatrémie, hypercalcémie, hypoglycémie ...)
- Infection (apyrexie ! Intérêt de la CRP ?)
- Douleur (globe vésical, fécalome, infarctus du myocarde)
- Insuffisance cardiaque, embolie pulmonaire
- Encéphalopathie respiratoire / hépatique
- Pathologie cérébrale (AVC, hématome sous-dural, état de mal comitial)
- 15 à 25 % : pas d'étiologie évidente

En pratique

- Enquête (médecin traitant, entourage ...)
- Examen clinique (température, globe, fécalome ...)
- ECG
- Bilan biologique
 - NFS/Plaquettes, CRP
 - Ionogramme, glycémie, calcémie
 - Urée, créatinine
- Scanner ?
- EEG ?

B. Facteurs précipitants liés au processus de soins

(Am J Med 1999 ; 106 : 565 – 573)

(Dement Geriatr Cogn Disorders 1999 ; 10 : 393 – 400)

Médicaments	Sédatifs	RR 3 – 11.7
	Anticholinergiques	RR 4.5 – 11.7
	Psychotropes	RR 3.9
(Nombre)	2 – 3	RR 2 – 7
	> 3	RR 4
	≥ 6	RR13
Contention		RR 4.4
SAD		RR 2.4
Déshydratation		RR 2
Complication de procédure diagnostique ou thérapeutique		RR 1.9

- > 12 h. au SAU
- Immobilisation (lever < 1 fois / jour)
- Troubles du sommeil
- Changements de chambre (chambre seule ?)
- Absence de repères

⇒ Facteurs prédisposants

(Int Med J 2004 ; 34 : 115 – 121)

Age ?	
Sexe masculin	OR : 1.9
Maladie sévère (APACHE) Cardiaque, neurologique	OR : 3.8
Déficit cognitif+++	OR : 5-11
Déficiência visuelle	OR : 1.7
Déficiência auditive	OR : 1.9
Dépression	OR : 1.9
Dénutrition (alb < 30 g/l)	OR : 4
Dépendance	OR : 2.5
Alcool	OR : 3.5

II – Traitement

Etiologique (?)

Symptomatique

A - Non médicamenteux (non évalué)

– Soutien et orientation

- Repères spatio-temporaux, communication adaptée, objets personnels, soignant référent, famille ...

– Environnement adapté

- Espace, lumière, bruit, température ...

– Maintien de l'autonomie

- Correction des déficits sensoriels, mobilisation, pas de contention
(*BMJ 2001 ; 322 : 144 – 149*)

B - Traitement médicamenteux

(*Int Med J* 2004 ; 34 : 115 – 121)

Peu d'études / pas de consensus

– NEUROLEPTIQUES > BZD

(*Am J Psychiatry* 1996 ; 153 : 231 – 233)

- HALOPERIDOL vs CHLORPROMAZINE vs LORAZEPAM

(N = 11)

(N = 13)

(N = 6)

- RISPERIDONE vs HALOPERIDOL (N = 12) (âge moyen : 66 ± 16 ans)

(0,5 mg x 2)

(0,75 mg x 2)

Délai de réponse : 4.22 ± 2.48 j vs 4.7 ± 2.14 j

(*Psychosomatics* 2004 ; 45 ; 297 – 301)

- TIAPRIDE ?

– BZD > NEUROLEPTIQUES (sevrage alcoolique) (méta-analyse : 9 études)

(*Arch Int Med* 2004 ; 164 : 1405 - 1412)

NL / BZD : durée delirium x 3

mortalité x 6,6

– **CARBAMATES ?**

– **MIANSERINE = HALOPERIDOL** (âge moyen : $64,8 \pm 13,4$ ans)

Etude ouverte

(N = 23) (10-60 mg/j) (N : 17) (2-6 mg/j)

(Int Clin Psychopharmacol 1997 ; 12 : 147 - 152)

– **ANTICHOLINESTERASIQUES**

(J Geriatr Psychiatry Neurol 1998 ; 11 : 159 – 161)

(JAGS 1999 ; 47 : 379 – 380)

76 ans (H)

7 s.

Diagnostic : MA possible MMS 25/30 \Rightarrow BUSPIRONE 5 mg x 2

Prothèse genou : confusion post-opératoire

(HALDOL \Rightarrow RISPERIDONE)

1 mois

Toujours confus à domicile : DONEPEZIL 5 mg le soir

Va mieux des J2

A 6 mois MMS 23/30

Cochrane **(Cochrane Database Synt Rev)**

⇒ **Neuroleptiques** (avril 2007)

Efficacité neuroleptiques atypiques identique à Halopéridol (3 études)

Haldol : syndrome extra-pyramidal ⊕ 10 à 13 %

Pas d'étude neuroleptique atypique / placebo

(J Am Dir Assoc 2008 ; 9 : 18 – 28)

⇒ **Anticholinestérasiques** (janvier 2008)

1 étude randomisée DONEPEZIL vs placebo en post-op

15 patients

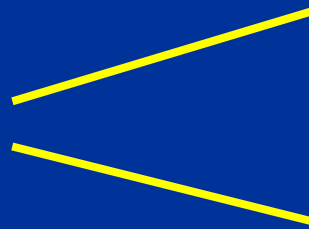
Critère : durée syndrome confusionnel 1 vs 1.3 jours (ns)

Intervention gériatrique après apparition du syndrome confusionnel

(CMAJ 2002 ; 167 : 753 – 759)

- Essai randomisé (> 65 ans)
(Médecine)

227 patients confus
(Age moyen $82,3 \pm 7,3$)



Prise en charge habituelle
N = 113 (64 déments)

Consultation + Suivi
(Géiatre + Infirmière)
N = 114 (67 déments)

	Intervention	Contrôle
DMS	$19,7 \pm 17,1$	$19,1 \pm 16,8$
Décès	25 (22,1 %)	22 (19,3 %)
↘ ADL (sortie/entrée)	9 (13,8 %)	15 (15,6 %)
↗ ADL	4 (6,2 %)	6 (7,8 %)

Evolution

- Mortalité intra-hospitalière (10-65 %) x 2 à 20
- Morbidité X 2,3
- DMS x 2
- Mortalité à 12 mois x 2
- Réhospitalisations à 12 mois x 2
- Entrées en institution à 6 mois x 3
- Déclin fonctionnel x 2,5
- Déclin cognitif x 2 à 3
- A 6 mois, retour à l'état antérieur 18-21 %

(Jags 1997 ; 45 : 174 – 178)

(Arch Int Med 2002 ; 162 : 457 – 463)

(Neuropsychology review 2004 ; 14 : 87 – 98)

**Facteurs de risque de syndrome confusionnel persistant
à la sortie de l'hôpital
(Arch Intern Med 2007 ; 167 : 1 406 – 1 413)**

- 491 patients > 70 ans non confus hospitalisés en médecine
106 devenus confus (21.62 %)
58 confus à la sortie de l'hôpital (DMS 10 jours : 3-67)

4 facteurs prédictifs

- Démence OR 2-3 (1.4 – 3.7)
- Troubles visuels OR 2.1 (1.3 – 3.2)
- Dépendance OR 1.7 (1.1 – 2.6)
- Comorbidité élevée (1 ADL) (Charlson \geq 4) OR 1.7 (1.1 – 2.6)
- Contention pendant l'épisode confusionnel OR 3.2 (1.9 – 5.2)

Prévention

+++ Repérer les patients à risque

Facteurs prédisposants

- Déficit cognitif
- Déficit visuel
- Déficit auditif
- Déshydratation (urée/créat ≥ 18)

Faible risque	0	RR : 1 (3 %)
Risque intermédiaire	1-2	RR : 4,7 (16 %)
Risque élevé	≥ 3	RR : 9,5 (32 %)

(JAGS 2000 ; 48 : 1 697 – 1 706)

A. Prévention médicamenteuse

HALOPERIDOL

(JAGS 2005 ; 53 : 1 658 – 1 666)

- Août 2000 ⇔ Août 2002
- Chirurgie orthopédique réglée
- > 70 ans risque élevé (RE) ou intermédiaire (RI)
 - ↘ acuité visuelle
 - MMS ≤ 24/30
 - Gravité pathologie aiguë (APACHE ≥ 16/70)
 - Déshydratation (urée/créatinine ≥ 18)
- Randomisation HALDOL 0.5 mg x 3 vs placebo
(jour admission ⇒ 3 jours post-op)

	HALDOL <i>N = 212</i>	PLACEBO <i>N = 218</i>	
Age	78.7 ± 6	79.6 ± 6	
F	172 (81 %)	171 (79 %)	
MMS	24.9 ± 6.8	24.5 ± 4.2	
RE	179	183	
RI	33	35	
Confusion	32 (15.1 %)	36 (16.6 %)	NS
	20 (RE)	23	
	12 (RI)	13	

DONEPEZIL

(Am J Geriatr Psychiatry 2005 ; 13 : 1 100 – 1106)

- Mai 2000 ⇒ avril 2003
- > 50 ANS non déments Intervention orthopédique réglée
- 80 patients inclus
- 3 semaines avant intervention : évaluation cognitive (MMS, horloge)
- Randomisation



DONEPEZIL 5 mg

J -14 → J +14

(↗ 10 mg si syndrome confusionnel)

Placébo

	DONEPEZIL (N = 39)	Placébo (N = 41)
Age moyen	66.8 ± 8.9 (52-81)	67.6 ± 8.6 (51-90)
Sexe M	14 (36 %)	20 (49 %)
MMS	29.15	28.85
Chirurgie genou	22 (56 %)	24 (59 %)
Confusion post-op	8 (20.5 %)	7 (17.1 %)
« Sub-syndrome confusionnel »	28 (71.8 %)	27 (65.8 %)
DMS	4.4 ± 0.13 (4-8)	4.2 ± 0.08 (4-7)

B. Intervention préventive multifactorielle non médicamenteuse

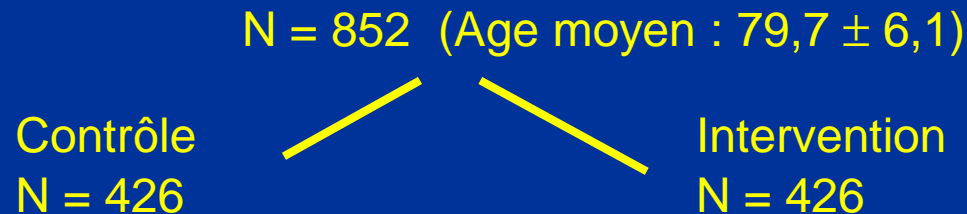
- Prise en compte des facteurs prédisposants
- Eviction des facteurs précipitants (processus de soins)

(Br Med Bull 2005 ; 73 – 74 : 25-34)

Médecine

(N Engl J Med 1999 ; 340 : 669 – 676)

- **Patients ≥ 70 ans à risque intermédiaire ou élevé**
- **1 «unité» intervention / 2 «unités» contrôle**
- **3/95 \Rightarrow 3/98**



- **Evaluation systématique** (infirmières et attachés de recherche)
 - Interview familles, MMS, ADL, audition, vision, hydratation, comorbidités (score Apache II)
- **Intervention**
 - équipe interdisciplinaire formée
 - gériatre, infirmière spécialisée, ergothérapeute, kiné, bénévoles

✓ **3 visites quotidiennes**

Facteurs de risque	Intervention (protocole HELP)
Déficit cognitif MMS < 20 Score d'orientation < 8	Protocole d'orientation (3 fois/jour) Activités de stimulation cognitive (discussion ... 3 fois/jour)
Déficit visuel	Aides visuelles, lunettes
Déficit auditif	Techniques de communication, prothèses
Déshydratation (urée / créatinine ≥ 18)	Diagnostic précoce, réhydratation
Perturbations du sommeil	Le soir : boissons chaudes, musique, massages, ↘ bruit, adaptations horaires traitements
Immobilisation	Mobilisation 3 fois/jour ↘ SAD, contentions

Résultats

	Intervention <i>N = 426</i>	Contrôle <i>N = 426</i>	
Nombre de patients confus (%)	42 (9.9 %)	64 (15 %)	OR : 0.6 (0.39 – 0.92) RI (72 %) OR : 0.52 (0.29 – 0.92) RE (28 %) OR : 0.73 (0.38 – 1.38)
Nombre de patients déments confus (%)	22/128 (17 %)	40/125 (32 %)	
Sévérité confusion	3.85 ± 1.27	3.52 ± 1.44	NS
Récurrence confusion (≥ 2 épisodes)	13/42	17/64	NS

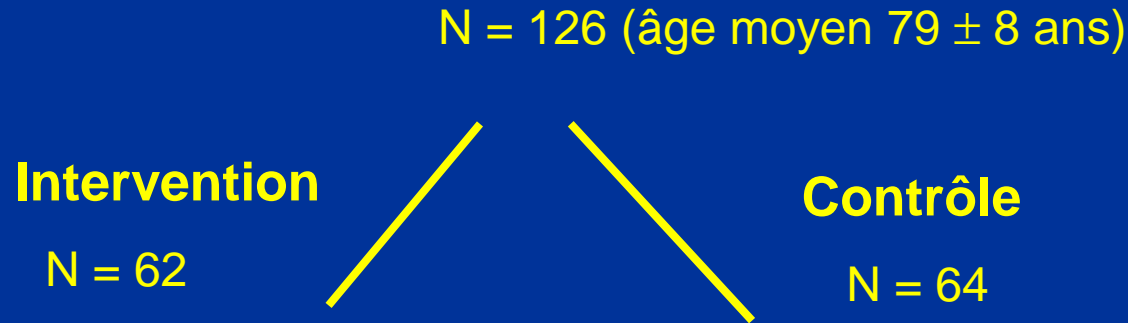
Adhésion aux recommandations

(Arch Int Med 2003 ; 163 : 958 – 964)

Adhésion complète : 57 %	Orientation : 86 % Vision / audition : 83 % Hydratation : 57 % Mobilisation : 36 % Sommeil : 10 %
Adhésion partielle + complète : 87 %	
+++ Adhésion complète	2.9 % de syndrome confusionnel OR : 0.11 (↘ 89 %)
Causes de non suivi	Equipe (52 %) Patient (48 %) - Refus - Gravité clinique - Non disponibilité (examens)

Chirurgie : fracture de hanche

(JAGS 2001 ; 49 : 516 – 522)



- **Consultation** pré-op. (61 %) ou dans les 24 h. post-opératoires
- **Recommandations**
 - . O2
 - . Electrolytes
 - . Nutrition
 - . Douleur
 - . Traitements inutiles
 - . Transit
 - . Mobilisation précoce
 - . Réafférentation (5 % des patients)
- **Suivi gériatrique journalier**

Résultats

	Intervention	Contrôle	
Nombre de patients confus (%)	20/62 (32 %)	32/64 (50 %)	OR 0,64 (↘ 36 %) (0,37 – 0,48)
Patients déments	13/50 (62 %)	20/60 (69 %)	NS

- **Adhésion aux recommandations 77 %**

Etude avant-après (Age ageing 2007 ; 36 : 190 – 196)

Chirurgie orthopédique réglée

Repérage pré-opératoire des malades à risque ≥ 1 FR

- HTA non contrôlée (> 160 mmHg)
- Infarctus du myocarde < 2 ans
- Angor instable
- Insuffisance cardiaque traitée
- Diabète mal contrôlé
- AVC
- Pathologie pulmonaire chronique
- Dénutrition BMI < 20 - $\searrow 5$ kgs / 6 mois
- ≥ 2 chutes dans l'année
- Troubles cognitifs
- Aide pour les ADL

Préparation pré-opératoire (visites à domicile 1,7 patients) + prise en charge post-opératoire

- Avant : 54 patients > 65 ans (mai \rightarrow juillet 2003)
- Après : 54 patients > 65 ans (mars \rightarrow avril 2004)

Delirium : 19 % (avant) – 6 % (après)

Prévention : de la recherche à la pratique clinique

Application du programme HELP (hôpital général)

(JAGS 2006 ; 54 : 969 – 974)

- **Unité de gériatrie de 40 lits / démarche qualité**
- **Cibles : patients ≥ 70 ans à risque intermédiaire**
- **Etude avant / après**
- **Recrutement : 1,6 ETP**

	N ≥ 70 ans	Âge moyen	Incidence syndrome confusionnel
01-01-2001 / 31-12-2001	1 225	80,6 \pm 6,2	40,8 %
01-01-2002 / 30-06-2002 (formation)			
01-07-2002 / 31-12/2002	704	80,9 \pm 6,7	26,4 % (RRR : 35,3 %)
01-01-2003 / 31-12-2003			34,3 %
01-01-2004 / 30-06-2004			32,3 %

Prévention : de la recherche à la pratique clinique

Prévention systématique du syndrome confusionnel dans un service de court séjour gériatrique au CHU de Brest (Rev Med Int 2007;28:589-593)

- 26 lits
- Etude avant/après
- Pas de recrutement de personnel
- Implication de toute l'équipe
- Formation contextualisée
- Prévention systématique

Interventions

- **Orientation**
 - Horloge murale
 - Date sur le tableau
 - Discussion / orientation temporo-spatiale (au moins 3 fois/jour)
 - Objets personnels
- **Afférentation sensorielle**
 - Appareil auditif
 - Communication adaptée
 - Lunettes / loupe
- **Hydratation**
 - Surveillance / prise en charge adaptée rapide

Etaient déjà systématiques :

- Mobilisation précoce
- Boisson chaude le soir

Résultats

	N	Âge moyen	Incidence SC	Malades déments	Incidence SC
01-07-2004 au 31-12-2004	367	84.6 ± 6.2	33 (9 %)	123	19 (15.4 %)
01-01-2005 au 30-06-2005 (formation)					
01-07-2005 au 31-12-2005	372	84.9 ± 6.1	9 (2.4 %) RRR : 73 %	133	7 (5.2 %) RRR : 66 %

Suivi des recommandations : 96 %

Le syndrome confusionnel chez les patients déments

(JAGS 2002 ; 50 : 1 723 – 1 732)

- Prévalence : 22 – 89 % (> 50 % : hôpital)
(14 études)

- Diagnostic non fait : 88 %



Forme hypoactive + fréquente



Evolution de la démence

- CAM non validée

- ++ ■ *Toute modification aiguë de la cognition et / ou du comportement doit être considérée comme un syndrome confusionnel***

Etiologies

- Infections
- Chirurgie
- Médicaments (psychotropes / anticholinergiques ++)
- Douleur
- Stress

Pronostic : plus péjoratif en cas de démence ?

(peu d'études)

Mortalité (à 12 mois)	x 3.77 (non déments) vs 1.96 (déments) Arch Int Med 2002 ; 162 : 457 – 464
Déclin cognitif (à 12 mois)	MMS - 4.99 (déments) vs - 3.36 (non déments)
Perte d'autonomie (à 12 mois)	Index de Barthel - 16.45 (déments) vs - 13.85 (non déments)
Entrée en institution	x 3.18 (si démence) (CMAJ 2001 ; 5 : 165 – 180)

- **Traitement :**
introduction des anti-cholinestérasiques ?

+++ ▪ **Prévention**

Relation syndrome confusionnel / déclin cognitif

Etroite, complexe, peu étudiée, variable

- 9 études (1989 → 2003 : non déments / confus / suivi)
- N : 34 à 682
- USI / Médecine / Chirurgie / EHPAD
- Suivi : 6 mois à 3 ans
- Comparaison patients confus / non confus dans 3 études

(Neuropsychology review 2004 ; 14 : 87 – 98)

(NEJM 2006 ; 354 : 1 555 – 1 566)

Conclusions

Détérioration cognitive x 2 à 3 / groupe non confus
/ groupe d'âge

Mais !

Evaluation cognitive initiale

Blessed dementia rating scale : **2**
ICQUODE (informant questionnaire on
cognitive decline in the elderly) : **2**
Questionnaire (?) : **2**
Dossier : **2**
? : **1**

Diagnostic du syndrome confusionnel

CAM : **4**
Dossier : **5**

Suivi cognitif

MMS : **5**
(version téléphonique : **1**)
Batterie neuro-psychologique : **4**

Le débat reste entier

Syndrome confusionnel

- Révèle un déclin cognitif sous-jacent ?
(une diminution des réserves cognitives)
- Induit un déclin cognitif ?

En pratique :

Suivi prolongé des patients qui ont présenté un syndrome confusionnel

Syndrome confusionnel

- Fréquent – Urgence gériatrique
- 2/3 des syndromes confusionnels surviennent chez les « déments »
- 88 % ne sont pas diagnostiqués
- Toute modification aiguë du comportement / de la cognition doit être considérée comme un syndrome confusionnel
- Traitements curatifs peu évalués
- Possibilité d'une prévention (démarche qualité)

« Delirium : a symptom of how hospital care is failing older persons »
(*Am J Med* 1999 ; 106 : 565 – 576)
- *Relation syndrome confusionnel → démence : études +++*