

La prévention du *delirium* (état confusionnel aigu)

The prevention of delirium

Th. Peppersack

Clinique de Gériatrie, Département de Médecine Interne, Hôpital Erasme

RESUME

L'état confusionnel aigu ou delirium est un trouble de la conscience, des fonctions cognitives et de la perception fréquemment rencontré en cas de maladie. Bien qu'associé à une morbidité et une mortalité élevées, il est souvent non reconnu. Des facteurs prédisposants auraient des effets amplificateurs et incluent la démence, l'âge avancé et le sexe masculin. Des modèles récents permettent d'estimer le risque de développer un delirium pendant l'hospitalisation en se basant sur les facteurs prédisposants et précipitants. En dépit de son efficacité démontrée, la prévention du delirium est sous-utilisée. La prévention repose sur la reconnaissance et la prise en charge rapide des facteurs de risque. Ce type d'intervention n'a toutefois pas toujours un effet significatif sur la sévérité et/ou le taux de récurrence du delirium ; ces données suggèrent que la prévention primaire est probablement la stratégie de prévention la plus efficace.

Rev Med Brux 2005 ; 26 : S 301-5

ABSTRACT

Delirium is a disturbance of consciousness, cognition and perception that occurs frequently in medically ill patients. Although it is associated with increased morbidity and mortality, it is often not recognised. Predisposing factors are believed to have multiplicative effects and include dementia, advanced age and male gender. Recently developed models allow for the estimation of the risk of developing delirium during a hospitalisation, based on predisposing factors and acute additional stressors. Although it has been shown to be efficacious, the prevention of delirium is underutilised. Prevention consists of aggressive management of known risk factors and early detection. The intervention had not always significant effect on the severity of delirium or on recurrence rates; this finding suggests that primary prevention of delirium is probably the most effective treatment strategy.

Rev Med Brux 2005 ; 26 : S 301-5

Key words : delirium, prevention

INTRODUCTION

Le *delirium* est défini comme un trouble de la conscience associé à une diminution de la capacité de se concentrer, soutenir ou modifier son attention ; un changement des fonctions cognitives ; ou l'apparition de manière aiguë de troubles de la perception et qui tendent à fluctuer au cours de la journée. Les critères de la quatrième édition du *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* requièrent la preuve apportée par l'anamnèse, l'examen physique et les résultats des données de laboratoire que le trouble est causé par les conséquences physiologiques directes de la condition médicale générale¹. Historiquement le *delirium* a aussi été appelé "état confusionnel aigu, syndrome cérébral aigu, ou encore psychose toxique".

Bien que les symptômes du *delirium* se résolvent classiquement endéans les 10 à 12 jours et que la majorité des patients présentent un recouvrement de leur état de santé préalable, le *delirium* est associé à une morbidité et une mortalité^{2,3} parfois importantes et peut progresser vers un coma, une épilepsie ou la mort. Les patients âgés sont particulièrement à risque de ne pas récupérer entièrement et de garder des déficits cognitifs.

Le *delirium* est associé à un risque accru de complications postopératoires, une période de récupération postopératoire prolongée et une incapacité fonctionnelle à long terme^{4,5}.

Il représente une complication fréquente chez des patients hospitalisés⁶. Plus de 80 % des patients

présentant une maladie terminale vont développer un *delirium* à l'approche de leur mort⁷ et à peu près 50 % des patients développent un *delirium* postopératoire⁸. Et pourtant, seuls 32 à 66 % des patients sont correctement diagnostiqués et traités, ce qui aggrave considérablement le pronostic⁹⁻¹¹.

Les patients âgés qui développent un *delirium* pendant l'hospitalisation présentent un risque de décès pendant l'hospitalisation de 22 à 76 %^{2,12}. La prévention, la reconnaissance précoce et un traitement rapide sont donc de la première importance.

OBJECTIFS

Les objectifs de ce travail sont de revoir l'étiologie et les facteurs de risque du *delirium* et de revoir les stratégies actuelles de prévention et de traitement sur base des données des études contrôlées randomisées publiées.

METHODOLOGIE

La revue de la littérature a utilisé les bases de données *Medline* et *Cochrane*. Les mots clés suivants ont été utilisés : *delirium*, prévention. La préférence est accordée aux études randomisées. Seuls les articles en anglais ont été retenus.

ETIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE

Une grande diversité de conditions médicales et de substances est reconnue comme pouvant provoquer un *delirium*, notamment les maladies médicales systémiques, les troubles métaboliques, les effets toxiques de médicaments ou de substances, et des facteurs de stress environnementaux.

Elie *et al* ont conduit une méta-analyse étudiant les facteurs de risque du *delirium* pour des patients âgés médicaux, chirurgicaux et psychiatriques¹³. Le nombre total de patients représentés dans ces études était de 1.365 dans les groupes avec *delirium* et de 5.513 dans les groupes contrôles. Les quatre facteurs de risque les plus fréquemment impliqués dans le développement d'un *delirium* étaient :

- la démence (*odds ratio* (OR) 5,2 ; 95 % - *confidence interval* (CI) = 4,2-6,3) ;
- une maladie médicale (OR 3,8 ; 95 % - CI = 2,2-6,4) ;
- l'alcoolisme (OR 3,3 ; 95 % - CI = 1,9-5,5) ;
- la dépression (OR 1,9 ; 95 % - CI = 1,3-2,6).

Les autres facteurs de risque étaient une diminution des activités de la vie quotidienne (OR 2,5 ; 95 % - CI = 1,4-4,2), le sexe masculin (OR 1,9 ; 95 % - CI = 1,42,6), une altération de la natrémie (OR 2,2 ; 95 % - CI = 1,3-04,0), une diminution de l'audition (OR 1,9 ; 95 % - CI = 1,4-2,6) et une diminution de l'acuité visuelle (OR 1,7 ; 95 % - CI = 1,2-2,3).

Bien qu'il existe de multiples facteurs de risque individuels pour développer un *delirium*, il est plus utile pour le clinicien de se concentrer sur le risque global

qu'un patient présente de développer un *delirium*. Un pourcentage important de patients présente plus d'un facteur de risque et Inouye a démontré que la présence de plus d'un facteur de risque a un effet multiplicatif plutôt qu'additif sur le risque¹⁴.

Afin de mieux prédire le risque, Inouye *et al* ont développé et validé un modèle pour les patients âgés qui permet une évaluation du risque basé sur la présence de facteurs présents avant l'hospitalisation et les éléments stressants rencontrés au cours de l'hospitalisation^{15,16}. Selon ce modèle, un patient présentant peu de facteurs de risque avant l'hospitalisation peut développer un *delirium* s'il est soumis à un stress sévère pendant l'hospitalisation. Un patient avec de multiples facteurs de risque avant l'admission peut développer un *delirium* à la suite d'un stress encore très modéré pendant l'hospitalisation.

Le Tableau 1 illustre les facteurs de risque utilisés par Inouye pour déterminer la vulnérabilité du patient. Ce modèle permet une identification précoce du patient âgé à haut risque. Notons que Inouye n'a pas inclus la consommation d'alcool ou la dépression dans son modèle d'évaluation du risque, facteurs qui n'ont été identifiés que plus tardivement par Elie *et al*¹³.

Tableau 1 : Facteurs de risque de *delirium* avant et pendant une hospitalisation.

Avant l'hospitalisation	Pendant l'hospitalisation
Troubles visuels	Utilisation de moyens de contention
Maladie sévère	Malnutrition (albumine sérique < 30 g/l)
Troubles cognitifs	Ajout de plus de 3 médicaments
Rapport urée/créatinine élevé	Sonde vésicale Tout événement médical ou iatrogène (embolie pulmonaire, infections nosocomiales, complications de procédures diagnostiques ou thérapeutiques, toxicité médicamenteuse, accident (chute))

STRATEGIES DE PREVENTION

Etudes randomisées contrôlées

Marcantonio *et al*¹⁷ ont étudié l'effet d'une consultation gériatrique préopératoire de patients non délirants suivis par des visites quotidiennes de gériatres pendant l'hospitalisation associées à des recommandations ciblées selon un protocole structuré sur la prévention du *delirium* de 126 patients âgés après fracture de hanche. Le suivi gériatrique comprenait des recommandations adéquates sur l'apport en oxygène, l'équilibre hydrominéral, le traitement de la douleur, le retrait de médicaments futiles, la régularisation du transit intestinal et de la fonction vésicale, les apports nutritionnels adéquats, la mobilisation précoce et la réadaptation, la prévention, la détection précoce des complications postopératoires majeures ; la stimulation

environnementale appropriée et le traitement de l'agitation. Le groupe ayant bénéficié de cette intervention a présenté un risque relatif diminué de développer un *delirium* (0,64 ; 95 % - CI = 0,37-0,98). Ce bénéfice était même plus marqué pour le développement de *delirium* sévère (risque relatif 0,40 ; 95 % - CI = 0,18-0,89). Malgré cette réduction de l'incidence de *delirium*, la durée d'hospitalisation n'a pas changé de manière significative entre les deux groupes (ce que les auteurs attribuent au protocole de l'étude qui fixait la durée de séjour).

Lundstrom *et al*¹⁸ ont étudié l'effet d'un programme d'éducation et de réorganisation des équipes soignantes sur l'incidence du *delirium* chez des patients de plus de 70 ans admis dans des services de médecine interne. La prévalence du *delirium* était identique dans les deux services (contrôle ou intervention) à l'admission mais moins de patients restaient délirants après une semaine dans le service " intervention ". La durée de séjour était également plus courte dans le service intervention. Cette étude montre qu'un programme d'intervention multifactoriel permet de réduire la durée du *delirium*, ainsi que la durée d'hospitalisation et la mortalité des patients délirants.

Aizawa *et al* ont recherché si l'amélioration du cycle sommeil-veille en période postopératoire à l'aide de la combinaison d'opioïdes et de benzodiazépines pouvait prévenir l'apparition de *delirium*¹⁹. L'incidence de *delirium* après chirurgie était de 5,0 % dans le groupe intervention *versus* 35,0 % dans le groupe contrôle (p = 0,023). Cette intervention n'était pas associée à des complications sévères mais 40 % des patients présentaient une somnolence matinale.

Tabet *et al*²⁰ ont testé l'hypothèse qu'un programme d'éducation des infirmières et des médecins permettrait de réduire l'incidence du *delirium* et d'améliorer son diagnostic au sein d'unités de médecine chez des patients de plus de 70 ans. La prévalence du *delirium* a été réduite significativement dans l'unité formée par rapport à l'unité contrôle (9,8 % *versus* 19,5 % ; p < 0,05) et la reconnaissance des cas a été améliorée après ce programme d'éducation. Les auteurs concluent qu'un programme éducationnel simple et ciblé permet de diminuer la prévalence du *delirium* chez les patients âgés hospitalisés.

Leslie *et al*²¹ démontrent qu'une prévention active du *delirium* est associée à une diminution de 15,7 % du coût lié à un séjour dans un home. La diminution de la durée de séjour dans le home était la cause première de cette réduction du coût.

Etudes non randomisées

Milisen *et al* évaluent l'effet d'un programme de prévention interdisciplinaire conduit par des infirmières sur l'incidence et l'évolution (sévérité et durée) du *delirium*, les fonctions cognitives, la réadaptation fonctionnelle, la mortalité et la durée d'hospitalisation de patients âgés avec fracture de hanche²².

L'intervention consistait en l'éducation des équipes de nursing, un dépistage systématique des fonctions cognitives, un service de consultation par une infirmière ressource spécialisée dans ce sujet, une infirmière spécialisée en gériatrie ou un psychogériatre et l'emploi d'un protocole d'évaluation de la douleur. Bien qu'il n'y ait pas eu d'effet de cette intervention sur l'incidence de *delirium* (23,3 % dans le groupe contrôle *versus* 20,0 % dans le groupe intervention ; p = 0,82), la durée du *delirium* était plus courte (p = 0,03) et sa sévérité moins grande dans le groupe intervention (p = 0,0049).

Inouye *et al* évaluent l'efficacité d'une stratégie de prévention consistant en protocoles standardisés pour la prise en charge de 6 facteurs de risque connus (atteinte cognitive, privation de sommeil, immobilité, troubles visuels, troubles auditifs et déshydratation)²³. Ils ont observé une incidence de 9,9 % de *delirium* dans le groupe intervention comparé à 15,0 % dans le groupe qui recevait des soins de base (OR 0,60 ; 95 % - CI = 0,39-0,92). Le nombre total de jours avec *delirium* (105 vs 161, p = 0,02) et le nombre total d'épisodes (62 vs 90, p = 0,03) étaient significativement plus bas dans le groupe intervention. La sévérité du *delirium* et les taux de récurrence ne différaient pas entre les deux groupes. Les auteurs concluent que leur intervention permet de réduire significativement le nombre et la durée du *delirium* chez des patients âgés hospitalisés mais n'a pas d'effet sur la sévérité et le taux de récurrence de *delirium*.

Dans la base de données de *Cochrane* (*Cochrane Database of Systematic Reviews*), une revue de la littérature identifie 8 études considérées comme pertinentes²⁴. Ces auteurs concluent que le *delirium* reste pris en charge de manière empirique et qu'il n'y a pas de données qui justifient de changer cette pratique actuellement.

En résumé, l'étude de Marcantonio *et al* indique qu'une consultation gériatrique rapprochée permet de réduire significativement l'incidence de *delirium* chez des patients après fracture de hanche, et en particulier l'incidence de *delirium* sévère¹⁷. Les études de Milisen *et al*²² et Inouye *et al*²³ étudiant la détection précoce et la prise en charge des facteurs de risque connus de patients médicaux et chirurgicaux semblent confirmer les données de Marcantonio *et al* même si ces deux dernières études emploient une méthodologie moins rigoureuse.

Une intervention multifactorielle conçue pour réduire l'incidence de *delirium* est associée à une amélioration de l'usage de psychotropes, une réduction de l'incidence de *delirium*, et de la durée d'hospitalisation²⁵.

Les études citées plus haut suggèrent que de multiples interventions pourraient être utiles pour prévenir le *delirium*. L'étude de Aizawa *et al* démontre même que des interventions simples peuvent apporter des bénéfices substantiels¹⁹.

Tableau 2 : Caractéristiques des travaux analysant la prévention du delirium.

Service	Etude	Année	Type	Cas/contrôles (n/n)	Méthodes d'évaluation, critères diagnostiques	Intervention
Médecine	Naughton <i>et al</i> ⁴	2005	Pré/post test	110/110	CAM, CIRS, MMSE	Education des équipes soignantes
Médecine	Lundstrom <i>et al</i> ⁷	2005	RCT	63/62	DSM-IV, MMSE, OBSS	Education des équipes soignantes
Médecine	Tabet <i>et al</i> ⁹	2005	Single-blind case-control study	250	CAM	Education des équipes soignantes
Chirurgie	Aizawa <i>et al</i> ¹⁸	2002	RCT	20/20	DSM-IV	DFP
Chirurgie	Marcantonio <i>et al</i> ¹⁷	2001	RCT	62/64	CAM, MMSE, DSI, MDAS	Consultation gériatrique rapprochée
Chirurgie	Milisen <i>et al</i> ²²	2001	CT	60/60	CAM, MMSE, ADL	Intervention conduite par infirmières, inter-disciplinaire
Médecine	Inouye <i>et al</i> ²³	1999	CT	426/426	CAM, MMSE	Protocole standardisé basé sur 6 facteurs de risque

ADL : *Activities of Daily Living* ; CAM : *Confusion Assessment Method* ; CIRS : *Cumulative Illness Rating Scale* ; CT : *controlled trial* ; DRS : *Delirium Rating Scale* ; DSM-IV : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition* ; DFP : *Delirium Free Protocol* ; DSI : *Delirium Symptom Interview* ; ESR : *Extrapyramidal Symptoms Rating Scale* ; KPSS : *Karnofsky Performance Status Scale* ; MDAS : *Memorial Delirium Assessment Method* ; MMSE : *Mini Mental State Examination* ; OBSS : *Organic Brain Syndrome Scale*.

Discussion à propos des stratégies de prévention

En revoyant les preuves de la littérature sur la prévention du *delirium*, on peut s'étonner de la pauvreté des données disponibles pour une situation aussi fréquemment rencontrée et dont la morbidité et la mortalité sont pourtant non négligeables (Tableau 2). Seules 4 études randomisées et contrôlées peuvent être utilisées pour définir une médecine basée sur des preuves. Les études non contrôlées présentent des faiblesses méthodologiques. Au vu de la prévalence élevée du *delirium*, des essais cliniques randomisés et contrôlés sont encore nécessaires pour évaluer à la fois la prévention et les stratégies de traitement.

CONCLUSIONS

Une stratégie de prévention du *delirium* basée sur la détection des facteurs de risque est prometteuse. Ce type d'intervention n'a toutefois pas toujours un effet significatif sur la sévérité et/ou le taux de récurrence du *delirium*. Ces données suggèrent que la prévention primaire est probablement le traitement le plus efficace.

BIBLIOGRAPHIE

- American Psychiatric Association : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th revised edition*. Washington DC, Am Psychiatr Association, 2000
- Rabins PV, Folstein MF : *Delirium and dementia : diagnostic criteria and fatality rates*. Br J Psychiatry 1982 ; 140 : 149-53
- Varsamis J, Zuchowski T, Maini KK : *Survival rates and causes of death in geriatric psychiatric patients : a six-year follow-up study*. Can Psychiatric Assoc J 1972 ; 17 : 27-2
- Inouye S, Horowitz T, Tinetti M, Berkman L : *Acute confusional states in the hospitalized elderly : incidence, risk factors and complications*. Clin Res 1989 ; 37 : 524
- Cole MG, Primeau FJ : *Prognosis of delirium in elderly hospitalized patients*. Can Med Assoc J 1993 ; 149 : 41-6
- Trzepacz PT, Breitbart W : *Practice guideline for the treatment of patients with delirium*. Am J Psychiatry 1999 ; 156 : 11
- Massie MJ, Holland J, Glass E : *Delirium in terminally ill cancer patients*. Am J Psychiatry 1990 ; 147 : 696-710
- Tune LE : *Post operative delirium*. Int Psychogeriatr 1991 ; 3 : 325-32
- Williams-Russo P, Urquhart BL, Sharrock NE, Charlson ME : *Post-operative delirium : Predictors and prognosis in elderly orthopedic patients*. J Am Geriatr Soc 1992 ; 40 : 759-69
- Francis J, Strong S, Martin D, Kapoor W : *Delirium in elderly general medical patients : common but often unrecognized*. Clin Res 1988 ; 36 : 711
- Williams MA, Holloway JR, Winn MC *et al* : *Nursing activities and acute confusional states in elderly hip-fractured patients*. Nurs Res 1979 ; 28 : 25-35
- Cameron DJ, Thomas RI, Movihill M, Bronheim H : *Delirium : a test of the Diagnostic and Statistical Manual III criteria on medical inpatients*. J Am Geriatr Soc 1987 ; 35 : 1007-10
- Elie M, Cole MG, Primeau FJ, Bellavance F : *Delirium risk factors in elderly hospitalized patients*. J General Intern Med 1998 ; 13 : 204-12
- Inouye SK : *Delirium in hospitalized older patients : recognition and risk factors*. J Geriatr Psychiatry Neurol 1998 ; 11 : 118-25
- Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RI, Hurst LD, Tinetti ME : *A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics*. Ann Intern Med 1993 ; 119 : 474-81
- Inouye SK, Charpentier PA : *Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons*. JAMA 1996 ; 275 : 852-7
- Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM : *Reducing delirium after hip fracture : a randomized trial*. J Am Geriatr Soc 2001 ; 49 : 516-22

18. Lundstrom M, Edlund A, Karlsson S, Brannstrom B, Bucht G, Gustafson Y : A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J Am Geriatr Soc* 2005 ; 53 : 622-8
19. Aizawa K, Kanai T, Saikawa Y *et al* : A novel approach to the prevention of postoperative delirium in the elderly after gastrointestinal surgery. *Surg Today* 2002 ; 32 : 310-4
20. Tabet N, Hudson S, Sweeney V *et al* : An educational intervention can prevent delirium on acute medical wards. *Age Ageing* 2005 ; 34 : 152-6
21. Leslie DL, Zhang Y, Bogardus ST, Holford TR, Leo-Summers LS, Inouye SK : Consequences of preventing delirium in hospitalized older adults on nursing home costs. *J Am Geriatr Soc* 2005 ; 53 : 405-9
22. Milisen K, Foreman MD, Abraham IL *et al* : A nurse-led interdisciplinary intervention program for delirium in elderly hip-fracture patients. *J Am Geriatr Soc* 2001 ; 49 : 523-32
23. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA *et al* : A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 669-76
24. Britton A, Russell R : Multidisciplinary team interventions for delirium in patients with chronic cognitive impairment (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library*. Issue 1. Oxford, Update Software, 2003
25. Naughton BJ, Saltzman S, Ramadan F, Chadha N, Priore R, Mylotte JM : A multifactorial intervention to reduce prevalence of delirium and shorten hospital length of stay. *Am Geriatr Soc* 2005 ; 53 : 18-23

Correspondance et tirés à part :

Th. PEPERSACK
Hôpital Erasme
Clinique de Gériatrie
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles

Travail reçu le 9 mai 2005 ; accepté dans sa version définitive le 17 juin 2005.