

L'état confusionnel aigu postopératoire: dépistage rapide, prévention et traitement

Nicolai Goettel, Luzius A. Steiner

Universitätsspital Basel

Quintessence


- L'état confusionnel aigu (ECA) est défini comme un syndrome organique cérébral aspécifique, caractérisé par des troubles simultanés de conscience, attention, perception, idéation, mémoire, psychomotricité, émotionnalité et rythme sommeil-veille [1].
- Les facteurs prédisposant à un ECA postopératoire sont déficits cognitifs déjà présents, grand âge et comorbidités médicales. D'importants facteurs déclenchants, opération mise à part, sont traumatisme, gravité de la maladie, admission aux soins intensifs, anticholinergiques, sevrage de médicaments ou d'autres substances, infections, complications iatrogènes, troubles métaboliques et douleurs.
- Des scores cliniques permettent de prédire le risque individuel de développement d'un ECA postopératoire. Les méthodes de dépistage et de diagnostic les plus répandues sont la *Confusion Assessment Method* (CAM) et sa version spécialement conçue pour les soins intensifs (CAM-ICU).
- Pour la prévention et le traitement d'ECA, il y a une stratégie à trois paliers: mesures non pharmacologiques de prévention primaire, prophylaxie pharmacologique et traitement d'ECA en premier lieu par antipsychotiques. Dans le traitement même d'ECA, il faut tenir compte de facteurs aussi bien symptomatiques qu'étiologiques.

Un état confusionnel aigu (ECA) se manifeste chez environ un tiers des patients âgés après intervention chirurgicale. Son incidence dans la littérature est de 9–87% et varie selon l'intervention [2]. L'ECA postopératoire est une complication grave, extrêmement stressante pour le patient et ses proches [3], qui implique une prolongation de l'hospitalisation et peut avoir des séquelles à long terme. Les ECAs chez les patients âgés sont associés non seulement à une mortalité accrue, mais aussi au risque de pathologies démentielles et d'institutionnalisation [4]. L'ECA se caractérise par un début aigu et une présentation clinique variable [5]. Ce syndrome peut être grossièrement subdivisé en ECA hyper- ou hypoactif, les formes mixtes étant fréquentes. La présentation clinique ne permet généralement de tirer aucune conclusion sur la physiopathologie.


Plusieurs mécanismes jouent un rôle dans le déclenchement d'ECA. La réaction du cerveau à une réaction inflammatoire périphérique est souvent un élément central. Le cerveau des patients âgés semble être plus sensible que celui des jeunes. Les médiateurs de l'inflammation provoquent des altérations de la neurotransmission et une apoptose dans le système nerveux central. Au niveau des transmetteurs, la perturbation de la trans-

mission cholinergique et des interactions complexes entre dopamine, sérotonine et acétylcholine semble avoir une implication pathogénétique [6].

Les facteurs de risque de cet ECA se subdivisent en prédisposants et déclenchants. En présence de plusieurs facteurs prédisposants, des facteurs déclenchants même banaux peuvent déclencher un ECA, alors qu'il faudra un facteur déclenchant puissant chez les patients n'ayant pas ou que très peu de facteurs prédisposants. Un tableau des facteurs prédisposants et déclenchants a été récemment publié dans cette revue [7]. Vu la fréquence et la gravité de cette complication, une prophylaxie efficace est importante. Dans la préparation à une intervention chirurgicale déjà, il est essentiel d'identifier les facteurs prédisposants et potentiellement déclenchants, pour prendre en temps utile les mesures préventives adéquates.

Dès qu'un ECA se manifeste, il s'agit d'en identifier les causes et de les traiter. Un traitement causal n'est souvent efficace que trop tard. Un traitement symptomatique est donc indispensable chez de nombreux patients. La fig. 1  présente une marche à suivre concrète pour les patients âgés chirurgicaux à risque d'ECA [8].

Diagnostic rapide et estimation du risque

Plusieurs scores ont été mis au point pour prédire en préopératoire le risque individuel d'ECA. Ces instruments se basent généralement sur la recherche de facteurs prédisposants lors de l'admission (tab. 1  [9–13]. Les scores de ce genre peuvent théoriquement être utilisés pour prévoir une prophylaxie spécifique d'ECA postopératoire chez les patients identifiés comme étant à risque. C'est finalement du ressort du clinicien de fixer individuellement les critères de justification d'une prophylaxie pharmacologique.

Méthodes de dépistage et de diagnostic

Chez de nombreux patients, l'ECA est facile à reconnaître, avec les troubles cognitifs manifestes et l'agitation psychomotrice. Le diagnostic d'ECA hypoactif est cependant souvent difficile [14]. Les définitions selon le DSM-IV-TR (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition text revision*) et l'ICD-10 (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision*) ne sont que rarement utilisées en pratique clinique. De très nombreux instruments cliniques ont été développés à leur place,



Nicolai Goettel

Les auteurs ne déclarent aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêts en relation avec cet article.

pour être exploités dans les services de soins normaux ou intensifs, qui «traduisent» ces définitions standards en langage clinique courant et peuvent être utilisés par des non-psychiatres au lit du malade. Deux revues récemment publiées comptent plus de 20 tests différents pouvant être faits pour diagnostiquer un ECA [15, 16]. La *Confusion Assessment Method* (CAM) est un test simple, traduit en de nombreuses langues et pouvant être pratiqué par les soignants et les médecins de manière reproductible [17]. Le *Mini Mental Score* (MMS)

ne doit pas être utilisé pour le diagnostic d'ECA en raison de son manque de spécificité [16].

Des tests spéciaux ont été mis au point et validés pour la médecine intensive: die *Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit* (CAM-ICU) [18, 19], l'*Intensive Care Delirium Screening Checklist* (ICDSC) [20] et la *Nursing Delirium Screening Scale* (Nu-DESC) [21, 22]. La CAM-ICU se base sur les mêmes principes que la CAM, mais elle a été adaptée pour être utilisée chez les patients intubés. La sensibilité et la spécificité de tests choisis [15, 16, 20, 21, 23] sont présentées au tableau 2.

La CAM et la CAM-ICU sont les plus utilisées dans le monde entier mais exigent une certaine formation. Ni l'une ni l'autre ne permettent d'affirmer quoi que ce soit sur la gravité d'ECA. L'échelle NEECHAM est appréciée par les soignants et facile à utiliser, mais il s'agit surtout d'un instrument de dépistage [15]. Si une classification du degré de gravité est souhaitée, ce sont la DRS-98-R, la MDAS ou, aux soins intensifs, l'ICDSC qui sont utilisées. Des informations sur la gravité d'ECA sont importantes du fait que même sa forme subsyndromale, précurseur d'ECA, peut avoir des conséquences négatives [24, 25]. Chez les patients intubés ou sous sédation, la question se pose de savoir dans quelle mesure la sédation interfère avec les résultats des tests. Sa documentation fait donc obligatoirement partie de l'examen d'ECA aux soins intensifs.

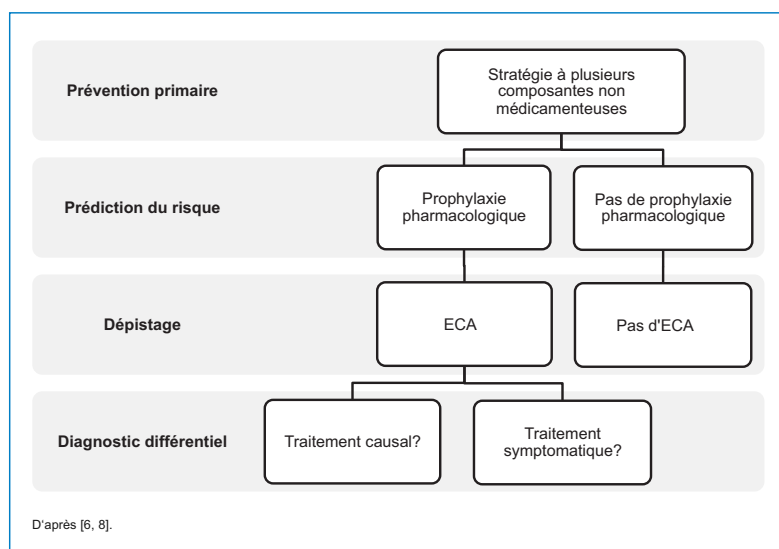


Figure 1
Algorithme de prise en charge d'un patient de chirurgie âgé à risque d'un ECA.

Prévention

Stratégies non médicamenteuses

Un ECA n'est que très rarement déclenché par un seul facteur, il l'est bien plus souvent par une séquence de plusieurs facteurs prédisposants et déclenchants. Les stratégies portant simultanément sur plusieurs facteurs de risque de manière ciblée sont une approche logique pour la prévention. Selon les experts, une telle stratégie à plusieurs composantes non pharmacologiques devrait en principe être suivie dans la prévention primaire des ECAs chez tous les patients très âgés hospitalisés [26]. L'étude pionnière ayant suivi une telle stratégie de prévention d'ECA avec succès, chez des patients hospitalisés en médecine interne, a été publiée par Inouye et al. en 1999 [27]. Leur intervention a notamment comporté des mesures de maintien de l'orientation (lunettes, prothèse acoustique), mobilisation intense, prévention d'une déshydratation et maintien du rythme sommeil-veille; elle a montré une diminution de l'incidence d'ECA de 15 à 10%. Marcantonio et al., dans leur étude clinique randomisée chez des patients opérés pour une fracture du col du fémur, ont confirmé l'efficacité d'une stratégie gériatrique à plusieurs composantes chez des patients chirurgicaux [28]. Une intervention comportant 10 mesures ciblées (entre autres traitement antalgique standardisé et critères transfusionnels, oxygénothérapie jusqu'à une saturation d'oxygène périphérique >95%, mobilisation régulière) a prévenu un tiers des ECAs. De telles stratégies n'ont pas encore été testées formellement aux soins intensifs, bien qu'elles y soient souvent aussi appliquées [29].

Tableau 1

Scores de prédiction du risque d'ECA lors de l'admission à l'hôpital.

Opération	Critères	Risque d'ECA
Chirurgie de la hanche [10]	MMS <24: 1 point APACHE >16: 1 point Acuité visuelle <20/70: 1 point Urée/créatinine ≥18: 1 point	0 point: 4% 1-2 points: 11% 3-4 points: 37%
Chirurgie générale [11] (sans cardiologie)	Age ≥70: 1 point Alcoolisme: 1 point Entretien téléphonique (MMS modifié MMS, 0-41 points) <30: 1 point Specific activity scale Class IV: 1 point Préopératoire Na <130 ou >150 mmol/l, K <3,0 ou >6,0 mmol/l, glucose <3,3 ou >6,7 mmol/l: 1 point Chirurgie aortique: 1 point Chirurgie thoracique: 1 point	0 point: 2% 1-2 points: 11% ≥3 points: 50%
Ostéosynthèse pour fracture de hanche [12]	Polymédication (>3): 4 points Acuité visuelle <20: 3 points MMS <24: 2 points Albumine ≤3,5 g/dl: 2 points Hématocrite <0,33: 2 points Age >81: 1 point	0-3 points: 0% 4-6 points: 15% 7-10 points: 60% 11-14 points: 100%
Chirurgie cardiaque [13]	MMS 24-27: 1 point MMS ≤23: 2 points Geriatric depression scale >4: 1 point Anamnèse d'ictus ou d'AIT: 1 point Albumine ≤3,5 ou ≥4,5 g/dl	0 point: 18% 1 point: 43% 2 points: 60% ≥3 points: 87%

D'après [6, 8].

Tableau 2

Méthode de dépistage	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Confusion Assessment Method (CAM) [16]	86	93
Revised Delirium Rating Scale (DRS-R-98), cut-off ≥ 20 [16]	93	89
Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS) [23]	92	92
NEECHAM Confusion Scale [15]	30–95	78–92
Mini Mental Score (MMS) [11]	96	23–55
Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) [21]	81	96
Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) [20]	99	66
Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) (pour soins intensifs) [21]	83	81

D'après [6, 8].

Prophylaxie pharmacologique

Kalisvaart et al. ont effectué une étude randomisée et contrôlée sur la prophylaxie par neuroleptiques chez des patients à risque d'ECA après opération de leur hanche [30]. Ils leur ont donné de l'halopéridol à faible dose orale (0,5 mg 3 fois par jour). Il n'y a eu aucune différence entre traitement actif et placebo quant à l'incidence, mais la gravité et la durée d'ECA ont été plus faibles dans le groupe halopéridol. Une autre étude randomisée et contrôlée chez des patients après chirurgie cardiaque élective leur a donné au réveil soit un placebo soit une seule dose orale de 1 mg de rispéridone [31]. Ses auteurs ont observé une diminution de l'incidence d'ECA de 32 à 11%. Un effet comparable de la rispéridone a récemment pu être constaté chez des patients âgés de cardiologie, chez lesquels un ECA subsyndromal a été diagnostiqué en postopératoire (réduction de l'incidence de 34 à 14%) [32]. Et enfin l'olanzapine orale a été utilisée dans une grande étude randomisée et contrôlée, ayant porté sur des patients de plus de 65 ans avant pose élective d'une prothèse de hanche ou de genou [33]. Ces patients ont reçu soit un placebo soit 5 mg d'olanzapine immédiatement avant et après leur opération. Dans cette étude avec près de 500 patients, l'effet a été hautement significatif (incidence d'ECA 14% dans le bras olanzapine contre 40% dans le bras placebo). Une méta-analyse a confirmé l'efficacité de la prophylaxie par neuroleptiques [34].

Sur la base de l'hypothèse que la perturbation de la neurotransmission cholinergique joue également un rôle dans la manifestation d'ECA, les inhibiteurs de la cholinestérase ont été testés pour la prophylaxie d'ECA chez des patients orthopédiques et cardiologiques, mais sans résultat [35–37].

La dexmédétomidine est un sujet d'actualité de la prophylaxie d'ECA aux soins intensifs. Mais les résultats des études sur ce thème sont contradictoires. Les collectifs sont typiquement des groupes hétérogènes de patients de médecine interne et de chirurgie [38–43]. Dans une méta-analyse de presque 2500 patients de soins intensifs, la dexmédétomidine n'a eu aucun effet sur l'incidence d'ECA, et son rôle dans sa prévention

n'est pour le moment pas clair [44]. La privation de sommeil est un facteur déclenchant bien connu d'ECAs [45]. Plusieurs études ont testé la mélatonine dans la prophylaxie d'ECA. Mais leurs résultats sont ici aussi contradictoires. La mélatonine ne peut actuellement pas être recommandée dans cette indication [46].

En résumé, il n'y a aucune stratégie de prévention pharmacologique d'ECA globalement reconnue [47]. L'halopéridol à faible dose, la rispéridone, l'olanzapine et peut-être aussi la quétiapine sont des options. Il est important de savoir qu'il s'agit d'une indication «off-label» pour les substances mentionnées.

Rôle de l'anesthésie ou de la sédation

La question de savoir si la technique d'anesthésie influence l'incidence d'ECA n'a pas encore de réponse définitive [48]. Plusieurs études n'ont pu montrer aucun avantage de l'anesthésie régionale sur la générale. Mais il est possible que le niveau de sédation pendant une anesthésie régionale joue un rôle [49]. Une relation significative a été démontrée entre la dose de lorazépam administrée pour la sédation et l'incidence d'ECA chez des patients de soins intensifs [50].

Cas spécial: ECA en salle de réveil

Quelques patients présentent des symptômes d'ECA en salle de réveil déjà. Il faut ici faire la distinction entre ECA dit de réveil et postopératoire véritable. Contrairement au ECA postopératoire, qui se manifeste généralement dans les 24–72 heures après l'intervention, l'ECA de réveil apparaît pendant ou immédiatement après le réveil d'une anesthésie générale et disparaît en règle générale après quelques minutes ou heures [51]. Il se voit dans toutes les classes d'âge, mais est particulièrement fréquent chez les enfants [52]. Deux études d'observation prospectives chez des adultes donnent une incidence de 5%, et toutes deux font ressortir comme facteur de risque la prémédication par benzodiazépines [53, 54]. De nouveaux résultats montrent toutefois une relation entre l'ECA en salle de réveil et l'ECA postopératoire plus tardif (communication personnelle Dr F. Radtke, Charité, Berlin).

Le traitement analgésique postopératoire ne joue un rôle central qu'en salle de réveil. L'association entre analgésie insuffisante et ECA a été démontrée à plusieurs reprises. Les opioïdes sont souvent associés à l'ECA. Mais il a pu être démontré qu'à part la péthidine (augmentation du risque d'ECA) il n'y a aucune différence entre les analgésiques opioïdes couramment utilisés pour ce qui est de la manifestation d'un ECA postopératoire [55].

Traitement

Avant la mise en route du traitement symptomatique d'ECA, il est important d'en éliminer le plus possible de facteurs déclenchants. Leur traitement, par ex. l'administration d'antibiotiques en cas de septicémie, ne montre

cependant pas toujours un effet immédiat sur les symptômes délirants. Un traitement symptomatique rapide est donc souvent indispensable. La nécessité du traitement d'un ECA hypoactif est controversée. La littérature ne donne aucun argument voulant qu'il doive être traité différemment d'ECA hyperactif [56].

En l'état actuel des connaissances, les antipsychotiques sont les médicaments de première intention pour le traitement d'ECA. Il est estimé que plus de 50% des patients réagissent avec une atténuation de leurs symptômes de 50% ou plus [57]. L'expérience montre qu'un ECA postopératoire dure 1–4 jours. Vu le manque d'études contrôlées contre placebo, nul ne peut affirmer que les antipsychotiques réduisent effectivement la durée

En l'état actuel des connaissances, les antipsychotiques sont les médicaments de première intention pour le traitement d'ECA

ait attiré l'attention aux Etats-Unis en 2007 déjà sur le risque d'allongement de l'intervalle QT après injection intraveineuse d'halopéridol [59]. De nombreux cliniciens continuent cependant d'utiliser l'halopéridol i.v., mais en général sous surveillance de l'ECG.

Plusieurs travaux ont comparé plusieurs antipsychotiques atypiques à l'halopéridol [47]. L'olanzapine a montré une amélioration comparable des symptômes délirants chez des patients aux soins intensifs. L'halopéridol a cependant été associé à des effets indésirables extrapyramidaux [60]. La sédation excessive peut être un problème de l'olanzapine, surtout avec un ECA hypoactif, comme l'a constaté une étude ouverte prospective chez des cancéreux hospitalisés [61]. Les facteurs d'une plus mauvaise réponse à l'olanzapine sont âge >70 ans, anamnèse de démence, métastases cérébrales, hypoxie, ECA hypoactif ou grave. Les auteurs d'un article de revue récemment publié argumentent que la plus faible activité anticholinergique de la rispéridone pourrait être un avantage sur l'olanzapine [62]. Une petite étude randomisée n'est toutefois pas parvenue à confirmer cette hypothèse [63].

Dans une étude randomisée, en double aveugle et contrôlée contre placebo, la quétiapine en association à l'halopéridol a été reconnue comme traitement efficace et bien toléré d'ECA de patients aux soins intensifs [64]. Des revues systématiques montrent que les psychotropes atypiques ont moins d'effets indésirables extrapyramidaux que l'halopéridol, surtout à très haute dose [57, 65]. Mais la FDA a publié en 2005 un avertissement que le traitement des troubles comportementaux par antipsychotiques atypiques augmentait la mortalité des vieillards démentiels [66]. Le traitement ou la prophylaxie d'ECA par neuroleptiques atypiques doivent donc être considérés comme indications «off-label». Des doses initiales faibles sont recommandées pour le traitement d'ECAs des patients âgés (tab. 3 ↩) [60, 61, 63, 64, 67–70].

La dexmédétomidine a été examinée dans un groupe hétérogène de patients ventilés aux soins intensifs et agités (pas nécessairement délirants), dans une petite

étude ouverte, et comparée à l'halopéridol [71]. Elle a raccourci le temps jusqu'à l'extubation et la durée du séjour aux soins intensifs. Les inhibiteurs de la cholinestérase ont également été testés dans le traitement d'ECA. Une étude randomisée, en double aveugle et contrôlée contre placebo a cherché à savoir si l'adjonction de rivastigmine à l'halopéridol avait une influence sur la durée d'ECA chez des patients aux soins intensifs. Mais elle a été interrompue avant terme en raison d'une mortalité accrue des patients qui avaient reçu la rivastigmine [72].

Les benzodiazépines sont régulièrement associées aux ECAs [45, 50]. Comme l'a montré une revue systématique, elles ne doivent pas être utilisées pour le traitement d'un ECA chez les patients hospitalisés, exception faite du delirium tremens [73]. Des réactions paradoxales du traitement par benzodiazépines peuvent se manifester par une obnubilation ou une agitation chez 1–10% des patients après administration de lorazépam [74]. Ce sont surtout les patients âgés qui en sont atteints. A cela vient s'ajouter la complication qu'une réaction paradoxale aux benzodiazépines ne peut souvent pas être distinguée cliniquement d'un ECA [75, 76].

Perspectives

Bien que de nombreuses études cliniques aient été publiées sur l'ECA, une interprétation globale de leurs résultats est difficile, en raison des collectifs souvent limités, de leur hétérogénéité et de la méthode. D'importantes questions restent ouvertes: la prophylaxie ou le traitement ont-ils une influence sur la démence ou la mortalité associées à l'ECA? L'ECA hypoactif doit-il être traité? L'ECA subsyndromal doit-il être traité? Si l'hypothèse que la neuroinflammation joue un rôle dans la manifestation d'ECA devait se confirmer, serait-il possible de l'influencer pharmacologiquement [77]?

Dans une étude randomisée, en double aveugle et contrôlée contre placebo, la quétiapine en association à l'halopéridol a été reconnue comme traitement efficace et bien toléré d'ECA de patients aux soins intensifs

Tableau 3

Traitement pharmacologique des ECAs chez les patients âgés.

Médicament	Dose	Mode d'administration
Halopéridol [67, 60]	0,5–2 mg toutes les 2–12 h	p.o., i.v., s.c., i.m.
Rispéridone [69]	0,25–2 mg toutes les 12–24 h	p.o., effervesces
Quétiapine [64, 70]	12,5–200 mg toutes les 12–24 h	p.o.
Olanzapine [60, 61, 63]	2,5–10 mg toutes les 12–24 h	p.o., effervesces

D'après [6, 8].

Résumé

L'approche clinique d'ECA postopératoire se base sur une stratégie à 3 paliers. Les stratégies à plusieurs composantes non médicamenteuses sont complétées par une prophylaxie pharmacologique. Si malgré cela un ECA apparaît, un traitement médicamenteux causal et symptomatique est mis en route. Par des mesures préventives non pharmacologiques, il est possible de prévenir l'ECA, ou tout au moins d'en réduire la durée et d'en atténuer la gravité. Un dépistage régulier d'ECA est recommandé chez les patients hospitalisés. Chez la plupart des patients, le traitement par neuroleptiques est efficace, mesuré par l'atténuation des symptômes et le degré de gravité plus faible d'ECA. La mise en pratique de cette stratégie de prévention et de traitement à 3 paliers semble diminuer le fardeau d'ECA: pour le patient et son entourage, pour l'institution et aussi du point de vue économie de la santé [26]. De nouvelles études prospectives plus poussées sont nécessaires pour juger l'influence de la prophylaxie ou du traitement symptomatique d'ECA sur les séquelles cognitives à long terme.

Correspondance:

Prof. Luzius Steiner
 Universitätsspital Basel
 Spitalstrasse 21
 CH-4031 Basel
[luzius.steiner\[at\]usb.ch](mailto:luzius.steiner[at]usb.ch)

Références recommandées

- Siegemund M, Massarotto P, Reuthebuch O, Pargger H: Postoperatives Delirium: Pathophysiologie und Diagnose (Teil 1). Schweiz Med Forum. 2011;11(20):354-7.
- Siegemund M, Massarotto P, Reuthebuch O, Pargger H: Postoperatives Delirium: Prophylaxe und Therapie (Teil 2). Schweiz Med Forum. 2011;11(21):367-9.
- Steiner LA: Postoperative delirium. Part 1: pathophysiology and risk factors. Eur J Anaesthesiol. 2011;28(9):628-36.
- Steiner, LA: Postoperative delirium. Part 2: detection, prevention and treatment. Eur J Anaesthesiol. 2011;28(10):723-32.
- Saczynski J, Marcantonio E, Quach L, Fong TG, et al: Cognitive trajectories after postoperative delirium. N Engl J Med. 2012;367(1):30-9.

Vous trouverez la liste complète et numérotée des références sous www.medicalforum.ch.