

# CONFUSION MENTALE EN RÉANIMATION

**Jean-François Payen (1), Gérald Chanques (2), Jean Mantz (3)**

(1) Pôle d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Michallon, BP 217, 38043 Grenoble. E-mail : jfpayen@ujf-grenoble.fr

(2) Service d'Anesthésie-Réanimation B, Hôpital Saint Eloi, 34295 Montpellier

(3) Pôle d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Beaujon, 92110 Clichy

## INTRODUCTION

La confusion mentale (ou delirium en anglais) est devenue en quelques années une réalité incontournable en réanimation et en période postopératoire. Cette entité est responsable d'une surmortalité et d'une augmentation de la morbidité. En 2010, il importe de savoir la reconnaître, d'en rappeler les facteurs de risque, et de proposer des solutions thérapeutiques.

### 1. DÉPISTER LA CONFUSION MENTALE

La confusion mentale se distingue des autres dysfonctions cognitives du système nerveux central, bien qu'elle puisse y être associée : désorientation temporo-spatiale, délire, démence, delirium tremens [1]. Elle est caractérisée par un début brutal des symptômes, à partir du 3<sup>ème</sup> jour du séjour en réanimation, une durée limitée de quelques jours à plusieurs semaines, une évolution fluctuante et réversible. La confusion mentale associe des troubles de la vigilance, des troubles de l'attention et une désorganisation de la pensée. En pratique, le dépistage de la confusion mentale en réanimation repose sur des outils cliniques, l'échelle la plus populaire étant l'échelle CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit). La CAM-ICU est positive quand il y a un début brutal des troubles de la vigilance (par opposition aux syndromes démentiels) et/ou une variabilité temporelle de celle-ci mesurée par l'échelle RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale) [2], une inattention et, soit une pensée incohérente, soit des troubles de vigilance (annexe 1) [3]. Le patient confus est soit agité (état d'hyperactivité motrice, RAS +1 à +4) (< 10 % des patients), soit endormi (état d'hypoactivité motrice, RASS -1 à -3) (40-90 % des patients) ; un niveau de sédation profonde avec un RASS -4 ou -5 exclut le dépistage de la confusion mentale. Il faut souligner qu'il existe des états d'agitation sans confusion, par exemple ceux provoqués par la douleur, la ventilation mécanique, un globe

vésical... D'autres outils de dépistage de la confusion mentale en réanimation ont été proposés : Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC), Delirium Detection Score (DDS), Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) [4]. On peut y ajouter Mini-Mental State Examination (MMSE) et Delirium Rating Scale (DRS). Il semble que la CAM-ICU soit l'instrument doté des meilleures performances pour dépister les patients ayant une confusion mentale en réanimation [5].

## **2. FACTEURS DE RISQUE DE LA CONFUSION MENTALE**

La confusion mentale est un phénomène fréquent puisque son incidence est comprise entre 30 et 80 % chez des patients hospitalisés en réanimation [6, 7], et touche autant les patients admis pour une affection médicale que les patients dits « chirurgicaux » ou polytraumatisés [8]. La comptabilisation de patients traités par benzodiazépines comme agent sédatif en réanimation pourrait expliquer l'obtention d'incidences très élevées. En chirurgie non cardiaque, son incidence est estimée à environ 10 % chez des patients âgés, avec un pic de survenue entre la 24<sup>ème</sup> et la 48<sup>ème</sup> heure [9]. Après fracture du col du fémur, la confusion mentale peut persister bien au-delà de l'hospitalisation.

L'impact de la confusion mentale est majeur sur le devenir du patient : après ajustement sur les principales co-variables, la confusion mentale est un facteur indépendant de surmortalité en réanimation, à l'hôpital, à 6 mois et à 1 an après le séjour en réanimation (odds ratio 1,5-3,0) [6, 7]. La confusion mentale est associée à un allongement de la durée de ventilation mécanique et de séjour en réanimation, à une utilisation plus fréquente des moyens de contention physique, d'extubations trachéales accidentelles par agitation [6, 7].

Les circonstances pouvant favoriser la confusion mentale peuvent se résumer ainsi : une pathologie chronique préexistante, un épisode aigu comme agent déclenchant, un environnement et/ou une iatrogénie médicamenteuse. Ainsi, on a identifié des facteurs de risque issus de critères démographiques et d'antécédents (facteurs prédisposants) : âge supérieur à 65 ans, antécédents psychiatriques (dépression, démence), antécédents neurologiques (épilepsie, accident vasculaire cérébral), éthylisme, toxicomanie, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire chronique, HTA, HIV. Parallèlement, parmi les facteurs de risque liés à un épisode aigu, aux médicaments et à l'environnement, on a identifié de nombreux facteurs précipitants : gravité initiale du patient, sepsis, troubles du sommeil, hypoxémie, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, malnutrition, contention physique, troubles hydro-électrolytiques (dysnatrémie), dysrégulation glycémique [10, 11]. Les fortes doses de benzodiazépines (midazolam, lorazépam) utilisées comme agent de sédation sont un facteur précipitant bien démontré. Chez 198 patients ventilés mécaniquement, l'administration de lorazépam a été associée à la survenue d'une confusion mentale dans les 24 heures suivantes, le risque de confusion étant lié à la posologie de lorazépam [12]. En chirurgie lourde non cardiaque, la douleur pré- et postopératoire est aussi un facteur associé à la survenue d'une confusion mentale [13].

La physiopathologie de la confusion mentale n'est pas univoque. Elle serait basée sur une augmentation de l'activité dopaminergique, une réduction de l'activité cholinergique et/ou de l'activité GABAergique. Ces 2 mécanismes expliquent aisément l'importance de l'âge comme facteur favorisant la confusion mentale. De même, on comprend le rôle des benzodiazépines en raison de leur affinité pour

les récepteurs GABA, provoquant un déséquilibre entre ces neurotransmetteurs. D'autres mécanismes font appel à une altération du métabolisme du tryptophane à l'origine d'un état de somnolence ou d'hyperexcitation, et d'une souffrance neurologique d'origine ischémique et/ou inflammatoire [11].

### 3. QUELLES SOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES ?

La première démarche thérapeutique face à un patient confus est d'abord de rechercher une cause organique, en premier lieu un sepsis. D'autres causes organiques sont possibles : hypoxémie, dysrégulation glycémique, troubles hydro-électrolytiques, lésion intracrânienne méconnue, douleur... Parmi les causes d'agitation, il faut penser au syndrome de sevrage aux morphiniques, aux benzodiazépines, aux antidépresseurs, et à la nicotine [14].

Parmi les médicaments pouvant prévenir ou traiter les troubles neuropsychiques, on peut citer les neuroleptiques (halopéridol et neuroleptiques atypiques) et la dexmédétomidine (Dex). L'administration de bolus intraveineux de 2 à 5 mg d'halopéridol est efficace pour traiter un état d'agitation, bien que ce produit expose le patient au risque théorique d'allongement de l'espace QT, de réactions extrapyramidales et à l'exceptionnel syndrome malin des neuroleptiques. D'autres neuroleptiques dits « atypiques » ont été testés dans cette indication, notamment la risperidone, l'olanzapine, la ziprasidone, la quetiapine. Un essai clinique randomisé a comparé l'utilisation de la quetiapine, anti-psychotique atypique non encore commercialisé en France, au placebo avec la possibilité de recourir à l'halopéridol chez 36 patients confus en réanimation [15] ; les patients traités par quetiapine ont reçu des doses plus faibles d'halopéridol, et ont été moins longtemps confus. Cependant, d'autres essais cliniques ayant utilisé les nouveaux anti-psychotiques atypiques pour la prévention ou le traitement de la confusion en réanimation n'ont pas montré une efficacité supérieure à l'halopéridol ou au placebo [16, 17, 18].

La dexmédétomidine est un  $\alpha_2$ -agoniste central, avec des propriétés à la fois sédatives et analgésiques, sans effet dépresseur respiratoire. Par rapport au lorazepam et au midazolam, la Dex a permis de réduire de l'ordre de 20 % l'incidence de la confusion mentale et des troubles de conscience au cours d'une sédation de 3 à 5 jours, au prix d'épisodes de bradycardie modérée [19, 20]. Un essai clinique ouvert a comparé l'halopéridol (0,5-2 mg.h<sup>-1</sup> en perfusion continue) et la dex (0,2-0,7  $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ ) chez 20 patients agités et confus en réanimation [21] ; la Dex a permis une autonomie respiratoire plus rapide, en réduisant le délai d'extubation d'environ 20 h, et la durée de séjour en réanimation d'environ 3 jours.

### 4. CAS PARTICULIER DU SUJET ÂGÉ

L'incidence de la confusion mentale en réanimation est plus élevée parmi les patients âgés (> 60 ans), pouvant atteindre 70 à 90 % des sujets. Ceci s'explique par des co-morbidités préexistantes plus fréquentes (démence, syndrome dépressif, insuffisance rénale, usage des benzodiazépines), par une atteinte plus sévère des fonctions vitales, et par l'usage non restreint chez ces patients des sédatifs et des morphiniques [22, 23]. La durée de cet état est très variable, entre 1 et 30 jours. Bien évidemment, la survenue d'une confusion mentale est un facteur de surmortalité à 1 an parmi les sujets âgés [24]. Les sujets âgés ayant un épisode de confusion mentale ont davantage de complications acquises

pendant leur séjour en réanimation par rapport à ceux n'ayant pas de confusion mentale : épisodes d'arythmie cardiaque, pneumopathies, réintubation trachéale, infections urinaires, insuffisance rénale, accidents thrombo-emboliques, saignements gastro-intestinaux [25]. Leur retour à domicile est moins fréquent, et ils ont une perte plus marquée de leur autonomie pour la vie quotidienne [25]. Dans cette population particulièrement à risque, des solutions préventives existent en période péri-opératoire, associant un véritable plan de prise en charge multimodal : oxygénothérapie, équilibre hydro-électrolytique, analgésie locorégionale dès que possible, mobilisation et réhabilitation précoce, nutrition entérale précoce. Un tel programme de prise en charge après fracture du col du fémur a permis de réduire la mortalité intra-hospitalière et les complications postopératoires (confusion mentale, infections respiratoires, infections urinaires) [26].

## CONCLUSION

La confusion mentale va devenir un enjeu majeur dans les prochaines années, en réanimation comme en période postopératoire. Les équipes médicales doivent se préparer à mettre en place des outils de dépistage et des moyens thérapeutiques ciblés sur des populations à risque, en premier lieu les patients hospitalisés âgés.

## ANNEXE 1.

CAM-ICU positif si présence des caractéristiques I + II + (III ou IV) (d'après [3]). A faire seulement si le RASS est compris entre -3 et +4.

### I. DÉBUT AIGU OU FLUCTUATION

- A. Existe-t-il des signes de changement brutal de l'état mental par rapport à l'état habituel ?
- B. Le comportement objectivé par des mesures sur une échelle de sédation (RASS), le score de Glasgow ou un autre test, a-t-il fluctué au cours des 24 dernières heures ?

### II. DISTRACTIBILITÉ (OU ATTENTION)

Le patient a-t-il des difficultés à concentrer son attention auditive ou visuelle (= score inférieur à 8/10 à l'Examen de Dépistage de l'Attention (EDA)) ?

- EDA auditif : serrez-moi la main quand je dis « A » : « ABRACADABRA »
- EDA visuel : montrez 5 images format A4, mélangez avec 5 autres et remontrez : « image montrée ou pas montrée ? »



### III. DÉSORGANISATION DE LA PENSÉE

Existe-t-il des signes de pensée désorganisée ou incohérente mise en évidence par au moins 3 réponses incorrectes sur 4 et/ou l'incapacité à exécuter les ordres ? Questions (alterner les jeux de questions A et B) :

- Jeu A :
  1. Une pierre flotte-t-elle sur l'eau ?
  2. Y a-t-il des poissons dans la mer ?
  3. Un kilogramme pèse-t-il plus que 2 kilogrammes ?
  4. Pouvez-vous utiliser un marteau pour enfoncer un clou ?
- Jeu B :
  1. Une feuille flotte-t-elle sur l'eau ?
  2. Y a-t-il des éléphants dans la mer ?
  3. Deux kilogrammes pèsent-ils plus qu'un kilogramme ?
  4. Pouvez-vous utiliser un marteau pour couper du bois ?
- Autres questions :
  1. Avez-vous l'impression de ne pas avoir les idées claires ?
  2. Levez autant de doigts que moi (l'examineur présente 2 doigts devant le patient).
  3. Et maintenant, faites la même chose avec l'autre main (sans répéter le nombre de doigts).

### IV. ALTÉRATION DU NIVEAU DE VIGILANCE

Le niveau de vigilance du patient est-il différent de « normalement éveillé et conscient » ?

- Normalement éveillé et conscient : spontanément attentif à son environnement avec des interactions appropriées, c'est-à-dire RASS = 0 avec suivi du regard, réponse aux ordres simples
- Hypervigilant : RASS + 1 à + 4
- Hypovigilant : RASS -1 à -5

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, Rozzini R, Mistracetti G, Trompeo AC, et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008;34:1907-15.
- [2] Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1338-44.
- [3] Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM- ICU). *JAMA* 2001;286:2703-10.
- [4] Devlin JW, Fong JJ, Fraser GL, Riker RR. Delirium assessment in the critically ill. *Intensive Care Med* 2007;33:929-40.
- [5] Luetz A, Heymann A, Radtke FM, Chenitir C, Neuhaus U, Nachtigall I, et al. Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use? *Crit Care Med* 2010;38:409-18.
- [6] Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, Jr., et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004;291:1753-62.
- [7] Quimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 2007;33:66-73.

- [8] Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA, Jr., et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma* 2008;65:34-41.
- [9] Sieber FE. Postoperative delirium in the elderly surgical patient. *Anesthesiol Clin* 2009;27:451-64.
- [10] Ely EW, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in the intensive care unit: an under-recognized syndrome of organ dysfunction. *Semin Respir Crit Care Med* 2001;22:115-26.
- [11] Figueroa-Ramos MI, Arroyo-Novoa CM, Lee KA, Padilla G, Puntillo KA. Sleep and delirium in ICU patients: a review of mechanisms and manifestations. *Intensive Care Med* 2009;35:781-95.
- [12] Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, et al. Lorazepam Is an Independent Risk Factor for Transitioning to Delirium in Intensive Care Unit Patients. *Anesthesiology* 2006;104:21-26.
- [13] Vaurio LE, Sands LP, Wang Y, Mullen EA, Leung JM. Postoperative delirium: the importance of pain and pain management. *Anesth Analg* 2006;102:1267-73.
- [14] Foucrier A, Yavchitz A, Restoux A, Trouiller P, Mantz J, Syndromes de sevrage en réanimation, in Conférences d'actualisation. 48e congrès national d'anesthésie et de réanimation, L.C.d.I. SFAR, Editor. 2006, Elsevier: Paris. p. 243-250.
- [15] Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, Skrobik Y, Riker RR, Hill NS, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med* 2010;38:419-27.
- [16] Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med* 2004;30:444-9.
- [17] Han CS, Kim YK. A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics* 2004;45: 297-301.
- [18] Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA, Burkhart CS, Grapow M, Gagneux A, et al. Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery—a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2009;37:1762-8.
- [19] Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298: 644-53.
- [20] Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *Jama* 2009;301:489-99.
- [21] Reade MC, O'Sullivan K, Bates S, Goldsmith D, Ainslie WR, Bellomo R. Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. *Crit Care* 2009;13:R75.
- [22] Mantz J, Hemmings HC, Jr., Boddaert J. Case scenario: postoperative delirium in elderly surgical patients. *Anesthesiology* 2010;112:189-95.
- [23] Pisani MA, Murphy TE, Araujo KL, Slattum P, Van Ness PH, Inouye SK. Benzodiazepine and opioid use and the duration of intensive care unit delirium in an older population. *Crit Care Med* 2009;37:177-83.
- [24] Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, Murphy TE, Araujo KL, Van Ness PH. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:1092-7.
- [25] Balas MC, Happ MB, Yang W, Chelluri L, Richmond T. Outcomes Associated With Delirium in Older Patients in Surgical ICUs. *Chest* 2009;135: 18-25.
- [26] Pedersen SJ, Borgbjerg FM, Schousboe B, Pedersen BD, Jorgensen HL, Duus BR, et al. A comprehensive hip fracture program reduces complication rates and mortality. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1831-8.