

Confusion en réanimation

Guy Moneger, Diane Friedman, Tarek Sharshar

Service de réanimation médico-chirurgicale

Hôpital Raymond Poincaré (Garches)

1. Définition

La confusion (ou delirium pour les auteurs anglo-saxons) se définit par la survenue soudaine de troubles de la vigilance associés à des troubles cognitifs et du comportement. Elle se caractérise par une fluctuation de l'ensemble de ces symptômes [1]. Les patients confus peuvent présenter soit un état d'hypovigilance allant d'un simple ralentissement psychomoteur au coma, ou soit un état de vigilance augmenté avec une agitation et hyperréactivité aux stimuli environnementaux. La désorientation temporo spatiale et les troubles de l'attention avec déficit de la mémoire antérograde sont les principales manifestations de l'altération des fonctions cognitives. Les patients présentent la plupart du temps une inversion du rythme nyctéméral avec une fragmentation et une réduction du sommeil, associant le plus souvent une hypersomnie diurne et une insomnie et une agitation nocturnes. Les troubles du comportement sont également fréquents avec des anomalies perceptives (illusions ou hallucinations non critiquées, des propos délirants), et des perturbations affectives (anxiété). L'ensemble des symptômes n'est pas nécessaire pour porter un diagnostic. On peut classer les syndromes confusionnels en trois catégories motrices : hyperactifs, hypoactifs, ou mixtes.

On peut distinguer quelques entités au sein des syndromes confusionnels, avec par exemple l'encéphalopathie septique, le syndrome de sevrage en alcool, l'encéphalopathie de Gayet Wernicke ou l'encéphalopathie hépatique.

2. Épidémiologie et facteurs de risques

2.1. Épidémiologie

L'incidence de la confusion en réanimation est élevée allant de 20 à 80 % notamment chez les patients ventilés contre 20 % chez les patients non intubés [2].

Les formes hypo-actives ou mixtes sont les plus représentées [3]. La forme hypoactive semble plus fréquente chez le sujet âgé et associée à un pronostic plus

mauvais avec 32 % de mortalité à 6 mois contre 8,7 % dans les autres formes motrices [4].

2.2. Facteurs de risque

On peut classer les facteurs de risque en ceux liés aux antécédents du patients (i.e. âge, état pré-déméntiel ou démentiel, maladie du système nerveux central, intoxication alcoolique chronique ou tabagique, hypertension artérielle); à sa pathologie (i.e. sepsis, défaillance respiratoire, rénale, hépatique) et aux traitements (benzodiazépine, morphinique, anticholinergique, antibiotiques etc.) et à l'environnement de réanimation (i.e. bruits, altérations du sommeil...) ou sa iatrogénie (i.e. troubles hydro-électrolytiques, surdosage médicamenteux...). Une bonne connaissance de ces facteurs est indispensable à la prise en charge du delirium afin d'orienter le bilan étiologique.

3. Manifestations cliniques et scores

3.1. Manifestations cliniques

La confusion se caractérise par un mode aigu de survenue et par une fluctuation des troubles de la conscience. Les manifestations cliniques peuvent être classées en symptômes cognitifs comprenant une désorientation temporo-spatiale, des troubles de l'attention, des troubles de la mémoire à court terme, des troubles visuo-spatiaux, une diminution du niveau de conscience, des persévérations; et en troubles du comportement avec des perturbations du cycle nyctéméral, irritabilité, hallucination et délire.

La variabilité interindividuelle est très importante. Certains patients présentent une somnolence voire un coma, d'autres une anxiété, une agitation, voire un état combatif. On décline classiquement les syndromes confusionnels en trois catégories motrices : hyperactif, hypoactif, ou mixte.

L'étiologie sous-jacente modifie les manifestations cliniques. Une confusion « hypoactive » est le plus souvent retrouvée dans une bactériémie alors qu'une hyperactivité est classiquement retrouvée au cours des syndromes de sevrage en alcool avec une stimulation du système sympathique (agitation, insomnie, tremblement, tachycardie, et hypertension).

3.2. Scores

Si la reconnaissance de la confusion dans les formes hyperactives est aisée, elle est en effet beaucoup plus difficile dans les formes hypoactives, qui sont les plus fréquentes en réanimation. Des échelles ont donc été développées pour en améliorer la détection, notamment la CAM-ICU (Confusion Assesment Method For The intensive Care Unit) ou ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist) [2,5].

L'échelle CAM-ICU a été développée pour détecter la confusion chez les patients ventilés ne pouvant communiquer verbalement. Cette échelle explore quatre axes : le début aigu ou la fluctuation des troubles, les troubles attentionnels, la désorganisation de la pensée et l'altération du niveau de conscience. A notre avis, l'ICDSC est une échelle qui se rapproche plus de la définition « neurologique » du syndrome confusionnel. Il a été montré que la corrélation entre ces échelles était acceptable. Elles peuvent être utilisées par tout soignant et chez les patients ventilés.

4. Explorations

La confusion est une urgence diagnostique et thérapeutique. Elle est généralement déclenchée soit par une maladie générale (en particulier septique ou métabolique), une intoxication médicamenteuse ou une prise de toxique, un syndrome de sevrage ou une atteinte cérébrale ([figure 1](#)). Elle impose un examen neurologique et général rigoureux avant de décider des examens complémentaires, notamment d'une imagerie cérébrale, d'un électroencéphalogramme (EEG) et d'une ponction lombaire (PL).

5. Physiopathologie

5.1. Structures cérébrales impliquées

Les structures cérébrales impliquées sont les cortex préfrontal, pariétal postérieur de l'hémisphère mineur, temporal interne et le système limbique mais également le tronc cérébral et les noyaux sous-corticaux.

5.2. Altération de la neurotransmission

Tout déséquilibre entre les systèmes de neurotransmission peut être à l'origine d'un syndrome confusionnel. Les neurotransmetteurs impliqués appartiennent aux systèmes à projections diffuses (acétylcholine, dopamine, sérotonine, noradrénaline...) et au système excitateur inhibiteur (glutamate/GABA). Une diminution de l'activité cholinergique est particulièrement incriminée [6]. Les traitements anticholinergiques sont en effet de grands pourvoyeurs de confusion et les patients confus présentent une activité anticholinergique plus élevée dans le sang. Toutefois, les traitements pro-cholinergiques sont également confusiogènes. Une hyperactivité du système dopaminergique ou des modifications du système sérotoninergique (i.e. hyperactivité, déficit relatif en sérotonine) sont également proposées.

5.3. Autres mécanismes impliqués

Les mécanismes responsables de la confusion sont multiples et partiellement compris : les désordres métaboliques, les modifications globales ou focales du flux sanguin cérébral, les altérations de l'électrogénèse cérébrale.

Chez les sujets âgés ou atteints d'une maladie neurodégénérative, les cellules microgliales auraient une sensibilité accrue aux médiateurs de l'inflammation et amplifieraient un processus neuro-inflammatoires neurotoxique.

Un facteur génétique a été recherché. Chez l'homme, trente polymorphismes dont au moins huit facilitants ont été décrits.

5.4. Cas de l'encéphalopathie septique

Les mécanismes de l'encéphalopathie associée au sepsis incluent à la fois un processus neuro-inflammatoire (résultant d'une activation endothéliale et d'un dysfonctionnement de la barrière hémato-encéphalique et de passage de médiateurs de l'inflammation et de substances neurotoxiques) et ischémique (résultant d'anomalie de la régulation du débit sanguin cérébral, altérations microcirculatoires, anomalies de la coagulation) [7]. L'élément clés du processus neuro-inflammatoire est la cellule microgliale qui, activée, peut agir sur le fonctionnement et la viabilité astrocytaires et neuronaux.

5.5. Cas de l'encéphalopathie hépatique

Elle serait la conséquence de substances neurotoxiques, dont la principale est l'ammoniaque, issues du tube digestif favorisée par l'insuffisance hépatique et les shunts porto-systémiques. Celui-ci est surtout produit par l'activité uréase des bactéries coliques et du métabolisme de la glutamine dans l'intestin grêle. L'ammoniaque franchit la barrière hémato-encéphalique, a un effet neurotoxique direct et crée un déséquilibre osmotique consécutif à son métabolisme accru au sein des astrocytes, altérant la neurotransmission cérébrale. D'autres mécanismes sont impliqués comme la production endogène de substances apparentées aux benzodiazépines, un processus neuro-inflammatoire ou une surcharge en manganèse. Un sepsis peut également favoriser la survenue d'une encéphalopathie hépatique chez le patient cirrhotique. Cela s'applique également aux encéphalopathies carencielles.

6. Pronostic de la confusion en réanimation

6.1. Pronostic à court terme

La confusion en réanimation augmente la fréquence des complications iatrogènes (autoextubation, désinsertion de cathéter...). Elle est associée à une surmortalité jusqu'à 6 mois et une augmentation de la durée du séjour hospitalier [2].

6.2. Pronostic à long terme

6.2.1. Altération cognitive globale

Dans l'étude de Girard et coll en 2007, chez des patients ventilés survivant à la réanimation, la durée de la confusion est associée à une altération cognitive à 3 et 12 mois (respectivement 79 % et 71 % des patients), indépendamment de l'âge, du niveau d'études, de l'état préexistant des fonctions cognitives, de la sévérité de la pathologie, des doses totales de benzodiazépines, opiacés, propofol, administrées en réanimation [8]. L'impact du delirium sur les performances cognitives a été confirmé récemment ; elles seraient à 6 et 12 mois équivalentes à celles observées dans la maladie d'Alzheimer ou le traumatisme crânien, d'intensité modérée [9]. Ces troubles cognitifs n'épargnent pas les sujets jeunes. Cette prévalence serait nettement plus importante chez des patients sévères de réanimation, atteignant 78 % à 1 an d'un SDRA [10]. La mémoire, l'attention, la concentration et la fluence psychomotrice sont les fonctions principalement affectées. L'altération neurocognitive peut passer inaperçue, en effet certains patients ne sont impactés que dans quelques domaines précis, mais restent bien adaptés de façon générale. Ces troubles cognitifs impactent la qualité de vie individuelle ou familiale, la capacité de retour au travail, les performances dans les actes de la vie quotidienne, les coûts médicaux, et plus insidieusement sur le suivi et l'exécution d'instructions écrites, la conduite, la gestion de son budget.

6.2.2. Mécanismes de l'altération cognitive

Les causes des troubles cognitifs sont multifactorielles. Outre la confusion, l'hypoxémie, la dysrégulation glycémique, les sédatifs et analgésiques administrés, peuvent participer à l'installation des troubles cognitifs [11]. L'altération cognitive est précipitée chez les patients âgés, ou ayant des troubles cognitifs préexistants, ou ceux aux antécédents de traumatisme crânien [8,11]. Un processus neuro-inflammatoire, caractérisé par une activation microgliale, est également incriminé.

Mieux reconnaître et évaluer les troubles cognitifs post réanimation améliorera d'une part l'attention portée par les médecins sur ces troubles (avec un feed-back positif sur leur pratique), et d'autre part la prise en charge de ces patients qui pourraient avoir un suivi spécialisé adapté (neuropsychologue, orthophoniste, kinésithérapeute...).

7. Traitements

7.1. Mesures préventives

7.1.1. Optimisation des traitements médicamenteux

7.1.1.1. Limitations des traitements

Les traitements médicamenteux sont un facteur de risque important de confusion en particulier chez les sujets âgés. Les classes médicamenteuses les plus pourvoyeuses sont les médicaments anticholinergiques, les benzodiazépines et la morphine.

7.1.1.2. Choix de la drogue sédatrice

Les sédations peuvent induire la confusion. Les benzodiazépines semblent plus pourvoyeur de confusion que la morphine, le propofol ou plus récemment la dexmédétomidine.

L'utilisation de benzodiazépines (agents GABAA –agonistes) est un facteur de risque de delirium chez les malades de réanimation. En effet la probabilité de survenue du delirium dépend de la dose reçue par le patient dans les 24 heures

précédente [12]. Les benzodiazépines restent cependant indiquées dans le syndrome de sevrage en alcool.

La dexmédétomidine (DEX) est une alternative aux benzodiazépines pour la sédation du patient de réanimation. La DEX est un agoniste des récepteurs α_2 adrénergiques qui permettrait d'obtenir une sédation avec préservation de la vigilance et de la conscience du patient sans effet dépresseur respiratoire. Elle entraîne en revanche une bradycardie. Elle pourrait être la sédation de choix chez les patients intubés ventilés agités ou confus chez qui l'extubation est envisagée. L'incidence du delirium demeure élevée chez les patients traités par DEX, indiquant le caractère pluri-factoriel du delirium, non réductible au choix de l'agent sédatif.

7.1.1.3. Stratégie de diminution des doses de sédations

Le caractère délétère d'une sédation prolongée par benzodiazépine étant acquis, l'utilisation de protocole consistant en l'arrêt quotidien systématique de la sédation, minimisant ainsi l'exposition aux benzodiazépines est indiquée. Plusieurs essais randomisés ont montré que l'utilisation d'un tel protocole s'accompagnait d'une réduction de l'exposition aux benzodiazépines, ainsi que d'une diminution de la durée de ventilation mécanique et de celle du séjour en réanimation et ce, sans compromettre le confort du patient.

7.1.2. Mesures non médicamenteuses

Les traitements non pharmacologiques comprennent l'ensemble des mesures visant à réassurer et réorienter le patient. Voici quelques exemples de mesures à mettre en œuvre : limiter le nombre de soignants en charge du patient, favoriser l'autonomie, éviter les contraintes physiques, améliorer la vue et l'audition, favoriser la normalisation du rythme veille-sommeil en luttant contre le bruit, la lumière et les interruptions de sommeil nocturnes, recourir à des techniques de massage et de relaxation.

Le bruit en réanimation perturbe le sommeil, l'utilisation de bouchon d'oreille la nuit pourrait aboutir à un sommeil de meilleure qualité et à moins de confusion.

7.2. Mesures thérapeutiques

7.2.1. Traitements étiologiques

Le traitement étiologique est primordial. En réanimation la cause à rechercher en priorité, en dehors des conséquences de la pathologie responsable de l'admission, est une cause iatrogène. Le contexte de survenue des troubles va orienter le bilan étiologique et donc les mesures thérapeutiques à entreprendre.

La survenue d'une confusion postopératoire est fréquente. L'âge, la chirurgie cardiaque, la gravité de l'intervention estimée par les pertes sanguines, et la douleur postopératoire constituent des facteurs de risque plus important que le type ou les modalités d'anesthésie. Elle doit faire rechercher en particulier une infection du site opératoire.

Une carence en B1 doit être recherchée et systématiquement substituée par voie intraveineuse chez les patients alcooliques dénutris et les femmes enceintes présentant des vomissements. En effet ils sont particulièrement à risques de développer une encéphalopathie de Gayet Wernicke.

L'état de mal non convulsif est une cause classique de confusion, il est parfois retrouvé chez des sujets âgés en sevrage des benzodiazépines et justifie la réalisation systématique d'un EEG devant une confusion.

La survenue d'une confusion en réanimation nécessite une prise en charge étiologique et thérapeutique active qui doit être systématique ([figure 2](#))

7.2.2 Traitements médicamenteux symptomatiques

Un traitement médicamenteux s'avère nécessaire lorsque les mesures non-pharmacologiques sont insuffisantes afin de prévenir l'agitation des patients et toutes ses complications.

Les neuroleptiques sont recommandés dans la prise en charge du delirium en l'absence de contre-indication. L'halopéridol, qui est le plus utilisé, est un neuroleptique antagoniste des récepteurs dopaminergiques D2, à la posologie de 2 mg IVL, à doses répétées toutes les 15 à 20 minutes en cas d'agitation persistante. Une fois l'agitation contrôlée, les doses peuvent être espacées (toutes les 4 à 6 heures) et progressivement réduites sur quelques jours [13].

Les sociétés de réanimations recommandent également l'utilisation d'un neuroleptique dans la prise en charge de l'agitation, en association avec un alpha-2 agoniste (clonidine) dans les orages neurovégétatifs et dans les syndromes de sevrage (conférence de consensus sédation et analgésie en réanimation, 2007).

Dans tous les cas, l'utilisation de neuroleptiques doit être réservée à la forme « agitée » du delirium. Les neuroleptiques doivent être utilisés à la dose minimale nécessaire et pour une durée la plus courte possible. Par ailleurs, leur prescription implique une surveillance étroite de l'apparition éventuelle d'effets secondaires (allongement du QT, dystonie aiguë, hypotension).

Plusieurs études suggèrent la bonne tolérance des neuroleptiques utilisés en réanimation à court terme et leur possible efficacité. Cependant la survenue de complications tardives n'a jamais été évaluée chez le malade en réanimation [14].

La DEX est proposée en alternative à l'halopéridol dans la prise en charge du patient agité, cette molécule pourrait permettre une réduction de la durée de ventilation mécanique et du séjour en réanimation, l'AMM n'a cependant pas encore été obtenue en France [15].

8. Conclusion

La confusion ou delirium est très fréquente en réanimation mais souvent diagnostiquée avec retard. L'utilisation systématique d'échelles est nécessaire afin de la dépister précocement. En effet un traitement spécifique est souvent nécessaire. La confusion en réanimation doit être prévenue par un ensemble de mesure, elle expose en effet à de nombreuses complications, avec un risque de décès et de séquelles cognitives à long terme. Les approches non pharmacologiques physiques et occupationnelles doivent être mises en œuvre. L'approche médicamenteuse classique consiste en un traitement par neuroleptique type halopéridol. De nouvelles thérapeutiques sont actuellement à l'étude comme la DEX.

Bibliographie

- [1] Anonyme: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th edition. Washington DC: *Am Psychiatr Assoc*; 2013.
- [2] Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291:1753–1762.
- [3] Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JWW, Jackson JC, Shintani AK et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54:479–484.
- [4] Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Brenner LA, Moss M. Motor subtypes of postoperative delirium in older adults. *Arch Surg Chic Ill 1960* 2011; 146:295–300.
- [5] Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001; 27:859–864.
- [6] Hshieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63:764–772.
- [7] Ebersoldt M, Sharshar T, Annane D. Sepsis-associated delirium. *Intensive Care Med* 2007; 33:941–950.
- [8] Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, Pun BT, Thompson JL, Shintani AK et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med* 2010; 38:1513–1520.
- [9] Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT et al. Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness. *N Engl J Med* 2013; 369:1306–1316.
- [10] Hopkins RO, Weaver LK, Pope D, Orme JF, Bigler ED, Larson-LOHR V. Neuropsychological sequelae and impaired health status in survivors of severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:50–56.
- [11] Hopkins RO, Jackson JC. Long-term neurocognitive function after critical illness. *Chest* 2006; 130:869–878.
- [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] Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET et al. Task Force of the American College of Critical Care Medicine (ACCM) of the Society of Critical Care Medicine (SCCM), American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), American College of Chest Physicians. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002; 30:119–141.
- [14] Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, Schmidt GA, Wright PE, Canonico AE et al, MIND Trial Investigators. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 2010; 38:428–437.
- [15] Reade MC, O'Sullivan K, Bates S, Goldsmith D, Ainslie WRSTJ, Bellomo R. Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. *Crit Care Lond Engl* 2009; 13:R75.

Figure 1

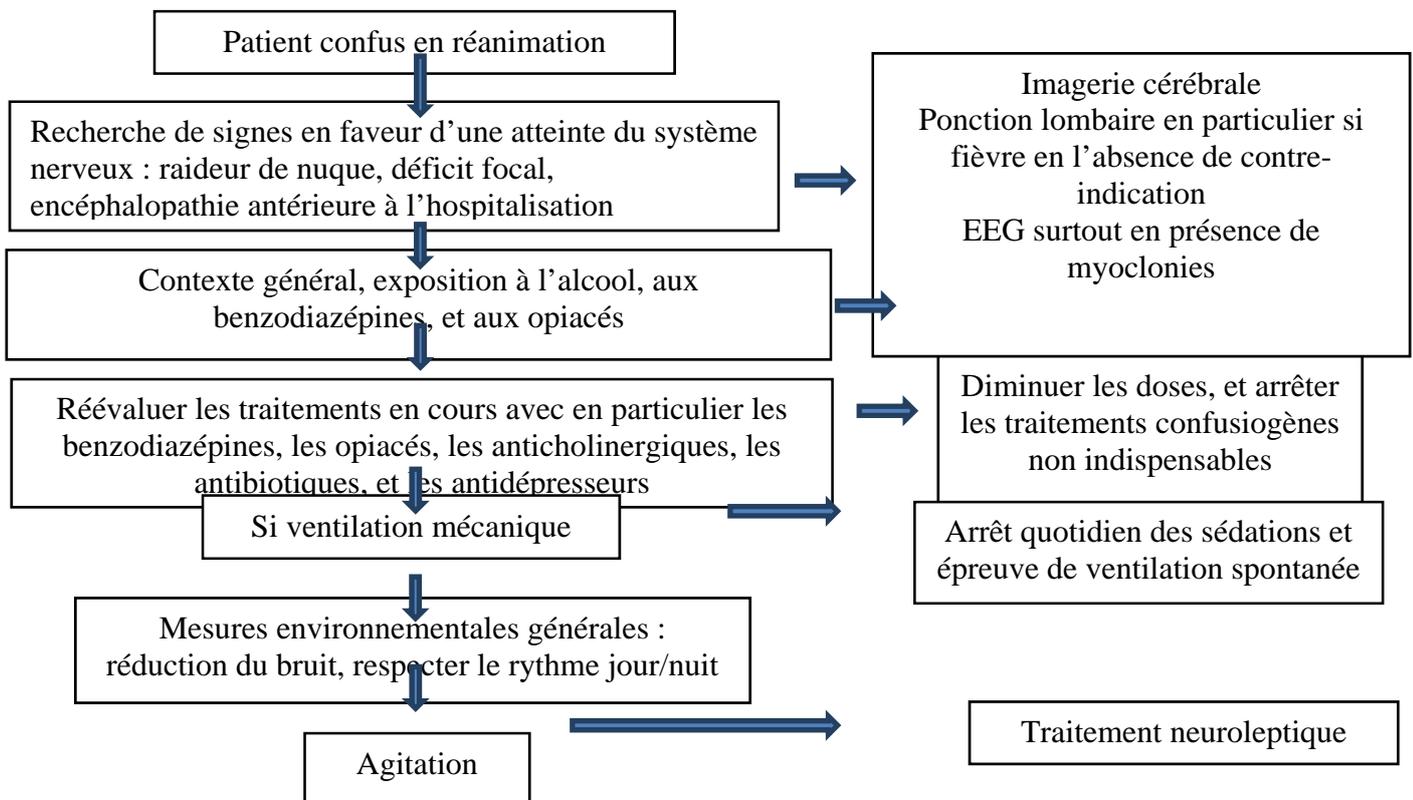
Liste non exhaustive des étiologies d'une confusion

Causes extra neurologiques	Causes neurologiques
Surdosage médicamenteux <ul style="list-style-type: none"> - traitement antibiotiques (fluoroquinolone, isoniazide, betalactamine) - traitement anticholinergique - syndrome sérotoninergique - surdosage en psychotrope, lithium, antiépileptique - traitement morphinique - théophylline 	Causes cérébrovasculaires <ul style="list-style-type: none"> - hématome intracrânien, - accident vasculaire cérébral ischémique en particulier temporal droit, - hémorragie méningée, - encéphalopathie hypertensive, -embolie gazeuse ou graisseuse, - vascularite, - encéphalopathie postérieure réversible
Intoxication <ul style="list-style-type: none"> - intoxication au CO - intoxication alcoolique aiguë - cocaïne, amphétamine, LSD 	Causes tumorales <ul style="list-style-type: none"> - tumeur cérébrale primitive - tumeur cérébrale secondaire
Syndrome de sevrage <ul style="list-style-type: none"> - sevrage en benzodiazépine - sevrage en alcool 	Causes traumatiques <ul style="list-style-type: none"> - rechercher un traumatisme crânien méconnu - hématome sous dural
Troubles hydroélectrolytiques <ul style="list-style-type: none"> - hypoglycémie - hypercalcémie - hyponatrémie - hypernatrémie - hypercapnie - hypoxémie - hyperosmolarité 	Cause infectieuse <ul style="list-style-type: none"> - méningoencéphalite herpétique - endocardite infectieuse
Encéphalopathie métabolique <ul style="list-style-type: none"> - encéphalopathie hépatique - encéphalopathie urémique 	Cause épileptique <ul style="list-style-type: none"> - état de mal non convulsif - phase post critique
Contexte postopératoire <ul style="list-style-type: none"> - morphinique - infection du site opératoire 	Cause démentiel <ul style="list-style-type: none"> - démence sous-jacente décompensée type alzheimer
Endocrinopathie <ul style="list-style-type: none"> - thyrotoxicose - insuffisance surrénale - hypothyroïdie - insuffisance antéhypophysaire - maladie d'Addison 	
Encéphalopathie septique	
<ul style="list-style-type: none"> - encéphalopathie carencielle - encéphalopathie de Gayet Wernicke - pseudo pellagre alcoolique 	
Globe / fécalome	
Douleurs non contrôlées	

[Retour au texte](#)

Figure 2

Arbre décisionnel pour l'exploration et la prise en charge d'une confusion



[Retour au texte](#)