



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Bonnes Pratiques professionnelles

Confusion aiguë chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation

ARGUMENTAIRE

Mai 2009

(document rendu public avant corrections orthographiques et de syntaxiques)

Les recommandations et synthèse des recommandations sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé
Service communication
2 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. :+33 (0)1 55 93 70 00 - Fax :+33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de santé en mai 2009.
© Haute Autorité de santé – 2009

Sommaire

Méthode de travail	5
1. Méthode Recommandations pour la pratique clinique	5
1.1 Choix du thème de travail	5
1.2 Comité d'organisation	5
1.3 Groupe de travail	5
1.4 Rédaction de la première version des recommandations	6
1.5 Groupe de lecture	6
1.6 Version finale des recommandations	6
1.7 Validation par le Collège de la HAS	6
1.8 Diffusion	6
1.9 Travail interne à la HAS	6
1.10 Gradation des recommandations	7
2. Gestion des conflits d'intérêt.....	8
3. Recherche documentaire	8
3.1 Source d'informations	8
3.1.1 Base de données bibliographiques consultée :	8
3.1.2 Autres sources :	8
3.2 Stratégie de recherche	8
Argumentaire	10
1. Introduction.....	10
1.1 Saisine et objectifs	10
1.2 Définition du thème de travail et de ses objectifs	11
1.3 Liste des questions posées et plan des recommandations	11
1.3.1 Comment identifier une confusion aiguë ? Quels sont les symptômes de confusion aiguë à rechercher ?	11
1.3.2 Quelles sont les causes cliniques vitales ou évidentes à rechercher avant une sédation ?	11
1.3.3 Quelles sont les situations en cas de confusion aiguë chez la personne âgée pour lesquelles une sédation médicamenteuse de courte durée est justifiée en complément des autres modalités de prise en charge ?	12
1.3.4 Quelles sont les modalités d'une sédation médicamenteuse de courte durée ?	12
1.3.5 Modalités de surveillance à mettre en œuvre une fois l'agitation contrôlée ?	12
1.4 Professionnels cible de cette recommandation	12
1.5 Synthèse des données épidémiologiques	12
2. Sémiologie et diagnostic de la confusion aiguë.....	14
2.1 Terminologie	14
2.2 Sémiologie de la confusion	14
2.2.1 Texte du DSM IV TR	14
2.2.2 Particularités de la forme hypoactive	16
2.3 Diagnostic de la confusion	16
2.3.1 Quand évoquer le diagnostic ?	16
2.3.2 Critères diagnostiques du DSM IV TR	16
2.3.3 Formes cliniques incomplètes	17
2.5 La Confusion Assessment Method (CAM)	21
2.5.1 Présentation de la CAM	21
2.5.2 Caractéristiques de la CAM	22
2.5.3 Utilisation du CAM pour le diagnostic de confusion	23

3. Indications de l'hospitalisation	24
3.1 Mortalité associée à la confusion	24
3.2 Recommandations préexistantes sur la confusion	24
4. Principaux facteurs de risque de confusion.....	26
4.1 Revue systématique de la littérature	26
4.2 Classification des facteurs de risque de confusion	27
4.3 Proposition de liste des facteurs de risques de confusion	27
4.4 Facteurs de risque médicamenteux de confusion	35
4.4.1 Polymédication	35
4.4.2 Médicaments et classes médicamenteuses impliquées dans la confusion	37
5. Quelle enquête étiologique initiale en cas de confusion ?	43
5.1 Examens clinique et paracliniques de première intention	43
5.2 Tomodensitométrie cérébrale	46
5.3 Electroencéphalogramme et ponction lombaire	47
5.3.1 Electroencéphalogramme	47
5.3.2 Ponction lombaire	47
6. Quelles sont les situations en cas de confusion aiguë chez la personne âgée pour lesquelles une sédation médicamenteuse de courte durée est justifiée en complément des autres modalités de prise en charge ?	48
6.1 Quelles sont les modalités non médicamenteuses de prise en charge ?	48
6.1.1 Recommandations françaises	48
6.1.2 Recommandations internationales	48
6.1.3 Revues de la littérature	50
6.1.4 Place de la contention physique passive	51
6.2 Quelles sont les situations justifiant une sédation médicamenteuse ?	53
6.2.1 Indications et objectifs de la sédation médicamenteuse	53
7. Modalités de la sédation médicamenteuse	55
7.1 Molécules disponibles	55
7.1.1 Neuroleptiques	55
7.1.2 Benzodiazépines	61
7.1.3 Meprobamate	62
7.2 Stratégie de la sédation médicamenteuse	73
7.2.1 Principes généraux énoncés dans les recommandations préexistantes	73
7.2.2 Choix de la molécule	73
7.2.3 Posologie et voie d'administration	75
8. Modalités de surveillance.....	76
8.1 Evolution de la confusion de la personne âgée	76
8.1.1 Durée d'un épisode confusionnel	76
8.1.2 Complications	76
8.1.3 Spécificités liée aux démences et à la maladie d'Alzheimer	76
8.2 Modalités générales de la surveillance à la phase aiguë de l'épisode confusionnel	77
8.3 Suivi après la sortie de l'hôpital et à long terme	78
8.3.1. Organisation du retour à domicile après une hospitalisation	79
Abréviations.....	80
Références bibliographiques.....	81
Participants	85

Méthode de travail

1. Méthode Recommandations pour la pratique clinique

Les recommandations professionnelles sont définies comme « des propositions développées selon une méthode explicite pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ».

La méthode Recommandations pour la pratique clinique (RPC) est l'une des méthodes utilisées par la Haute Autorité de santé (HAS) pour élaborer des recommandations professionnelles. Elle repose, d'une part, sur l'analyse et la synthèse critiques de la littérature médicale disponible, et, d'autre part, sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels concernés par le thème des recommandations.

1.1 Choix du thème de travail

Les thèmes de recommandations professionnelles sont choisis par le Collège de la HAS. Ce choix tient compte des priorités de santé publique et des demandes exprimées par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. Le Collège de la HAS peut également retenir des thèmes proposés par des sociétés savantes, l'Institut national du cancer, l'Union nationale des caisses d'assurance maladie, l'Union nationale des professionnels de santé, des organisations représentatives des professionnels ou des établissements de santé, des associations agréées d'usagers.

Pour chaque thème retenu, la méthode de travail comprend les étapes suivantes.

1.2 Comité d'organisation

Un comité d'organisation est réuni par la HAS. Il est composé de représentants des sociétés savantes, des associations professionnelles ou d'usagers, et, si besoin, des agences sanitaires et des institutions concernées. Ce comité définit précisément le thème de travail, les questions à traiter, les populations de patients et les professionnels concernés. Il signale les travaux pertinents, notamment les recommandations, existants. Il propose des professionnels susceptibles de participer aux groupes de travail et de lecture. Ultérieurement, il participe au groupe de lecture.

1.3 Groupe de travail

Un groupe de travail multidisciplinaire et multiprofessionnel est constitué par la HAS. Il est composé de professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses, et, si besoin, d'autres professionnels concernés et de représentants d'associations de patients et d'usagers. Un président est désigné par la HAS pour coordonner le travail du groupe en collaboration avec le chef de projet de la HAS. Un chargé de projet est également désigné par la HAS pour sélectionner, analyser et synthétiser la littérature médicale et scientifique pertinente. Il rédige ensuite l'argumentaire scientifique des recommandations en définissant le niveau de preuve des études retenues. Ce travail est réalisé sous le contrôle du chef de projet de la HAS et du président.

1.4 Rédaction de la première version des recommandations

Une première version des recommandations est rédigée par le groupe de travail à partir de cet argumentaire et des avis exprimés au cours des réunions de travail (habituellement deux réunions). Cette première version des recommandations est soumise à un groupe de lecture.

1.5 Groupe de lecture

Un groupe de lecture est constitué par la HAS selon les mêmes critères que le groupe de travail. Il est consulté par courrier et donne un avis sur le fond et la forme de l'argumentaire et des recommandations, en particulier sur la lisibilité et l'applicabilité de ces dernières. Ce groupe de lecture externe est complété par des relecteurs du comité de validation des recommandations au sein de la HAS.

1.6 Version finale des recommandations

Les commentaires du groupe de lecture sont ensuite analysés et discutés par le groupe de travail, qui modifie si besoin l'argumentaire et rédige la version finale des recommandations et leur synthèse, au cours d'une réunion de travail.

La version finale de l'argumentaire et des recommandations et le processus de réalisation sont discutés par le comité de validation des recommandations. À sa demande, l'argumentaire et les recommandations peuvent être revus par le groupe de travail. Le comité rend son avis au Collège de la HAS.

1.7 Validation par le Collège de la HAS

Sur proposition du comité de validation des recommandations, le Collège de la HAS valide le rapport final et autorise sa diffusion.

1.8 Diffusion

La HAS met en ligne sur son site (www.has-sante.fr) l'intégralité de l'argumentaire, les recommandations et leur synthèse. La synthèse et les recommandations peuvent être éditées par la HAS.

1.9 Travail interne à la HAS

Un chef de projet de la HAS assure la conformité et la coordination de l'ensemble du travail suivant les principes méthodologiques de la HAS.

Une recherche documentaire approfondie est effectuée par interrogation systématique des banques de données bibliographiques médicales et scientifiques sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, elle est complétée, si besoin, par l'interrogation d'autres bases de données spécifiques. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, articles de décision médicale, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, sociétés savantes, etc.) sont explorés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème sont consultés. Les recherches initiales sont réalisées dès le démarrage du travail et permettent de construire

l'argumentaire. Elles sont mises à jour régulièrement jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres des groupes de travail et de lecture peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues sont le français et l'anglais.

1.10 Gradation des recommandations

Chaque article sélectionné est analysé selon les principes de lecture critique de la littérature à l'aide de grilles de lecture, ce qui permet d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique. Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C selon l'échelle proposée par la HAS (tableau 2).

Tableau 2. Gradation des recommandations	
Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)	Grade des recommandations
<p>Niveau 1</p> <ul style="list-style-type: none"> • Essais comparatifs randomisés de forte puissance • Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés • Analyse de décision basée sur des études bien menées 	<p>A</p> <p>Preuve scientifique établie</p>
<p>Niveau 2</p> <ul style="list-style-type: none"> • Essais comparatifs randomisés de faible puissance • Études comparatives non randomisées bien menées • Études de cohorte 	<p>B</p> <p>Présomption scientifique</p>
<p>Niveau 3</p> <ul style="list-style-type: none"> • Études cas-témoins 	
<p>Niveau 4</p> <ul style="list-style-type: none"> • Études comparatives comportant des biais importants • Études rétrospectives • Séries de cas 	<p>C</p> <p>Faible niveau de preuve</p>

En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord professionnel au sein du groupe de travail réuni par la HAS, après consultation du groupe de lecture. Dans ce texte, les recommandations non gradées sont celles qui sont fondées sur un accord professionnel. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Pour en savoir plus sur la méthode d'élaboration des recommandations pour la pratique clinique, se référer au guide publié par l'Anaes en 1999 : « Les recommandations pour la pratique clinique - Base méthodologique pour leur réalisation en France ». Ce guide est téléchargeable sur le site Internet de la HAS : www.has-sante.fr.

2. Gestion des conflits d'intérêt

Les membres du comité d'organisation et du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations d'intérêt à la HAS. Elles ont été analysées et prises en compte en vue d'éviter les conflits d'intérêts.

3. Recherche documentaire

3.1 Source d'informations

3.1.1 Base de données bibliographiques consultée :

- Medline (National Library of Medicine, Etats-Unis)
- Cochrane Library (Grande-Bretagne),
- Pascal
- Base de données CLEIRPPA (FNG)
- GERMAIN Institut universitaire de gériatrie de Montréal
- National Guideline Clearinghouse (Etats-Unis)
- HTA Database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment - INAHTA)

3.1.2 Autres sources :

- Sites Internet fédérateurs diffusant des recommandations et/ou des rapports d'évaluation technologique (NGC, INAHTA, CISMef, BML ...)
- Sites Internet d'organismes publiant des recommandations et/ou des rapports d'évaluation technologique (NICE, SIGN, AHRQ ...)
- Site Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié
- Bibliographie des publications sélectionnées pour ce rapport

3.2 Stratégie de recherche

La stratégie de recherche est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus d'un thesaurus (descripteurs du MESH), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ». Ils sont également combinés avec les termes descripteurs de type d'étude.

Tableau 3. Stratégie de Recherche Documentaire

<i>Type d'étude / sujet</i>	Termes utilisés	Période de recherche	Nombre de références
<i>Recommandations</i>		Période	Nombres de références
Etape 1	("Psychomotor Agitation"[Mesh] OR "Delirium"[Mesh] OR "Confusion"[Mesh] OR agitation OR agitated OR delirium OR confusion) AND ("Aged"[Mesh] OR "Aged, 80 and over"[Mesh] OR older OR elderly OR aged	2003-mars2009	
ET			

Etape 2	Guidelines OU Recommandations OU Guidelines as Topic OU Practice Guidelines as Topic OU Guideline OU standards OU Consensus Development Conferences as Topic OU Consensus Development Conferences, NIH as Topic OU Consensus Development Conference, NIH OU Consensus Development Conference OU Consensus conference OU Consensus statemer	67 refs
Méta analyses, revues de littérature		2003-mars2009
Etape 1 ET		
Etape 3	Meta-Analysis as Topic OU Meta-Analysis OU Review Literature Topic OU Review Literature OU systematic review OU Quantitat review	11 refs
Essais contrôlés randomisés		2003-mars2009
Etape 1 ET		
	Drug therapy Or Therapy OR "Behavior Therapy"[Mesh] OR "Relaxation Techniques"[Mesh]OR "Restraint, Physical"[Mesh] OR "Recreation"[Mesh] OR "Music Therapy"[Mesh] AND randomized OR"Random Allocation"[Mesh] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Randomized Controlled Trial "[Publication Type] AND Random Allocation OU Randomized Controlled Trials as Topic Randomized Controlled Trial	105 refs
Causes médicamenteuses de la confusion		2000-mars2009
Etape 1 ET		
Etape 5	"Confusion/chemically induced"[Mesh]	317 refs
Confusion et parkinson		1998-mars 2009
Etape 1 ET		
Etape 6	Parkinson disease "[Mesh]	97 refs
Delirium superimposed on dementia		1990-mars 2009
Etape 7	Delirium superimposed on dementia [texte libre]	8 refs
Utilisation des benzodiazepines (lorazepam)		1998-mars 2009
Etape 1 ET		
Etape 8	"Benzodiazepines/therapeutic use"[Majr] OR "Lorazepam/therapeutic use"[Mesh]) AND	16 refs
Littérature française		2003-mars 2009 39 refs
Nombre total de références obtenues tout type de documents confondus		664 refs
Nombre total d'articles analysés		180 refs
Nombre d'articles cités		56 refs

Une veille documentaire a été effectuée sur le sujet sur la base de données *Medline*.

Argumentaire

1. Introduction

1.1 Saisine et objectifs

L'élaboration de ces recommandations professionnelles répond à la mesure 15 du Plan Alzheimer 2008-2012 (cf. annexe 1) et s'intègre également dans le programme pilote de la HAS « Prescription médicamenteuse chez la personne âgée » (PMSA).

Au sein de la mesure 15 du Plan Alzheimer, dont la HAS est pilote, cette recommandation répond à la sous-mesure « Élaboration de recommandations de pratique clinique sur les modalités de sédation des troubles du comportement dans les situations difficiles, et sur la prise en charge des troubles du comportement ». Il a été prévu de traiter cette question sous forme de deux recommandations distinctes de bonnes pratiques professionnelles pour répondre aux différents aspects de la question, l'une sur le thème « Prise en charge des troubles du comportement productifs chez la personne démente » et l'autre sur le thème « Place et modalités d'une sédation médicamenteuse en cas de confusion aiguë chez la personne âgée, pour permettre une meilleure prise en charge diagnostique et thérapeutique », objet de la présente note de cadrage.

La concertation nationale organisée par la HAS en 2006-2007, avec tous les partenaires professionnels et institutionnels concernés, pour améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé a permis d'identifier des situations cliniques concernant les patients âgés, déments ou non, pour lesquelles manquaient des recommandations, indispensables à la mise en œuvre de programmes d'amélioration des pratiques. Ces thèmes de recommandations ont été inscrits au programme de travail 2008 de la HAS. Ils sont également été transmis au groupe de travail réuni par le Pr Ménard pour préparer le Plan Alzheimer. Ces thèmes de recommandations et les actions d'amélioration des pratiques ont été retenus par ce groupe de travail et inscrits dans le cadre de Plan Alzheimer 2008-2012, publié en février 2008. Ils forment la mesure 15 du Plan dont la HAS a la responsabilité. La réalisation des recommandations s'intègre désormais dans le calendrier serré de réalisation du Plan.

Les troubles du comportement dits « productifs » (cris, agitation, agressivité, déambulation) qui surviennent au cours d'une maladie d'Alzheimer (ou de pathologies apparentées) généralement déjà diagnostiquée sont à distinguer des troubles liés à une confusion aiguë survenant chez une personne âgée, même si ces derniers peuvent s'accompagner d'un état d'agitation. La confusion aiguë est un événement brutal nécessitant des explorations diagnostiques le plus souvent en urgence et un traitement. Mais la résolution de la confusion peut révéler une démence sous-jacente. Toutes ces situations très différentes peuvent être pourvoyeuses de prescriptions de psychotropes dans un but de sédation, le plus souvent inutiles, voire franchement délétères. Il convient donc de définir des recommandations de bonne pratique visant principalement à limiter l'usage des psychotropes dans ces deux situations distinctes.

Dans les cas de confusion aiguë, une sédation peut être nécessaire pour réaliser un bilan étiologique somatique (examen d'imagerie par exemple), mais cette sédation doit être mesurée et de courte durée. Les recommandations aujourd'hui disponibles sur ce sujet ne paraissent ni adaptées, ni homogènes, ni consensuelles (1).

1.2 Définition du thème de travail et de ses objectifs

Lors de la prise en charge initiale d'une personne âgée présentant un syndrome confusionnel aigu, une sédation ponctuelle, en urgence et de courte durée peut être nécessaire afin de permettre une prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale. Il ne s'agit pas de traiter l'ensemble de la conduite à tenir en cas de confusion, mais de s'intéresser à la prise en charge initiale et de définir la place et les modalités de réalisation et de suivi d'une sédation médicamenteuse, si elle est effectivement indispensable. L'objectif général des recommandations est de limiter la prescription médicamenteuse à ce qui est strictement indispensable et d'assurer une surveillance adaptée de la personne âgée dans tous les cas.

Les domaines à traiter sont les suivants :

- les signes qui caractérisent la confusion aiguë chez la personne âgée;
- les situations nécessitant une sédation ponctuelle;
- la place de la sédation médicamenteuse par rapport aux autres prises en charge possibles;
- les modalités de mise en œuvre d'une sédation médicamenteuse quand elle est nécessaire;
- les modalités de surveillance de cette sédation médicamenteuse.

Ces recommandations concernent la prise en charge de tous les patients âgés présentant un état confusionnel aigu, avec ou sans démence associée. Si la prise en charge des patients atteints de maladie d'Alzheimer ou apparentés présente des spécificités, elle sera analysée et donnera lieu à des recommandations spécifiques. En effet, concernant les modalités de sédation chez la personne âgée, la demande des professionnels concerne les modalités de sédation à préconiser en urgence face à une situation de confusion aiguë, aussi bien chez le patient âgé atteint de démence connue que chez celui qui présente un état confusionnel aigu sans démence associée connue.

Ces recommandations sont destinées à être appliquées quel que soit le lieu de prise en charge : au domicile, en service d'urgences, en hospitalisation et en EPHAD.

1.3 Liste des questions posées et plan des recommandations

1.3.1 Comment identifier une confusion aiguë ? Quels sont les symptômes de confusion aiguë à rechercher ?

- comment distinguer une confusion aiguë d'un trouble du comportement ?
- intérêt de recourir à un outil tel que le « Confusion Assessment Method » (CAM) ?
- indications de l'hospitalisation (en fonction de l'environnement du patient et des délais possibles de prise en charge) ?

1.3.2 Quelles sont les causes cliniques vitales ou évidentes à rechercher avant une sédation ?

- situations pouvant donner lieu à une prise en charge spécifique ?
- recherche d'une cause médicamenteuse : quelle enquête réaliser ?
- quel bilan initial doit être réalisé en urgence en cas de confusion aiguë (investigations cliniques et examens complémentaires initiaux indispensables avant une sédation) ?

1.3.3 Quelles sont les situations en cas de confusion aiguë chez la personne âgée pour lesquelles une sédation médicamenteuse de courte durée est justifiée en complément des autres modalités de prise en charge ?

- quelles sont les modalités non médicamenteuses de prise en charge ?
- quelles sont les situations justifiant une sédation médicamenteuse ?

1.3.4 Quelles sont les modalités d'une sédation médicamenteuse de courte durée ?

- quelle(s) molécule(s) est/sont utilisables ? quelle(s) voie(s) d'abord ? quelle(s) dose(s) ? quelle(s) durée(s) ? quels sont les gestes à éviter ?
- quelle stratégie de prise en charge médicamenteuse optimale recommander ?

1.3.5 Modalités de surveillance à mettre en œuvre une fois l'agitation contrôlée ?

- spécificités en fonction du profil de patient (maladie d'Alzheimer, autres démences, etc.) ?
- spécificités en fonction du lieu de prise en charge et de l'environnement du patient ?
- comment orienter le patient vers la filière de soins la mieux adaptée pour optimiser la surveillance ?

1.4 Professionnels cible de cette recommandation

Ces recommandations sont en premier lieu destinées aux urgentistes, gériatres, médecins coordonnateurs d'EPHAD et aux médecins généralistes mais elles concernent tous les professionnels de santé et sociaux qui sont amenés à intervenir dans le lieu de vie de la personne âgée.

1.5 Synthèse des données épidémiologiques

Dans une revue de la littérature effectuée en 2007 sur les états confusionnels (toute population confondue et concernant la confusion sous toutes ses formes cliniques hyper ou hypovigilantes), il est rappelé que les données concernant les états confusionnels sont difficiles à obtenir car il s'agit souvent d'épisodes transitoires non enregistrés et survenant chez des patients ayant des affections somatiques qui peuvent compliquer le diagnostic. En outre, les études ne distinguent pas toujours les états confusionnels présents à l'admission de ceux qui surviennent pendant l'hospitalisation des patients.

Dans la littérature, la prévalence des états confusionnels a été estimée à 0,5 % dans la population des personnes âgées vivant en ville. Dans les services de médecine interne, la prévalence moyenne est entre 10 et 30 % des personnes âgées. Un état confusionnel lors de l'admission à l'hôpital est rapporté chez 31,3 % des patients de plus de 70 ans. Un travail fait mention de 14,9 % de patients confus dans une unité d'urgence neurologique. Une confusion mentale postopératoire est observée dans 29 % des cas en cas de chirurgie des fractures de hanche et dans 15 % des cas de pose de prothèses de hanche (2).

Selon une revue de la littérature effectuée en 2005, la prévalence du syndrome confusionnel s'établit entre 14 et 56 % chez les personnes âgées de plus de 80 ans hospitalisées. La fréquence de la confusion augmente avec le vieillissement. La prévalence de la confusion atteint 61,3 % chez les personnes âgées hospitalisées pour traitement d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF). Dans la population âgée en ville, la fréquence de la confusion est moins bien connue mais, dans une étude, près de 25 % des sujets âgés

consultant aux urgences (venant de leur domicile) avaient un syndrome clinique de confusion mentale. Si la prévalence de la confusion au cours d'une hospitalisation est élevée, l'incidence de ce symptôme est également importante. Dans les unités de soins intensifs, l'incidence de la confusion est de 31 % en chirurgie, elle est de 41 % en préopératoire et péri opératoire après FESF (3).

Dans une revue de la littérature conduite en 2006, la prévalence des états confusionnels aigus (ou delirium) lors de l'admission à l'hôpital a été estimée entre 14 à 24 % et l'incidence s'élevait durant l'hospitalisation entre 6 à 56% de la population hospitalisée (4).

La confusion est classée selon l'état psychomoteur, en distinguant les confusions hypoactives, les confusions hyperactives, et les formes mixtes. Les formes hypoactives sont plus difficiles à identifier. Elles sont à l'origine d'une sous-estimation globale de la fréquence de la confusion. Le diagnostic de confusion n'est pas fait dans près de deux tiers des cas par les médecins et dans des proportions similaires par les infirmières. Il est indispensable de connaître les différentes formes cliniques de confusion et surtout d'identifier les formes hypoactives, plus fréquentes que les formes hyperactives. Sur plus de 700 sujets vivant en institution, âgés en moyenne de 83,7 ans, la prévalence de la confusion était de 43,9 %. La confusion était hypoactive dans 26 % des cas, hyperactive dans 22 % des cas et mixte dans 42 % des cas. Dans 11 % des cas, la confusion était inclassable (3).

Selon une analyse conduite en 2007 par la *Collaboration Cochrane*, le terme *delirium* est maintenant préféré pour définir un état confusionnel aigu. Un tel état est retrouvé chez environ 10 à 30 % des patients hospitalisés. C'est un état potentiellement réversible qui peut être à l'origine de plusieurs complications secondaires telles l'allongement de la durée de l'hospitalisation, une diminution de l'état fonctionnel, une persistance de troubles cognitifs, un recours à des soins institutionnels et probablement une augmentation de la mortalité (5).

2. Sémiologie et diagnostic de la confusion aiguë

2.1 Terminologie

La 10ème classification internationale des maladies (CIM-10) décrit la classe F05 Delirium, non induit par l'alcool et d'autres substances psycho-actives, comme un « Syndrome cérébral organique sans étiologie spécifique, caractérisé par la présence simultanée de perturbations de la conscience et de l'attention, de la perception, de l'idéation, de la mémoire, du comportement psychomoteur, des émotions, et du rythme veille-sommeil. La durée est variable et le degré de gravité varie de léger à très sévère.

[Elle] comprend état confusionnel (non alcoolique) aigu/subaigu, psychose infectieuse aiguë/subaiguë, réaction organique aiguë/subaiguë, syndrome cérébral aigu/subaigu ou psycho-organique aigu/subaigu, à l'exclusion de delirium tremens induit par l'alcool ou sans précision (classe F10.4). »

2.2 Sémiologie de la confusion

2.2.1 Texte du DSM IV TR

Les signes de la confusion sont décrits par le DSM IV TR, dont la traduction française est reprise dans les lignes qui suivent (6).

La caractéristique essentielle du delirium est une perturbation de la conscience, accompagnée de modifications cognitives, qui ne peut pas s'expliquer par une démence préexistante ou en évolution. La perturbation s'installe sur une période courte, habituellement quelques heures ou quelques jours, et tend à avoir une évolution fluctuante tout au long de la journée. L'histoire de la maladie, l'examen physique ou les examens complémentaires mettent en évidence que le delirium est une conséquence physiologique directe d'une infection médicale générale, de l'intoxication par une substance ou du sevrage d'une substance, de l'utilisation d'un médicament, une substance toxique, ou d'une combinaison de ces différents facteurs.

La perturbation de la conscience se manifeste par une baisse de l'état de conscience de l'environnement. La capacité à focaliser, soutenir ou mobiliser l'attention est altérée (critère A). Il faut répéter les questions au sujet parce qu'il ne peut pas fixer son attention ; parfois il persévère à répéter la réponse à une question précédente au lieu de faire évoluer son attention. Le sujet est facilement distrait par des stimuli extérieurs. Il peut être difficile (voire impossible) d'engager une conversation avec lui en raison de ces perturbations.

On observe également des modifications du fonctionnement cognitif (qui peuvent inclure une altération de la mémoire, une désorientation, une perturbation du langage) ou bien l'apparition de perturbation des perceptions (critère B). L'altération de la mémoire se manifeste le plus généralement par des troubles de la mémoire récente, qui peut être évalué en demandant au sujet de se souvenir du nom de différents objets sans relation entre eux ou d'une phrase courte, puis ensuite de les répéter après avoir distrait son attention pendant quelques minutes. La désorientation se manifeste habituellement dans le temps (par exemple au milieu de la nuit, le sujet se croit le matin), ou dans l'espace (par exemple, la personne croit être chez elle alors qu'elle est à l'hôpital). Dans les formes légères du delirium, la désorientation dans le temps peut-être le premier symptôme à apparaître. La non reconnaissance de soi-même est plus rare. La perturbation du langage peut apparaître clairement sous forme d'une dysarthrie (c'est-à-dire une altération de la capacité à articuler),

d'une dysnomie (c'est-à-dire une altération de la capacité à dénommer les objets), ou d'une dysgraphie (c'est-à-dire une altération de la capacité à écrire), ou même d'une aphasie. Parfois, le discours est décousu et hors de propos ; d'autres fois il est précipité et incohérent avec des changements de sujets imprévisibles. Le clinicien peut éprouver des difficultés à évaluer les modifications cognitives en raison de l'inattention et de l'incohérence du sujet. Dans ces circonstances, il est utile de reprendre en détail l'histoire de la maladie et de rechercher d'autres sources d'informations que le sujet lui-même, en particulier auprès des membres de sa famille.

Les anomalies des perceptions peuvent comprendre des interprétations erronées, des illusions ou des hallucinations. Par exemple, le claquement d'une porte peut-être pris pour un coup de feu (interprétation erronée), les plis du drapeau des objets animés (illusion), ou bien l'individu peut « voir » un groupe de personnes planant au-dessus de son lit alors qu'il n'y a en réalité personne (hallucinations). L'individu peut être convaincu de la réalité de ses hallucinations et avoir des réactions émotionnelles et comportementales en rapport avec leur contenu.

La perturbation s'installe en un temps court et tend à avoir une évolution fluctuante tout au long de la journée (critère C). Par exemple, la personne peut être cohérente et coopérante pendant la visite à l'hôpital le matin, et le soir même exiger qu'on retire sa perfusion, afin qu'elle rentre chez elle pour voir des parents décédés depuis des années.

► **Caractéristiques et troubles associés**

Il existe fréquemment dans le delirium une perturbation du cycle veille – sommeil. Celle-ci peut consister en une somnolence diurne ou une agitation nocturne et des difficultés d'endormissement, en une somnolence excessive durant la journée ou un état d'éveil et pendant la nuit. Dans certains cas, on constate une inversion complète du rythme nyctéméral. Le comportement psychomoteur est fréquemment perturbé.

De nombreux patients sont ainsi agités ou hyperactifs. Cette hyperactivité motrice peut comporter des gestes de tâtonnements ou de grattage des draps, les tentatives dangereuses ou intempestives pour sortir du lit, des mouvements brusques.

À l'opposé, il peut y avoir une diminution de l'activité motrice, avec une lenteur et une léthargie confinant à la stupeur. L'activité psychomotrice peut passer d'un extrême à l'autre au cours de la journée.

Les troubles du jugement peuvent entraver l'observance du traitement. Hallucinations, idées délirantes et agitations sont plus fréquentes dans les phases d'hyperactivité. Hallucination, idées délirantes et autres troubles perspectives sont moins fréquents dans les phases d'hypoactivité. Le degré d'intervention du fonctionnement cognitif observé dans les états d'hyperactivité et d'hypoactivité est comparable.

Le patient peut présenter des perturbations émotionnelles telles qu'anxiété, peur, dépression, irritabilité, colère, l'euphorie et apathie. Des changements rapides et imprévisibles d'un état émotionnel à un autre peuvent s'observer.

Chez certains sujets cependant la tonalité émotionnelle est stable. La peur accompagne souvent des hallucinations menaçantes ou des idées délirantes fugaces. Si elle est intense, le sujet peut s'attaquer aux personnes qu'il perçoit comme menaçantes. Les patients peuvent se blesser en tombant de leur lit ou en essayant de « s'échapper » alors qu'ils sont sous perfusion, sous intubation respiratoire, qu'ils ont des cathéters urinaires ou autres appareillages médicaux.

La perturbation émotionnelle peut aussi se manifester par des appels, des cris, des jurons, des marmonnements ou d'autres émissions vocales. Ces comportements surviennent surtout la nuit et lorsque les stimulations et des repères environnementaux ont disparu. Les troubles du jugement peuvent entraver l'observance du traitement.

2.2.2 Particularités de la forme hypoactive

Dans une revue de la littérature concernant la confusion aiguë chez la personne âgée, et publiée en 2006, il est indiqué que la forme hypoactive est plus fréquente chez les sujets les plus âgés (4). Par ailleurs, le caractère hypoactif d'une confusion est un facteur de risque de non reconnaissance par le personnel soignant (cf paragraphe 2.3.2).

2.3 Diagnostic de la confusion

2.3.1 Quand évoquer le diagnostic ?

Dans une revue de la littérature concernant la confusion aiguë chez la personne âgée, et publiée en 2006, il est mentionné que tout patient âgé présentant un trouble des fonctions supérieures dont l'ancienneté ne peut être établie par l'anamnèse doit être considéré comme confus jusqu'à preuve du contraire (4).

2.3.2 Critères diagnostiques du DSM IV TR

Le DSM IV TR indique que le diagnostic de confusion doit être porté en présence de 4 critères présents simultanément (6).

Les 3 premiers critères diagnostiques de confusion sont les suivants, selon la traduction française, qui utilise le terme de delirium et non celui de confusion :

- perturbation de la conscience (c'est-à-dire baisse d'une prise de conscience claire de l'environnement) avec diminution de la capacité à mobiliser, focaliser, soutenir ou déplacer l'attention;
- modification du fonctionnement cognitif (telle qu'un déficit de la mémoire, une désorientation, une perturbation du langage) ou bien survenue d'une perturbation des perceptions qui n'est pas mieux expliquée par une démence préexistante, stabilisée ou en évolution;
- la perturbation s'installe en un temps court (habituellement quelques heures ou quelques jours) et tend à avoir une évolution fluctuante tout au long de la journée.

Le quatrième critère varie pour les besoins de codage diagnostique.

- mise en évidence, d'après l'histoire de la maladie, l'examen physique ou les examens complémentaires que la perturbation est due aux conséquences physiologiques directes d'une affection médicale générale;
- mise en évidence, d'après l'histoire de la maladie, l'examen physique ou les examens complémentaires :
 - soit de l'apparition des symptômes des critères A et B au moment de l'intoxication par une substance,
 - soit de l'utilisation de médicament(s) lié(s) étiologiquement à la perturbation,
- mise en évidence, d'après l'histoire de la maladie, l'examen physique ou les examens complémentaires d'une apparition des symptômes des critères A et B au moment d'un syndrome de sevrage, ou bien peu de temps après.

2.3.3 Formes cliniques incomplètes

Le DSM IV TR indique que des patients peuvent présenter certains symptômes de confusion, mais pas tous. Ces présentations sous-syndromiques doivent être évaluées attentivement car elles peuvent être un signe avant-coureur d'une véritable confusion, ou révéler une maladie médicale somatique (6).

Le Guide de l'évaluation et du traitement de la confusion (7) se limite à la prise en charge des patients confus. Sans émettre de recommandations sur la prise en charge des patients présentant une forme incomplète de confusion, l'introduction de ce texte indique qu'il ne faut pas négliger les formes sous-syndromiques de confusion, leur pronostic étant intermédiaire entre les patients ayant une confusion complète et ceux n'ayant ni confusion complète ni confusion sous-syndromique (7).

Le Guide de Pratique Clinique pour la prise en charge de la confusion chez la personne âgée rapporte une étude portant sur les formes incomplètes de confusion, et l'opinion de ses auteurs qui concluent que le pronostic des patients est moins bon que celui des patients sans confusion, et que ces patients nécessitent une surveillance attentive (8) .

Une forme sous-syndromique particulière concerne les patients ne présentant pas à la fois un début aigu et une évolution fluctuante, mais un seul de ces 2 facteurs (critère C). Selon le DSM IV TR, de tels patients ne peuvent pas être classés comme présentant une confusion. La version initiale de la *Confusion Assessment Method* (CAM) nécessitait la présence simultanée de ces deux facteurs. Dans la version abrégée du CAM, afin d'augmenter la sensibilité du CAM quand il est utilisé à des fins de dépistage, le critère a été modifié, remplacé par l'existence d'un début aigu ou d'une évolution fluctuante. La spécificité du CAM est alors un peu diminuée.

2.4 Confusion et démence

2.4.1 Différences entre confusion, démence et troubles psychologiques et comportementaux de la démence

► Démence

La démence est un des principaux éléments du diagnostic différentiel de la confusion aiguë.

Le DSM IV TR indique les différences entre ces deux syndromes (9).

DSM IV TR	démence	confusion
Troubles de la mémoire	fréquent	fréquent
Troubles de la conscience	pas de trouble de conscience	Trouble de conscience
Début	Progressif, insidieux	Rapide (en heures ou jours)
Fluctuation dans le nyctémère	Non	oui

Selon le Guide de Pratique Clinique pour la prise en charge de la confusion chez la personne âgée (Australie, 2006), deux autres points opposent confusion et démence (8) :

- l'attention est perturbée dans la confusion, et ne l'est pas dans la démence ;
- le sommeil est perturbé dans la confusion, et habituellement normal dans la démence.

► Symptômes psychologiques et comportementaux de la démence

Selon une conférence d'experts qui s'est tenue en 2006 sur le thème Concertation professionnelle sur le traitement de l'agitation, de l'agressivité, de l'opposition et des troubles psychotiques dans les démences, les symptômes psychologiques et comportementaux de la démence (SCPD) sont classés en 5 catégories (10) :

- l'agitation est définie comme une activité verbale, vocale ou motrice inappropriée, considérée par un observateur extérieur comme non résultant d'un besoin ou d'un état de confusion. Il peut s'agir de cris ou de verbalisations stéréotypées. L'agitation comprend aussi les activités excessives et sans propos;
- l'agressivité, qui peut être physique ou verbale, est un comportement qui est perçu par l'entourage du patient comme violent envers les personnes ou les objets et est souvent assimilé à une menace ou un danger pour l'environnement ou le patient lui-même. L'agressivité peut être la conséquence de l'agitation, mais peut aussi exister d'une manière autonome;
- les comportements d'errance ou de "fugue" sont parfois assimilés à de l'agitation. Il peut s'agir de vérifications, poursuite incessante, activité répétitive ou excessive, déambulation sans but apparent ou dans un but inapproprié, errance nocturne, nécessité d'être reconduit au domicile;
- l'opposition correspond au refus du patient, notamment refus de soins, d'alimentation, de coopérer. Elle est parfois interprétée à tort comme de l'agressivité ou un désir de nuire, mais elle peut avoir des raisons très variées;
- les symptômes psychotiques :
 - les idées délirantes sont des perceptions ou des jugements erronés de la réalité par le sujet. Les thèmes prévalents peuvent être le vol, le préjudice, le rejet, la jalousie ou l'infidélité. Le sentiment d'être abandonné, rejeté est fréquent en institution. Les troubles de l'identification (du domicile, du conjoint, des aidants, de l'institution) peuvent avoir un caractère délirant (par ex. délire des imposteurs ou des sosies),

- les hallucinations sont des perceptions sans objet à percevoir. Les illusions sont des déformations ou des interprétations de perceptions réelles : elles peuvent concerner l'ensemble des modalités sensorielles. Les hallucinations ou illusions visuelles peuvent évoquer un état confuso-onirique ou une démence à corps de Lewy.

Bien que ceci ne soit clairement exprimé que pour l'agitation, ces symptômes psychologiques et comportementaux de la démence (SCPD) supposent l'absence de confusion.

2.4.2 Confusion associée à une démence

La démence est un des principaux facteurs prédisposant à la confusion chez la personne âgée (cf chapitre infra).

Quand ces deux syndromes sont associés, la reconnaissance par les infirmières des signes cliniques de confusion, et de la confusion elle-même, est difficile.

Ceci a été mis en évidence dans une étude qui a porté sur la capacité des infirmières à détecter les symptômes de la confusion chez des personnes âgées hospitalisées (11) (tableau 1).

Dans cette étude, l'existence d'une démence multiplie par 2 le risque de non reconnaissance de la confusion par l'infirmière.

Tableau 1. Reconnaissance de la confusion par les infirmières chez les personnes âgées hospitalisées.

1 ^{er} Auteur Année Localisation	Type de l'étude Population N Perdu de vue	Modalités de l'étude	Résultats
Inouye 2001 Etats-Unis (11)	Cohorte 797 patients, 2721 observations doubles (infirmière et chercheur)	<ul style="list-style-type: none"> - patients ≥ 70 ans hospitalisés dans des services de médecine et de chirurgie, à l'exclusion des services de réanimation ; - interview de l'infirmière en charge du patient par le chercheur - interview du patient par le chercheur (MMSE et CAM entre autres); - la détection par l'infirmière des symptômes de confusion est comparée à la détection des symptômes lors de l'examen du patient par le chercheur (le standard) 	<ul style="list-style-type: none"> - 16% des patients présentent une confusion en cours d'hospitalisation ; - plus de 3 évaluations par patient - 9% des évaluations concluent à une confusion - MMSE 23.0 ± 6.4 - diagnostic infirmier de confusion : <ul style="list-style-type: none"> - Sensibilité = 19.3% - Spécificité = 95.8%. - en analyse multivariée, les facteurs de risque indépendants de non reconnaissance de confusion par l'infirmière sont : <ul style="list-style-type: none"> - forme hypoactive : OR=7,4 - âge ≥ 80 ans : OR=2,8 - déficit visuel : OR=2,2 - démence : OR=2,1

Chez le patient dément, le caractère aigu, la fluctuation dans le nycthémère, la présence de troubles de la conscience, et la détection d'une pathologie somatique intercurrente (incluant intoxication ou sevrage) doivent orienter vers une confusion ajoutée à une démence.

Selon le Guide de Pratique Clinique pour la prise en charge de la confusion chez la personne âgée (Australie, 2006), la distinction entre confusion et démence est moins franche quand la démence progresse avec une perturbation de la vigilance et de l'attention. Dans ce cas, une détérioration brutale des capacités générales du patient, de son comportement ou de sa capacité à accomplir les activités de la vie quotidienne doit faire envisager une confusion (8) .

2.5 La Confusion Assessment Method (CAM)

2.5.1 Présentation de la CAM

La CAM (*Confusion assessment method*) a été mise au point en 1990 par Inouye *et al.* pour améliorer l'identification de la confusion (12). Sa traduction en langue française a été publiée en 2005 par une équipe canadienne (13). Cette traduction a été réalisée selon les deux premières étapes de la méthode de validation transculturelle de Vallerand, qui en comporte 7 (13).

Cet outil est destiné à être utilisé par un personnel soignant, médecin ou infirmier. Au cours d'un entretien durant lequel est effectué un test cognitif (par exemple, un *Mini Mental Status Examination* - MMSE), l'examineur recherche 9 signes cliniques :

- début soudain et fluctuation des symptômes;
- inattention;
- désorganisation de la pensée;
- altération de la conscience;
- désorientation;
- troubles mnésiques;
- anomalies de la perception;
- agitation psychomotrice ou ralentissement psychomoteur;
- perturbation du rythme veille-sommeil.

La présence des deux premiers critères (1 et 2) associés au critère 3 et/ou au critère 4 permet de retenir le diagnostic de confusion. La correspondance entre les critères de la CAM et les critères du DSM IV TR est montrée dans le tableau suivant.

DSM IV TR	Confusion assessment method
Altération de la conscience avec déficit de l'attention ET altération cognitive ou perceptive ET installation rapide avec fluctuation dans la journée ET « facteur déclenchant »	début soudain et fluctuation des symptômes ET inattention ET désorganisation de la pensée ou altération de la conscience

Inouye a publié un manuel de formation à l'utilisation du CAM (12). Ce manuel, qui n'a pas été traduit en français, recommande en particulier à tout nouvel utilisateur de la CAM de commencer par évaluer à l'aide cet outil simultanément 2 personnes confuses et 2 personnes non confuses, en compagnie d'un autre examinateur idéalement expérimenté dans l'utilisation de la CAM.

Le temps passé à effectuer le recueil des données de la CAM est évalué à 20 minutes dans l'étude princeps (12), entre 5 et 10 minutes selon le manuel de formation à l'utilisation de la CAM.

De nombreuses études de validation, et d'adaptation à certains contextes (unité de soins intensifs, service d'urgence en particulier) et des traductions de la CAM ont été publiées (14). Cependant, la validation de la traduction française de la CAM n'est pas démontrée, car aucune étude n'a comparé, sur une cohorte de patients francophones, la traduction française à une méthode de référence comme le DSM.

2.5.2 Caractéristiques de la CAM

► Revue systématique de la littérature

Dans une revue systématique de la littérature portant sur le *Confusion Assessment Method* et publiée entre 1991 à 2006 par l'équipe de Inouye, onze études de validation de la CAM ont été identifiées, incluant l'étude princeps d'Inouye (12,14). L'hétérogénéité des études publiées a empêché la réalisation d'une méta-analyse.

La qualité de ces études a été mesurée selon 5 critères : choix de l'étalon, réalisation aveugle de la CAM et de l'étalon, délai maximal de 8 h entre les deux évaluations, inclusion de patients « faux-positifs » (par exemple, démence, dépression) et inclusion de patients faux-négatifs (sujets sans confusion ni pathologie psychiatrique). Chaque critère est coté 0, 0,5 ou 1. La somme des 5 critères produit une note globale (comprise entre 0 et 5).

L'étalon auquel est comparé la CAM est une des versions du DSM (10 études), la Classification internationale des maladies 10 (1 étude), et/ou un diagnostic consensuel (1 étude), appliqué par un psychiatre (3 études), un gériatre (2 études), un médecin (2 études), un expert en confusion (2 études), un médecin ou un scientifique (1 étude).

Parmi les 11 études de validation, 4 sont exclues pour mauvaise qualité (note globale ≤ 1). Les 7 études de validation de qualité correcte portent en tout sur 636 patients ; 5 de ces

études incluent spécifiquement des patients d'au moins 65 ans, portant globalement sur 487 patients.

Parmi les 11 études de validation, la sensibilité varie de 46% à 100%. La sensibilité est \leq 70% dans 3 études; les explications avancées par les auteurs de cette revue de littérature en sont : une évaluation cognitive très brève, une absence de formation spécifique de l'examineur à la pratique de la CAM, une forte proportion de démence dans la population étudiée (14).

Une des études rapporte une mauvaise spécificité (63%), attribuée par les auteurs de la revue de la littérature à une forte proportion de démence, de dépression et de psychose dans la population étudiée (14).

Par combinaison des 7 études de qualité correcte, la sensibilité de la CAM par rapport à l'étalon est de 94% (IC 95%, 91-97) et la spécificité est de 89% (IC 95%, 85-94%) (14). La concordance inter-observateur dans ces études de bonne qualité varie de $\kappa=0.7$ à $\kappa=1.0$.

► **Recommandations préexistantes sur la confusion**

Selon le Guide de Pratique Clinique pour la prise en charge de la confusion chez la personne âgée (Australie, 2006), aucune étude de validation n'a évalué le CAM en dehors du secteur hospitalier de soins aigus (8).

2.5.3 Utilisation du CAM pour le diagnostic de confusion

Les états confusionnels sont souvent méconnus par les professionnels de santé (cf tableau 1) (11). L'utilisation de la CAM permet-elle d'améliorer le diagnostic de confusion par les personnels soignants ?

► **Etudes**

Il n'a pas été retrouvé d'étude contrôlée ayant démontré que l'utilisation systématique de la CAM en pratique courante, par des médecins non spécialisés en gériatrie ni en psychiatrie, permet d'améliorer le taux de diagnostic de confusion par rapport à une démarche diagnostique n'utilisant pas la CAM. La revue systématique de la littérature, publiée en 2008 par l'équipe de Inouye, ne mentionne que de façon marginale et sans aucune référence l'utilisation de la CAM pour améliorer la reconnaissance de la confusion (14).

► **Recommandations préexistantes**

Le Guide de Pratique Clinique pour la prise en charge de la confusion chez la personne âgée (Australie, 2006) donne les recommandations suivantes relatives l'utilisation du CAM (8) :

- à l'hôpital, l'utilisation de la CAM par les infirmières et les médecins ayant suivi une formation à son utilisation est recommandée pour diagnostiquer une confusion;
- Dans le secteur communautaire et résidentiel, en cas de constatation par le personnel soignant qui constate un changement brutal du comportement d'une personne, le diagnostic de confusion doit être recherché par une procédure formalisée. Ceci peut inclure l'utilisation d'un outil diagnostique comme le CAM ou l'organisation d'une consultation médicale (avis d'expert).

Le Guide pratique pour le traitement des patients confus (*American Psychiatric Association*, 1999) cite le CAM, sans recommander son utilisation (15).

Le Guide de l'évaluation et le traitement de la confusion (Coalition nationale canadienne pour la santé mentale des personnes âgées, 2006), fournit les recommandations suivantes (7):

- il est recommandé que les cliniciens utilisent la CAM pour le dépistage et comme aide au diagnostic de la confusion chez les personnes âgées hospitalisées dans les services de soins aigus médicaux et chirurgicaux et dans les services d'urgence ;
- il est recommandé que la cotation de la CAM se base sur un examen objectif de l'état mental ;
- la CAM-ICU est recommandée pour les patients des services de soins intensifs qui ne peuvent pas communiquer verbalement.

Selon le Guide concis sur la prévention, le diagnostic et la prise en charge de la confusion de la personne âgée (*British Geriatrics Society, Royal College of Physicians*, Royaume-Uni, 2006), le diagnostic de confusion peut être fait par un clinicien non psychiatre rapidement et précisément en utilisant l'outil de dépistage CAM (16).

3. Indications de l'hospitalisation

Les indications d'hospitalisation en cas de confusion de la personne âgée sont très peu abordées dans la littérature. Aucune étude contrôlée n'a, à notre connaissance, cherché à valider une stratégie de décision d'hospitalisation en cas de confusion.

3.1 Mortalité associée à la confusion

Selon la recommandation américaines sur le traitement des patients présentant une confusion (*American Psychiatric Association* 1999), le taux de mortalité chez les patients âgés qui développent une confusion pendant l'hospitalisation est compris entre 22 et 76 % (15). Le risque de décès, de démence et d'entrée en institution à 1 an et plus, lié à la confusion chez les patients âgés hospitalisés, est décrit dans le chapitre 8.1 et dans le tableau 11.

3.2 Recommandations préexistantes sur la confusion

Les recommandations britanniques sont explicitement limitées aux patients hospitalisés (16). Les recommandations canadiennes concernent divers environnements (communauté, services hospitaliers aigus, soins intensifs, services de long séjour), mais ne mentionnent pas les indications de l'hospitalisation (7).

Selon le Guide de Pratique Clinique pour la prise en charge de la confusion chez la personne âgée, en cas de confusion (Australie, 2006), une perturbation modérée émotionnelle ou comportementale peut souvent être prise en charge dans la communauté et en institution, conjointement par le médecin généraliste et le personnel infirmier. Quand les symptômes sont plus sévères, une hospitalisation est souvent nécessaire (8).

Selon le Guide pratique pour le traitement des patients confus (*American Psychiatric Association*, 1999), la confusion révèle fréquemment une urgence médicale, les patients sont habituellement pris en charge dans des services de soins aigus hospitaliers. Pour certains patients avec des symptômes modérés, une fois que l'étiologie de la confusion a été identifiée, et quand la prise en charge médicale générale a été débutée, la prise en charge psychiatrique et somatique peut être réalisée ailleurs (par exemple, maison de retraite adaptée, domicile, service de long séjour) (15).

3.3 Revues sur la confusion

Selon une revue de la littérature publiée en 2001, portant sur la confusion et fondée sur la littérature publiée entre 1980 et 1999, « les démarches diagnostiques et thérapeutiques sont menées en même temps, et une évaluation régulière de l'évolution est importante. Du fait de sa gravité intrinsèque, un épisode confusionnel est souvent mieux pris en charge à l'hôpital, qui permet une prise en charge diagnostique et thérapeutique rapide. Cependant, cet avantage est contrebalancé par l'effet potentiellement délétère d'un changement brutal d'environnement chez les personnes âgées ou ayant un déficit cognitif. » (17).

3.4 Recommandation française sur les symptômes psycho-comportementaux de la démence

Une concertation professionnelle sur le traitement de l'agitation, de l'agressivité, de l'opposition et des troubles psychotiques dans les démences (2006, France) a émis des recommandations (10). Elles sont reproduites ci-après.

Les **critères d'hospitalisation en urgence** sont les pathologies intercurrentes aiguës graves, menaçant le pronostic vital ou fonctionnel, la dangerosité du patient pour lui-même ou pour son entourage.

Une **hospitalisation en urgence** ne se justifie pas au seul motif de placement ou de changement d'institution, de fugue ou de déambulation, d'opposition, d'agitation, de cris, de troubles du caractère.

Afin d'éviter un passage aux urgences, l'hospitalisation, lorsque les premières mesures mises en œuvre se sont avérées inefficaces, devrait s'organiser en première intention en unité de soins Alzheimer pluridisciplinaire ou en unité de court séjour gériatrique ou de psychiatrie du sujet âgé. Il est ainsi souhaitable de développer des liens de coopération (réseaux, conventions, intervention d'équipes mobiles de Gériatrie et de Psychiatrie du sujet âgé) entre les EHPAD et de telles unités. Les EHPAD devraient s'engager à reprendre le patient en fin d'hospitalisation.

Les **critères d'hospitalisation programmée** sont la nécessité d'examens complémentaires non réalisables sur place, un environnement jugé temporairement non favorable, l'existence d'un nouveau problème médical susceptible d'entraîner des SPCD et devant être diagnostiqué.

4. Principaux facteurs de risque de confusion

La confusion est typiquement multifactorielle (15). De ce fait, prendre en compte un seul facteur contributif a peu de chances de résoudre une confusion chez une personne âgée. Ils doivent tous être pris en compte quand c'est possible (4).

L'objectif de ce chapitre de l'argumentaire est d'aider le Groupe de Travail à donner une recommandation sur les causes cliniques vitales ou évidentes de confusion, à rechercher avant une sédation. Il n'est pas de fournir une analyse épidémiologique complète des facteurs de risque de confusion.

4.1 Revue systématique de la littérature

Diverses études ont été consacrées à l'étude des facteurs de risque de confusion. Des dizaines de facteurs de risque ont été identifiés au fil de ces études. Aucune étude n'a évalué l'ensemble de ces facteurs simultanément; il est actuellement impossible de connaître l'importance relative de chacun d'eux.

Dans une revue systématique des articles portant sur les facteurs de risque de confusion chez les personnes âgées et publiés entre 1966 et 1995, 27 articles satisfaisaient aux 5 critères suivants : publication en langue anglaise ou française, étude prospective, sujets de plus de 50 ans, au moins un facteur de risque identifié, définition acceptée de la confusion (18). Soixante-et-un facteurs de risque ont été identifiés, dont 27 ont été étudiés dans plus d'une étude. Un OR combiné a été calculé pour 10 d'entre eux (tableau 2).

Tableau 2. Revue systématique de la littérature portant sur les facteurs de risque de confusion chez la personne âgée

Facteur de risque	études/patients analysés	Odds-ratio combinés	(Intervalle de confiance 95%)	Test d'homogénéité (p)
Démence	12/289	5.2	(4.2, 6.3)	0.01
Maladie médicale	4/39	3.8	(2.2, 6.6)	0.47
Médicaments (opiacés)	2/128	1.5	(0.9, 2.3)	0.096
Sexe masculin	6/103	1.9	(1.4, 2.6)	0.32
dépression	5/78	1.9	(1.3, 2.6)	0.01
alcool	3/27	3.3	(1.9, 5.5)	0.90
Natrémie anormale	2/23	2.2	(1.3, 4.0)	0.03
Déficiência visuelle	3/122	1.9	(1.4, 2.6)	0.17
Déficiência auditive	3/112	1.7	(1.2, 2.3)	0.05
Diminution des activités de la vie quotidienne	2/33	2.5	(1.4, 4.2)	0.60

odds-ratios combinés de 10 facteurs de risque, d'après Elie M, Cole MG, Primeau FJ, Bellavance F. *Delirium risk factors in elderly hospitalized patients*. J Gen Intern Med (18).

4.2 Classification des facteurs de risque de confusion

Le grand nombre de facteurs de risque de confusion incite à une classification. Le mode de classification est variable selon les recommandations internationales et selon les auteurs :

- classification en **facteurs de risque prédisposants et facteurs précipitants**, décrite par Inouye (4), et reprise en partie dans le Guide de la Coalition nationale canadienne pour la santé mentale des personnes âgées (7).

Dans une revue récente de la littérature portant sur la confusion de la personne âgée, Inouye en expose le principe : “Il existe une interaction complexe entre un patient vulnérable (ayant des facteurs prédisposant à la confusion) et l'exposition à des facteurs précipitants. Ainsi, pour les patients fortement prédisposés à la confusion, comme les patients déments avec des comorbidités multiples, la confusion peut résulter d'un facteur précipitant minime, comme un seul comprimé de somnifère. Inversement, chez un patient sans facteur prédisposant, la confusion ne se développe qu'après exposition à plusieurs facteurs précipitants, comme une anesthésie générale, une chirurgie majeure et des traitements psychoactifs.” (4) ;

- classification en **facteurs de risque et causes**, selon le Guide concis sur la prévention, le diagnostic et la prise en charge de la confusion de la personne âgée de la *British Geriatrics Society* et du *Royal College of Physicians* (Royaume-Uni, 2006) (16) ;
- classification des facteurs de risque **en fonction du lieu où la confusion s'est développée**, selon le Guide de Pratique Clinique pour la prise en charge de la confusion chez la personne âgée (Australie, 2006) (8);
 - services hospitaliers de soins intensifs, de gériatrie et de neurologie,
 - services hospitaliers chirurgicaux, en particulier chirurgie orthopédique, cardiaque et neurochirurgie,
 - domicile et institutions.
- l'American Psychiatric Association distingue 4 types de confusion (15) :
 - confusion due à une affection médicale générale ;
 - confusion induite par une substance ;
 - confusion due au sevrage d'une substance ;
 - confusion due à des étiologies multiples.

4.3 Proposition de liste des facteurs de risques de confusion

Le tableau 3 compile les facteurs de risque de confusion cités dans une revue récente de la littérature d'Inouye, et dans 4 recommandations préexistantes. Ces cinq textes proposent plus d'une centaine de facteurs de risque, certains termes étant redondants ou proches (âge avancé, âge ≥ 65 ans, âge ≥ 70 ans).

Aucune étude n'ayant évalué l'ensemble de ces facteurs simultanément, il est actuellement impossible de connaître l'importance relative de chacun d'eux, ni de savoir si un facteur de risque est réellement indépendant des autres.

L'objectif de cette compilation n'est pas de quantifier le risque de confusion associé indépendamment à une condition particulière, car de telles données n'existent pas, mais plutôt d'illustrer le caractère multifactoriel de la confusion chez la personne âgée.

Tableau 3. Facteurs de risque de confusion

Légende

Dans la revue de la littérature de Inouye, les facteurs de risques sont classés en facteurs prédisposants et facteurs précipitants (4). Certains facteurs sont à la fois prédisposants et précipitants.

Le Guide de l'évaluation et le traitement de la confusion (7) indique les facteurs de risque de confusion chez la personne âgée hospitalisée (marqués par une x) ; certains de ces facteurs de risque sont catégorisés comme facteur précipitant ou facteur prédisposant.

Le Guide de Pratique Clinique pour la prise en charge de la confusion chez la personne âgée (8) distingue les facteurs de risque de confusion chez les patients hospitalisés dans les services hospitaliers de soins intensifs, de gériatrie et de neurologie (S1) ; dans les services hospitaliers chirurgicaux, en particulier chirurgie orthopédique, cardiaque et neurochirurgie (S2) ; et à domicile et en institution (S3).

Le Guide concis sur la prévention, le diagnostic et la prise en charge de la confusion de la personne âgée (*British Geriatrics Society, Royal College of Physicians*, Royaume-Uni, 2006) distingue les facteurs de risque (FDR) et les causes de confusion (16).

Tableau 3. Facteurs de risque de confusion

1 ^{er} Auteur / recommandation	Revue de la littérature, Inouye 2006 (4)	Guide sur l'évaluation et le traitement de la confusion (Coalition nationale canadienne pour la santé mentale des personnes âgées, 2006) (7)	Guide pratique pour le traitement des patients confus (<i>American Psychiatric Association</i> , 1999) (15)	Guide de Pratique Clinique pour la prise en charge de la confusion chez la personne âgée (Australie, 2006) (8)	Guide concis sur la prévention, le diagnostic et la prise en charge de la confusion de la personne âgée (<i>British Geriatrics Society, Royal College of Physicians</i> , Royaume-Uni, 2006) (16)
Âge ≥ 65 ans	prédisposant				
Âge ≥ 70 ans				S1,S2,S3	
Age avancé		x (prédisposant)			FDR
Sexe masculin	prédisposant	x			
démence	prédisposant	x (prédisposant)		S1,S2,S3	FDR
Déficit cognitif	prédisposant	x		S1,S2,S3	
Pathologie neurologique dégénérative			x		
Antécédent de confusion	prédisposant			S2	
dépression	prédisposant	x		S1,S2,S3	
Dépendance fonctionnelle	prédisposant	x			
Vie en institution		x			
Fragilité					FDR
immobilité	prédisposant				
Faible niveau d'activité	prédisposant	x			
Peu de contact avec la famille		x			
Antécédent de chutes	prédisposant				
Déficit auditif	prédisposant	x (prédisposant)	x	S3	

Confusion aiguë chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation

Déficit visuel	prédisposant	x (prédisposant)	x	S1,S2,S3	FDR
Maladie chronique grave	prédisposant				
Comorbidités multiples	prédisposant				
Hépatopathie chronique	prédisposant				
Néphropathie chronique	prédisposant				
Antécédent d'AVC	prédisposant				
Pathologie neurologique	prédisposant				
Maladie en phase terminale	prédisposant				
Infection par le HIV	prédisposant				
cancer			x		
Hospitalisations fréquentes au cours des 2 années précédentes		x			
Intoxication alcoolique	Prédisposant précipitant	x		S2,S3	FDR
Sevrage en alcool	précipitant				cause
Médicament (intoxication)		x (précipitant)			
Médicaments hypnotiques sédatifs benzodiazépines	précipitant			S2,S3	
Médicament psychotrope opiacés	précipitant	x	x	S2	cause
antalgiques					cause
corticoïdes					cause
Médicaments anticholinergiques	précipitant				cause
Intoxication par une substance			x		
Médicaments antiparkinsoniens					cause

Tableau 3. Facteurs de risque de confusion (suite)

1 ^{er} Auteur / recommandation	Revue de la littérature, Inouye 2006 (4)	Guide sur l'évaluation et le traitement de la confusion (Coalition nationale canadienne pour la santé mentale des personnes âgées, 2006) (7)	Guide pratique pour le traitement des patients confus (<i>American Psychiatric Association</i> , 1999) (15)	Guide de Pratique Clinique pour la prise en charge de la confusion chez la personne âgée (Australie, 2006) (8)	Guide concis sur la prévention, le diagnostic et la prise en charge de la confusion de la personne âgée (<i>British Geriatrics Society, Royal College of Physicians</i> , Royaume-Uni, 2006) (16)
Ajout d'au moins 3 médicaments en cours d'hospitalisation				S1,S2	
Traitements psychoactifs multiples	prédisposant				
Traitements multiples	Prédisposant précipitant			S3	FDR
Sevrage médicamenteux		x (précipitant)			cause
Sevrage en BZD					
Pathologie neurologique					cause
AVC, particulièrement de l'hémisphère non dominant	précipitant		x		cause
Méningite / encéphalite	précipitant				cause
Traumatisme crânien			x		
comitialité			x		cause
Encéphalopathie hypertensive			x		
Hématome sous-dural					cause
infections	précipitant	x (précipitant)	x	S3	cause
Hospitalisation pour infection					FDR
fièvre	précipitant	x	x		
Pathologie iatrogène	précipitant				

Confusion aiguë chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation

Maladie sévère aiguë	précipitant	x (précipitant)		S1,S2	FDR
Maladie				S3	
Hypoxie	précipitant	x (précipitant)	x		cause
Insuffisance respiratoire			x		
Embolie pulmonaire					cause
choc	précipitant		x		
hypotension		x			
hypothermie	précipitant		x		
anémie	précipitant		x		
hypovolémie		x			
déshydratation	Prédisposant précipitant	x (précipitant)	x		cause
Hospitalisation pour déshydratation					FDR
dénutrition	Prédisposant précipitant				cause
Rapport urée/créatinine élevé		x			
hypoalbuminémie	précipitant				
Anomalie métabolique	Prédisposant précipitant	x (précipitant)			
Anomalie électrolytique	précipitant	x (précipitant)	x		
hyponatrémie		x		S1,S2,S3	cause
hypernatrémie		x		S1,S2,S3	
Anomalie du potassium		x			
Anomalie du glucose	précipitant		x		
Déficit en vitamine B1			x		cause

Tableau 3. Facteurs de risque de confusion (suite)

1 ^{er} Auteur / recommandation	Revue de la littérature, Inouye 2006 (4)	Guide sur l'évaluation et le traitement de la confusion (Coalition nationale canadienne pour la santé mentale des personnes âgées, 2006) (7)	Guide pratique pour le traitement des patients confus (<i>American Psychiatric Association</i> , 1999) (15)	Guide de Pratique Clinique pour la prise en charge de la confusion chez la personne âgée (Australie, 2006) (8)	Guide concis sur la prévention, le diagnostic et la prise en charge de la confusion de la personne âgée (<i>British Geriatrics Society, Royal College of Physicians</i> , Royaume-Uni, 2006) (16)
Anomalie acido-basique	précipitant		x		
Insuffisance rénale			x		FDR, cause
Encéphalopathie hépatique					cause
Insuffisance hépatique			x		
endocrinopathie			x		
Hypothyroïdie, hyperthyroïdie					cause
Insuffisance surrénalienne					
hypercalcémie					
Insuffisance cardiaque congestive			x		cause
Trouble du rythme cardiaque			x		
Infarctus du myocarde			x		cause
pathologie cardiaque					cause
chirurgie		x (précipitant)	x		FDR
Chirurgie orthopédique	précipitant				
Chirurgie cardiaque	précipitant				
Circulation extracorporelle prolongée	précipitant				
Chirurgie non cardiaque	précipitant				

Confusion aiguë chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation

Chirurgie thoracique non cardiaque		x			
Cure d'anévrisme aortique		x			
Chirurgie non programmée		x			
Immobilité post-chirurgicale		x			
fracture	prédisposant	x			
traumatisme	prédisposant		x		
Admission en USI	précipitant				
Admission en urgence		x			
Hospitalisation pour infection ou déshydratation					
Retour d'hospitalisation				S3	
Contention physique	précipitant			S1,S2,S3	
Cathéter vésical	précipitant				
cathéter				S1,S2,S3	
Procédures multiples	précipitant				
douleur	précipitant	x (précipitant)			cause
Stress émotionnel	précipitant				
Dette de sommeil prolongée	précipitant				
Rétention urinaire		x (précipitant)			cause
constipation		x (précipitant)			
fécalome					cause

4.4 Facteurs de risque médicamenteux de confusion

Les médicaments peuvent favoriser une confusion chez la personne âgée par deux biais :

- certains médicaments ou classes médicamenteuses sont facteurs de risque de confusion ;
- la polymédication, définie de façon variable selon les auteurs, est aussi en soi un facteur de risque de confusion.

4.4.1 Polymédication

Plusieurs variables liées au nombre de médicaments composant le traitement du patient ont été évaluées et/ou retenues par les guidelines déjà existants : nombre de médicaments, > 6 médicaments, traitements psychoactifs multiples, > 3 médicaments ajoutés.

► Etudes originales

Deux études sont rapportées dans le tableau 4.

Inouye *et al.* (19) n'a pas trouvé de lien significatif cliniquement et statiquement entre le nombre de médicaments à l'admission et le risque de survenue de confusion en cours d'hospitalisation.

Dans une autre étude, le même auteur montre qu'un nombre total de médicaments > 6 en cours d'hospitalisation n'est pas un facteur de risque de survenue de confusion en cours d'hospitalisation (RR = 1.0) (20).

Dans cette même étude, en analyse multivariée, le seul facteur de risque médicamenteux de survenue de confusion en cours d'hospitalisation est l'ajout de plus 3 médicaments l'avant-veille du début de la confusion.

Paradoxalement, dans une revue récente sur le sujet, Inouye ne cite pas l'ajout de plus de 3 médicaments comme facteur de risque de confusion chez la personne âgée (4).

Tableau 4. Influence de la polymédication sur l'incidence de la confusion chez les personnes âgées hospitalisées.

1 ^{er} Auteur Année	Type de l'étude Population N	Modalités de l'étude	Résultats
	Perdu de vue		
Inouye 1993 (19)	Étude prospective, cohorte de calibration (n=107), cohorte de validation (n=174)	– patients ≥ 70 ans hospitalisés dans un hôpital universitaire dans un de 6 services de médecine polyvalente (Etats-Unis) entre 1988 et 1989, sans confusion à l'admission, sans démence sévère – CAM réalisé chaque jour de l'hospitalisation par un de 2	– 25% des patients de la cohorte de calibration développent une confusion en cours d'hospitalisation ; – FDR de survenue de confusion en cours d'hospitalisation dans la cohorte de calibration

		<p>chercheurs</p> <ul style="list-style-type: none"> - recueil de FDR de confusion présents à l'admission (facteurs favorisants, liés au terrain) : âge, sexe, autonomie, fonctions sensorielles, score APACHE II, etc) - critère de jugement : survenue de confusion 	<ul style="list-style-type: none"> - 13 FDR avec un risque relatif ≥ 1.5 - "le nombre et le type de médicaments à l'admission n'étaient pas significativement prédictifs" (RR non indiqués)
Inouye 1996 (20)	<p>Étude prospective, cohorte de calibration (n=196), cohorte de validation (n=312)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - patients ≥ 70 ans hospitalisés dans un hôpital universitaire dans un de 6 services de médecine polyvalente (Etats-Unis) entre 1989 et 1990, sans confusion à l'admission ; - évaluation (incluant le CAM) à l'entrée et tous les 2 jours jusqu'au 9ème jour d'hospitalisation - recueil de 25 variables présentes uniquement en cours d'hospitalisation - critère de jugement : survenue de confusion 	<ul style="list-style-type: none"> - sur 25 FDR potentiels, 14 ont un risque relatif significativement > 1 en analyse univariée - RR (IC 95%) des FDR médicamenteux en univarié (cohorte de calibration) <ul style="list-style-type: none"> - antiépileptiques 3.6 (1.3 – 9.8) - tranquillisants majeurs 1.9 (0.5 – 6.9) - antiémétiques 2.3 (1.1 – 5.1) - opiacés 1.6 (0.8 – 3.2) - ≥ 2 médicaments psychoactifs 4.5 (2.1 – 9.9) - > 6 médicaments 1.0 (0.5 – 1.8) - > 3 médicaments ajoutés l'avant-veille du début de la confusion (48h à 24 h avant celui-ci) 4.0 (2.1 – 7.3) - en analyse multivariée, le seul FDR médicamenteux retenu est '> 3 médicaments ajoutés ' (cohorte de calibration)

► **Recommandations préexistantes**

Le Guide pratique pour le traitement des patients confus (15) et le Guide de l'évaluation et le traitement de la confusion (7) ne citent pas la polymédication comme facteur de risque de confusion.

La polymédication (non définie dans l'article) est un des 10 facteurs de risque de confusion retenus dans le Guide concis sur la prévention, le diagnostic et la prise en charge de la confusion de la personne âgée (*British Geriatrics Society, Royal College of Physicians*, Royaume-Uni, 2006) (16).

Selon le Guide de Pratique Clinique pour la prise en charge de la confusion chez la personne âgée (Australie, 2006), la polymédication (*multiple medication use*) est un facteur de risque de confusion pour les patients non hospitalisés, étant précisé que les facteurs de risque de confusion dans la communauté ne reposent pas sur des preuves publiées de haut niveau.

Ces recommandations retiennent l'ajout d'au moins 3 médicaments en cours d'hospitalisation comme facteur de risque de confusion chez les patients hospitalisés, (8).

4.4.2 Médicaments et classes médicamenteuses impliquées dans la confusion

► Considérations générales

La confusion de la personne âgée est un évènement souvent déclenché par la conjonction de plusieurs facteurs prédisposants et précipitants.

Selon une revue de la littérature portant sur les confusions induites par les médicaments, du fait du caractère multifactoriel de la confusion mentale, l'implication de médicaments dans la genèse d'une confusion est difficile à mettre en évidence. Un médicament donné seul peut ne pas causer de confusion, alors que l'association de ce même médicament à d'autres facteurs de risque (autres médicaments, âge, infection, anomalie métabolique par exemple) peut provoquer une confusion (21).

Il en résulte que les médicaments ne peuvent pas être classés en deux catégories exclusives, selon qu'ils sont confusiogènes ou non confusiogènes chez la personne âgée. Le potentiel confusiogène des médicaments doit plutôt être envisagé comme un continuum avec deux extrêmes :

- les médicaments les plus confusiogènes, pouvant, à faible dose ou chez des personnes ayant peu ou pas de facteurs prédisposants, être le seul facteur précipitant de confusion ;
- les médicaments les moins confusiogènes ne déclenchant une confusion qu'en conjonction avec d'autres facteurs prédisposants ou précipitants, à dose normale voire avec surdosage.

Ainsi, dans une revue de la littérature portant sur les confusions induites par les médicaments, Karlsson propose de distinguer 3 groupes de médicaments : les médicaments à haut risque de confusion, à risque moyen, à faible risque (22).

Du fait que la confusion est souvent multifactorielle chez la personne âgée, résulte également la difficulté de quantifier précisément le potentiel confusiogène d'un médicament donné, et de déterminer la fréquence avec laquelle une confusion survient quand il est prescrit à une personne âgée.

Ces limites expliquent pourquoi il est actuellement impossible de donner une liste précise et exhaustive des médicaments facteurs de risque de confusion. Il est néanmoins envisageable, et souhaitable pour la pratique clinique, de produire une liste, même imparfaite, des principaux médicaments confusiogènes.

Les médicaments peuvent induire indirectement une confusion, par l'intermédiaire par exemple d'une hypoglycémie, d'une déshydratation, d'une hyponatrémie, d'une hémorragie cérébrale, ou dans le cadre d'un syndrome sérotoninergique. Ces situations ne seront pas prises en compte dans ce qui suit.

► Principaux facteurs de risque médicamenteux de confusion

La littérature sur les facteurs de risque médicamenteux de confusion est riche de très nombreux « case reports », impliquant de nombreux médicaments. La revue de tels cas dépasse le cadre de cet argumentaire. Des études prospectives et des articles de synthèse ont également été publiés.

Etudes prospectives

Le caractère multifactoriel de l'étiologie des confusions et l'hétérogénéité des populations étudiées explique probablement l'hétérogénéité des résultats des études prospectives des confusions médicamenteuses. Le tableau 5 suivant résume les principaux résultats d'une revue systématique des études prospectives portant sur les confusions d'origine médicamenteuse (21).

Tableau 5. Confusions d'origine médicamenteuse : revue systématique des études prospectives publiées.

1 ^{er} Auteur Année	Type de l'étude Population N Perdu de vue	Modalités de l'étude	Résultats
Gaudreau 2005 (21)	Revue systématique de la littérature anglophone 1975-2003	<ul style="list-style-type: none"> - Medline : Médicaments et confusion - Études prospectives (cohortes, case-control studies) - patients hospitalisés - pas de limite d'âge 	<ul style="list-style-type: none"> - 22 études retenues - 11 études ont potentiellement une puissance insuffisante - hétérogénéité : méta-analyse impossible - risque significatif par classe thérapeutique : <ul style="list-style-type: none"> - anti cholinergiques : 0 étude sur 7 - anticonvulsivants : 1 étude sur 1 - antidépresseurs : 1 étude sur 1 - antiémétiques : 1 étude sur 1 - neuroleptiques : 2 études sur 5 - benzodiazépines : 4 études sur 11 <ul style="list-style-type: none"> - augmenté n=3 - diminué n=1 - corticoïdes : 0 étude sur 3 - antiH2 : 1 étude sur 3 - AINS : 0 étude sur 1 - opiacés : 4 études sur 12

Fait marquant, même pour les classes thérapeutiques dont le potentiel confusiogène est le plus souvent cité par les experts, comme les médicaments anticholinergiques et les benzodiazépines (cf infra), nombre de ces études prospectives n'arrivent pas à démontrer un lien statistiquement significatif entre leur administration et une confusion.

Recommandations préexistantes

La liste des médicaments confusiogènes est très variable d'une recommandation à l'autre.

La recommandation américaines pour le traitement des patients confus (15) indique dans un tableau les substances pouvant causer une confusion : produits anesthésiques, analgésiques, anti-asthmatiques, anti-épileptiques, anti-histaminiques, anti-hypertenseurs et médicaments cardiovasculaires, antimicrobiens, antiparkinsoniens, corticostéroïdes, médicaments gastro-intestinaux, myorelaxants, immunosuppresseurs, lithium et médicaments psychotropes avec propriétés anticholinergiques (15). Cette liste, du fait de son caractère très large, apparaît peu utile pour la pratique.

Selon le Guide de Pratique Clinique pour la prise en charge de la confusion chez la personne âgée (Australie 2006), les classes médicamenteuses suivantes sont facteurs de risque de confusion :

- pour les patients des services hospitaliers chirurgicaux, en particulier chirurgie orthopédique, cardiaque et neurochirurgie : opiacés, benzodiazépines;
- pour les patients vivant à domicile ou en institution : benzodiazépines (8).

Le Guide concis sur la prévention, le diagnostic et la prise en charge de la confusion de la personne âgée (*British Geriatrics Society, Royal College of Physicians, Royaume-Uni, 2006*) ne vise manifestement pas l'exhaustivité (16). Dans le tableau 2, les causes de confusions sont regroupées en 12 catégories, parmi lesquelles 2 sont liées aux médicaments :

- catégorie : médicaments (particulièrement ceux ayant des effets indésirables anticholinergiques, par exemple les antidépresseurs tricycliques, les antiparkinsoniens, opiacés, analgésiques, corticostéroïdes);
- catégorie : sevrage médicamenteux (particulièrement en benzodiazépine) et sevrage alcoolique.

Le Guide de l'évaluation et le traitement de la confusion (Coalition nationale canadienne pour la santé mentale des personnes âgées, 2006) indique dans le tableau 3.1 les causes potentielles communes de confusion (7). Deux catégories de causes sont liées aux médicaments :

- médicamenteuses (ex, hypnotiques & sédatifs, anticholinergiques, opiacés, antiépileptiques, antiparkinsoniens);
- sevrage médicamenteux ou alcoolique (ex, alcool, benzodiazépines).

Opinions d'expert et revues non systématiques de la littérature

L'analyse de la littérature scientifique des 10 dernières années (1998-2008) concernant la confusion a permis de sélectionner 5 articles de synthèse portant sur les facteurs de risque médicamenteux de confusion. Il s'agit d'opinions d'expert et de revues non systématiques de la littérature. Aucun de ces articles ne comporte de précision sur la modalité de sélection des sources primaires.

Le sujet de ces revues est lui-même variable selon les articles :

- 1 revue de la littérature consacrée aux confusions d'origine médicamenteuse (22) ;
- 1 revue consacrée aux confusions d'origine médicamenteuse chez la personne âgée (23) ;
- 2 revues consacrées aux troubles cognitifs, incluant démence et confusion, d'origine médicamenteuse chez la personne âgée (24,25) ;
- 1 revue sur la confusion chez la personne âgée dans laquelle une liste détaillée des causes médicamenteuses de confusion est indiquée (3).

Malgré ces limites méthodologiques, et du fait de la difficulté de la démonstration d'une association entre médicament et confusion de la personne âgée, nous rapportons ci-dessous les médicaments et classes médicamenteuses cités dans ces articles (tableau 6).

Tableau 6 : Médicaments retenus comme facteur de risque de confusion

1 ^{er} Auteur, année	Alagiakrishnan 2004 (23)	Chassagne 2005 (3)	Gray 1999 (25)	Moore 1999 (24)	Karlsson 1999 (22)
ANTICHOLINERGIQUES					+
atropine		+		+	
scopolamine	+			+	
collyres mydriatiques				+	
benzodiazepines	+	+	+	+	
zopiclone					
barbituriques	+			+	
OPIACES	+	+	+	+	+
codeine		+			+
dextropropoxyphene		+			+
tramadol		+			
NEUROLEPTIQUES		+		+	+
de première génération				+	+
atypiques					+
risperdone				+	
ANTI-PARKINSONIENS	+	+	+	+	
levo-dopa	+		+	+	+
agonistes dopaminergiques	+	+	+		+
anticholinergiques			+		
pergolide				+	
bromocriptine				+	
amantadine			+	+	+
selegiline				+	
ANTI-DEPRESSEURS	+			+	
tricycliques	+			+	
IRSS				+	
IMAO				+	
Lithium	+		+	+	+
ANTI-ÉPILEPTIQUES	+			+	+
carmabazépine		+			
valproate de sodium		+			
Anti histaminique H1					
diphenhydramine			+		
phenothiazines antiH1		+			+
première génération (hydroxyzine, dexchlorphéniramine)	+	+			+
Anti-histaminique antiH2	+		+	+	+
metoclopramide			+		

--	--	--	--	--	--

Tableau 6 : Médicaments retenus comme facteur de risque de confusion (suite)

1 ^{er} Auteur, année	Alagiakrisshnan (23)	Chassagne (3)	Gray (25)	Moore (24)	Karlsson (22)
MEDICAMENTS CARDIO-VASCULAIRES					
digoxine	+	+	+	+	+
verapamil				+	+
nifedipine					+
captopril				+	
amiodarone				+	
lignocaine (lidocaine)			+	+	
methyldopa	+			+	
clonidine		+			
quinidine			+		
disopyramide	+	+			
tocainide			+		
anti-arythmiques	+				
beta-bloqueurs	+	+			+
Corticostéroïdes	+			+	
AINS	+				
aspirine			+	+	+
sulindac			+	+	
autres ?			+	+	
tous					+
indomethacine		+			+
indoliques		+			
ANTIBIOTIQUES					
beta-lactamines				+	
fluoroquinolones	+			+	
Divers					
oxybutinine		+		+	
tiemonium		+			
antispasmodiques	+				
myorelaxants	+				
theophylline	+				+
Agents anesthésiques					
ketamine	+				
agents inhalés	+				

5. Quelle enquête étiologique initiale en cas de confusion ?

Aucune étude contrôlée n'a évalué le rendement de l'examen clinique ni des examens biologiques en cas de confusion de la personne âgée. Les seules sources disponibles sont les recommandations préexistantes (correspondant toutes à des recommandations de type accord professionnel) et les opinions d'experts.

5.1 Examens clinique et paracliniques de première intention

Les recommandations canadiennes et australiennes sur la prise en charge de la personne âgée confuse, publiées en 2006, indiquent la démarche diagnostique et étiologique à suivre en cas de confusion (7,8). Les recommandations britanniques et les recommandations de l'*American Psychiatric Association* n'abordent pas précisément la question des examens à réaliser en cas de confusion (15,16).

Le tableau 7 résume les recommandations canadiennes et australiennes concernant l'examen clinique et les examens paracliniques à réaliser en première intention face à un patient confus.

« La plupart des personnes âgées confuses sont incapables de fournir une anamnèse précise. A chaque fois que c'est possible, une vérification devra être faite à partir des dossiers médicaux, des personnels soignants, de la famille, des amis, et d'autres sources » (7).

L'évaluation initiale doit prendre en compte le risque de mise en danger du patient par lui-même ou des autres (7).

Les infections sont parmi les facteurs précipitant de confusions les plus fréquents. Il faut garder à l'esprit que les personnes âgées peuvent avoir des manifestations atypiques et non spécifiques d'infection (7).

Les recommandations australiennes (8) indiquent que l'enquête étiologique d'une confusion doit commencer par rechercher les urgences pouvant mettre en jeu le pronostic vital, soit :

- éliminer une hypoxie;
- éliminer une hypotension;
- éliminer une hypoglycémie;
- éliminer un trouble électrolytique majeur;
- vérifier les médicaments actuellement pris;
- éliminer une infection;
- éliminer une rétention urinaire;
- éliminer constipation et fécalome;
- si le patient est agité, éliminer une douleur, la soif et la faim;
- envisager un syndrome de sevrage alcoolique.

Chez les patients en phase terminale de leur maladie, le projet de soin du patient, la lourdeur des examens envisagés et la probabilité qu'une cause curable soit trouvée seront pris en compte pour l'enquête étiologique de la confusion (7).

Selon la Conférence de Consensus sur « L'agitation en urgences » qui s'est tenue en France en 2003, concernant les explorations à réaliser en urgence, pour tout patient se présentant en état d'agitation, une glycémie capillaire et une saturation artérielle en

oxygène (SpO₂) sont systématiques. Aucune étude n'a validé une démarche de prescription d'examens paracliniques. Seules les recherches toxicologiques sanguines et urinaires ont fait l'objet d'études. Elles ont montré un très faible impact sur la prise en charge thérapeutique des patients présentant une agitation.

En fonction de l'âge, de l'anamnèse, de l'orientation clinique et des possibilités locales en urgence, un certain nombre d'examens complémentaires sera éventuellement utile (26).

Tableau 7. Eléments de l'examen clinique nécessaires dans l'évaluation initiale d'un patient confus

Guide de l'évaluation et le traitement de la confusion (Coalition nationale canadienne pour la santé mentale des personnes âgées, 2006) (7)	Guide de Pratique Clinique pour la prise en charge de la confusion chez la personne âgée (Australie, 2006) (8)
Antécédents et histoire de la maladie	
Antécédents aigus et chroniques	Antécédents et comorbidité
Historique des traitements pris, incluant les médicaments sans ordonnance chirurgie récente	Traitements prescrits et pris sans ordonnance, changements récents
Consommation d'alcool et autres substances	Consommation d'alcool
	Déshydratation, traitement diurétique, canicule Chutes
Evaluation du sommeil	
Symptôme suggérant une cause sous-jacente ou déclenchante (par exemple, infection)	Infections
Fonctions d'élimination	Fonction vésicale, transit intestinal
Fonctions supérieures	Etat fonctionnel et cognitif antérieur
Antécédents psychosociaux	Histoire sociale
Capacités fonctionnelles de base et de la vie quotidienne	
	Régime alimentaire, apport hydrique
Déficits sensoriels, prothèses sensorielles (auditive, visuelle)	Déficits sensoriels
Début et évolution de la confusion	
Antécédents de confusion (et réponse thérapeutique)	
Autres antécédents psychiatriques	
Facteurs environnementaux modifiables – privation sensorielle (chambre sans fenêtre, chambre seule) – surcharge sensorielle (excès de bruit et d'activité) – isolement de la famille, des amis, des objets familiaux – changements fréquents de chambre – absence d'outils d'orientation (montre, horloge, calendrier) – absence d'aides visuelles / auditives – contention physique	
Examen physique*	
	Signes vitaux : température, pouls, respiration, pression artérielle en position allongée et debout, saturation d'oxygène
Examen neurologique incluant le niveau de conscience et des fonctions cognitives à l'aide d'un outil standardisé	Examen neuro-psychiatrique (conscience diminuée, attention diminuée, désorientation, nouveaux signes neurologiques)
	Examen pulmonaire: auscultation, toux
	Examen abdominal : fécalome, rétention vésicale
État d'hydratation et nutritionnel	
Signes de sepsis (par exemple, fièvre) et point d'appel (par exemple, pneumonie)	
Signes d'intoxication alcoolique et/ou de sevrage (par exemple, tremblement)	

Tableau 7. Eléments de l'examen clinique nécessaires dans l'évaluation initiale d'un patient confus (suite)

Guide de l'évaluation et le traitement de la confusion (Coalition nationale canadienne pour la santé mentale des personnes âgées, 2006) (7)	Guide de Pratique Clinique pour la prise en charge de la confusion chez la personne âgée (Australie, 2006) (8)
Examens paracliniques	
Habituellement indiqués	Utilisés pour dépister les causes habituelles de confusion
Bandelette urinaire	Bandelette urinaire, et ECBU si la bandelette est anormale
Numération formule sanguine	Numération formule sanguine
Magnésium, phosphore, créatinine, urée, électrolytes	Urée et électrolytes
Glycémie	Glycémie
Calcium, albumine	Calcium
ASAT, ALAT, bilirubine, phosphatases alcalines	Bilan hépatique
Radiographie thoracique	Radiographie thoracique
	Enzymes cardiaques
Electrocardiogramme	électrocardiogramme
Bilan thyroïdien (par exemple, TSH)	
Hémocultures	
Saturation périphérique en oxygène ou gaz sanguins artériels	
	En fonction de la présentation clinique et sur avis spécialisé, pourront comprendre
	Cultures bactériologiques (hémocultures, ECBC) , en cas de fièvre, de toux ou d'anomalies sur la radiographie thoracique
	Gaz sanguins artériels (si dyspnée, toux, ou anomalies sur la radiographie thoracique)
	Bilan thyroïdien
	Vitamine B12, acide folique

5.2 Tomodensitométrie cérébrale

Les recommandations canadiennes et australiennes, ainsi qu'une revue de la littérature sur la Confusion chez la personne âgée, élaboré en 2006 ont précisé la place de la tomodensitométrie cérébrale. (4,7,8).

Toutes recommandent une utilisation non systématique de cet examen. Les indications de la TDM cérébrale sont résumées dans le tableau 8.

Tableau 8. Indications de la tomodensitométrie cérébrale chez les personnes âgées présentant une confusion.

Circonstance	Canada 2006 (7)	Australie 2006 (8)	Inouye 2006 (4)
Signe neurologique de localisation	+	+	+
Survenue après un traumatisme crânien	+		+
Contexte de chutes		+	
Signes d'hypertension intracrânienne	+		
Traitement anticoagulant		+	
Suspicion d'encéphalite (fièvre)			+
Absence de cause			+

identifiable			
Anamnèse et/ou examen clinique impossibles à obtenir (ex., agitation)			À discuter

5.3 Electroencéphalogramme et ponction lombaire

5.3.1 Electroencéphalogramme

Selon les recommandations Canadiennes, l'électroencéphalogramme peut être utile pour différencier une confusion d'une démence ou d'une pathologie comitiale (par exemple, état de mal épileptique non convulsif, crise partielle complexe), et pour différencier une confusion hypoactive d'une dépression (7).

L'EEG est également classé dans les recommandations australiennes parmi les examens à demander en fonction de la présentation clinique et selon avis spécialisé, pouvant aider au diagnostic étiologique de la confusion, par exemple, en cas d'état de mal non convulsivant (8).

5.3.2 Ponction lombaire

La ponction lombaire est recommandée:

- en présence de céphalée et fièvre et raideur méningée (8).
- en cas de suspicion de méningite (raideur méningée, céphalée récente, sepsis sans point de départ évident) (7).

6. Quelles sont les situations en cas de confusion aiguë chez la personne âgée pour lesquelles une sédation médicamenteuse de courte durée est justifiée en complément des autres modalités de prise en charge ?

6.1 Quelles sont les modalités non médicamenteuses de prise en charge ?

6.1.1 Recommandations françaises

Selon la **Conférence de Consensus organisée par la SFMU** et publiée en **2003** sur le thème « L'agitation en urgence » (26), en cas d'agitation, l'approche relationnelle du traitement doit permettre de prévenir l'escalade vers la violence et le passage à l'acte auto- ou hétéro-agressif. Elle est constante tout au long de la prise en charge du patient.

Cette prise en charge relationnelle est une obligation médicale puisqu'elle désamorce dans un nombre important de cas l'agressivité, mais aussi médico-légale puisque l'utilisation d'une contention physique ou chimique ne peut se justifier qu'après échec de la prise en charge relationnelle.

Les mesures de contention s'adressent au patient dangereux pour lui-même ou son entourage, le temps d'obtenir une sédation médicamenteuse efficace (26).

En **2007**, la Direction Générale de la Santé, la Direction Générale de l'Action Sociale et la **Société Française de Gériatrie et Gérontologie** ont publié des recommandations sur le thème des bonnes Pratiques de soins en EPHAD (27). Concernant la prise en charge en cas de confusion des personnes âgées, il est rapporté que la prise en charge repose tout d'abord sur une utilisation limitée des différentes drogues potentiellement confusiogènes, le maintien d'une hydratation et d'un état nutritionnel adaptés et la stimulation de la mobilité chez tout sujet âgé malade ou hospitalisé.

Les principes de prise en charge recommandés étant les suivants :

- rassurer le patient et son entourage;
- placer le sujet dans une ambiance calme en évitant la contention;
- pallier les déficits neurosensoriels (port de lunettes, de prothèse auditive);
- s'acharner à éviter les complications de la déshydratation, de la dénutrition et du décubitus.

6.1.2 Recommandations internationales

Selon un guideline publié en **2006**, au Royaume Uni par la **British Geriatrics Society**, le facteur le plus important de la prise en charge de la confusion aiguë est l'identification et le traitement des facteurs déclenchants. Mais la prise en charge comprend aussi le traitement des symptômes par des mesures environnementales et une éventuelle sédation (16).

Cette prise en charge non médicamenteuse doit être menée par une équipe multidisciplinaire, dans un environnement agréable.

Ces mesures environnementales comprennent :

- une luminosité appropriée, éviter un environnement trop bruyant;
- répéter régulièrement les repères temporels (horloge, calendriers);
- appareillage auditifs et visuels;
- continuité de l'équipe de soins;
- favoriser la mobilité;
- prescription d'antalgiques régulièrement si besoin;
- inciter les visites des proches et les encourager à apporter des objets familiers;
- prévention de la déshydratation et de la dénutrition;
- favoriser de bonnes conditions de sommeil.

Eviter :

- les multiples transferts de lieux;
- la contention physique;
- les traitements anticholinergiques, et les traitements sédatifs;
- les cathéters.

L'APA (American Psychiatric Association) a publié en **1999** un guideline orienté sur la prise en charge psychiatrique en cas de confusion aiguë (15). Selon ces recommandations, les interventions environnementales et celles apportant un soutien au patient sont généralement recommandées dans tous les cas.

Les **mesures environnementales** sont destinées à diminuer les facteurs liés à l'environnement qui peuvent exacerber la confusion. Elles comprennent :

- une stimulation environnementale appropriée (respect des cycles jour/nuit, niveau sonore de l'environnement acceptable mais l'absence de bruit est aussi à éviter, stimulation régulière vocale, tactile ou visuelle du patient);
- une prise en charge des troubles sensoriels (port de lunettes, appareillage auditif);
- la restauration d'un environnement familier (disposer des photos de famille ou des objets familiers) et favoriser l'orientation temporo-spatiale du patient (mise à disposition d'une horloge, d'un calendrier).

Les **mesures de soutien** au patient

Toutes personnes professionnelles ou familiales qui côtoient le patient peuvent lui apporter un soutien cognitivo-émotionnel afin de stimuler les fonctions cognitives, l'objectif étant de réduire l'anxiété liée au fait que l'environnement qui n'est plus familier au patient. Ces mesures doivent donc s'appliquer à réduire la désorientation du patient en lui rappelant les repères temporels (heure, date), qui est le patient et qu'est ce qui lui est arrivé . Les symptômes confusionnels peuvent eux même être source d'anxiété et d'aggravation de la confusion, il faut donc rassurer le patient sur le caractère transitoire et réversible de la confusion.

De même, il faut inciter les familles et les proches à passer du temps dans la chambre du patient, à apporter des objets familiers qui aideront le patient à se réorienter et à se sentir plus en sécurité.

Tout comme pour les mesures environnementales, il n'y a pas eu d'études solides démontrant l'efficacité des mesures de soutien cognitivo-émotionnelle. Cependant, ces mesures sont encouragées sur la base d'expérience clinique, du « bon sens » et de l'absence d'effets indésirables.

Ainsi, la prise en charge non médicamenteuse du syndrome confusionnel comprend des mesures environnementales dont le but est d'éliminer les facteurs pouvant exacerber la confusion et d'apporter une stimulation optimale dans un climat familier pour le patient. Les mesures de soutien concernent la réorientation, la réassurance du patient et l'éducation de l'entourage. Ces mesures peuvent être mises en œuvre par tous les professionnels qui gèrent le patient : infirmières, médecin généraliste, psychiatre (15).

6.1.3 Revues de la littérature

Selon une revue de la littérature conduite par **Inouye en 2006** et concernant les états confusionnels aigus chez la personne âgée, en cas de syndrome confusionnel aiguë institué, l'approche non pharmacologique doit être débutée chez tous les patients (4). Cette approche comprend :

- promouvoir un environnement calme et réconfortant en utilisant des objets auxquels le patient peut se référer tels que un calendrier, une horloge, des objets familiers provenant du domicile;
- préserver une communication régulière avec le personnel hospitalier;
- impliquer les aidants familiaux dans la prise en charge;
- limiter les changements de lieux et de personnes autour du patient;
- organiser l'administration des soins afin que le patient puisse disposer d'une période de repos suffisante sans être dérangé, sans bruit et sans lumière;
- favoriser des cycles réguliers d'éveil le jour et de repos la nuit, en ouvrant les volets durant la journée et en incitant à l'absence de sommeil et à une activité physique diurne.

Selon une revue menée en **2007** sur le thème « *Delirium : guidelines for general hospitals* », l'objectif des mesures de soutien est de restaurer les conditions physiologiques et de réorienter le patient (28). Elles sont recommandées chez tous les patients. Ces mesures qui sont aussi proposées en prévention de la confusion comprennent principalement :

- favoriser une bonne qualité de sommeil (bruits et lumières réduits, pas de lumière constante, préserver des cycles sommeil/éveil normaux, éviter les somnifères);
- minimiser les effets indésirables médicamenteux (limiter le nombre de médicaments, éviter les psychotropes, les anticholinergiques et les opiacés)
- prévenir les troubles de l'hydratation;
- favoriser la communication et l'orientation du patient (communiquer le plus possible avec le patient, lui expliquer les raisons de son hospitalisation, l'impliquer dans les soins qu'il reçoit et l'informer, le rassurer sur ces soins, apporter au patient un calendrier, une horloge pour l'aider à se repérer dans le temps ainsi que des objets familiers, éviter les changements de lieu ou dans l'équipe de soins);
- limiter les troubles sensoriels auditifs et visuels (favoriser l'appareillage, procurer une luminosité suffisante le jour, éviter les pièces aveugles);
- impliquer l'entourage (informer et former les proches et le personnel soignant, encourager les visites des proches);
- éviter la dénutrition et le déficit vitaminique;
- prévenir ou traiter les états de dépendance (alcool, psychotropes);
- éviter la contention physique;
- favoriser la mobilité du patient (limiter l'utilisation de cathéter veineux, sondes, favoriser les activités quotidiennes).

6.1.4 Place de la contention physique passive

Selon les **recommandations de pratique publiées par l'ANAES en 2000** (29) sur le thème « Limiter les risques de contention physique de la personne âgée », le recours à la contention physique pour un sujet âgé présentant un comportement à risque est une intervention de soin qui implique :

- la connaissance des risques liés à l'immobilisation ;
- une évaluation régulière des besoins et des risques ;
- un programme de soins et de surveillance individualisé.

Cette pratique repose sur le principe de travail en équipe multidisciplinaire. Comme tout processus de soins à risque, la contention physique répond à un certain nombre d'impératifs pour en limiter les dangers et les conséquences et y avoir recours le moins possible, le mieux possible, le moins longtemps possible. Une prescription médicale motivée, l'information du patient et de ses proches, une surveillance et une évaluation fréquentes de la sécurité du patient et de l'efficacité de cette mesure sont à réaliser.

Ces moyens ne devront être utilisés que lors de l'échec des autres alternatives mises en œuvre. La décision d'immobiliser au lit ou au fauteuil un sujet âgé est une décision médicale, éclairée par l'avis des différents membres de l'équipe soignante.

Elle ne peut être prise qu'après une évaluation des risques de chute, de déambulation excessive ou d'agitation souvent dus à des états démentiels, des pathologies cérébrales, tumorales ou vasculaires.

C'est seulement en cas d'échec des alternatives à la contention et devant la persistance du comportement à risque que la contention peut être décidée.

Le patient et ses proches devront être informés de la nécessité de contention pour que la décision soit prise avec leur consentement.

La prescription médicale d'une contention doit être écrite, horodatée et permettre l'identification du prescripteur. Les motifs de la contention, sa durée prévisible, les risques à prévenir, le programme de surveillance ainsi que le matériel de contention sont détaillés dans la prescription médicale. En l'absence d'un médecin et dans les cas d'urgence, cette prescription peut être faite *a posteriori* et confirmée dans les plus brefs délais par un médecin.

La plupart des auteurs proposent une validité de la prescription limitée à 24 heures. Au delà desquelles une évaluation de l'état clinique du sujet âgé et de l'efficacité de la contention est à entreprendre. Cette évaluation permet de vérifier le caractère approprié de cette mesure et donc de limiter les risques.

Concernant le choix du matériel, il convient de rechercher les conditions et les moyens spécifiques les moins restrictifs et les plus adaptés au patient pour la durée de la contention. Une certaine liberté de mouvement doit être recherchée.

Il est important qu'une surveillance écrite et programmée à intervalles réguliers soit réalisée. Les modalités de surveillance sont établies au regard des risques à gérer liés à la contention, des besoins et des risques spécifiques liés à l'état de santé du sujet âgé. Cette surveillance intègre les dimensions physique, psychologique et environnementale.

Une réévaluation, au moins journalière, de la nécessité de poursuivre la contention doit être réalisée par le médecin prescripteur et l'équipe soignante.

Elle portera sur l'évolution de l'état de santé et sur les conséquences de la contention. Les conséquences physiques et psychologiques de la contention sont à rechercher

systematiquement. Le but est de ne pas pérenniser une mesure qui présenterait plus de risques qu'elle n'apporterait de bénéfices.

Selon les **recommandations professionnelles éditées par l'ANAES en 2004** (30) sur le thème « Liberté d'aller et venir dans les établissements sanitaires et médico-sociaux, et obligation de soins et de sécurité », la contention est une atteinte à la liberté inaliénable d'aller et de venir.

La contention doit être exceptionnelle, réduite aux situations d'urgence médicale après avoir exploré toutes les solutions alternatives et correspondre à un protocole précis :

- recherche préalable systématique d'alternatives ;
- prescription médicale obligatoire en temps réel, après avoir apprécié le danger pour la personne et les tiers, et motivation écrite dans le dossier médical ;
- déclaration dans un registre consultable dans l'établissement ;
- surveillance programmée, mise en œuvre et retranscrite dans le dossier de soins infirmiers ;
- information de la personne et de ses proches ;
- vérification de la préservation de l'intimité et de la dignité ;
- réévaluation toutes les trois heures au plus, avec nouvelle prescription en cas de renouvellement et nouvelle recherche d'alternatives.

6.2 Quelles sont les situations justifiant une sédation médicamenteuse ?

6.2.1 Indications et objectifs de la sédation médicamenteuse

Aucune étude n'a cherché à évaluer les indications de la sédation médicamenteuse chez la personne âgée en cas de confusion aiguë. La revue de la littérature se limite donc aux recommandations étrangères et aux avis d'experts. Ceux-ci sont concordants en ce qui concerne les indications. Ci-après sont traduites les passages des recommandations australiennes, canadiennes et britanniques relatifs à l'indication d'une sédation médicamenteuse en cas de confusion chez la personne âgée. Notons l'absence de précision des recommandations de l'APA à ce sujet.

► Indications générales

Selon les recommandations australiennes publiées en 2006, le traitement pharmacologique est indiqué dans la confusion pour traiter des troubles sévères comportementaux (par ex, agitation sévère) ou émotionnels (par ex, anxiété sévère) quand ils causent au patient une détresse significative, quand ils mettent le patient ou autrui en danger, quand ils empêchent des traitements ou des examens importants, et quand les symptômes ne peuvent être traités par des méthodes non pharmacologiques (8).

Selon les recommandations canadiennes, publiées en 2006, les médicaments psychotropes doivent être réservés aux patients âgés confus ayant une souffrance significative due à l'agitation (particulièrement l'agitation nocturne) ou à des symptômes psychotiques, dans le but de réaliser des examens ou des traitements importants, et/ou d'empêcher le patient de mettre en danger sa personne ou autrui (7).

Selon les recommandations britanniques, publiées aussi en 2006, le principal objectif du traitement pharmacologique est de traiter les phénomènes pénibles pour le patient et les comportements dangereux (par exemple, agitation et hallucinations). La sédation médicamenteuse peut être nécessaire dans les circonstances suivantes :

- permettre les examens et les traitements destinés à empêcher les patients de se mettre en danger ou de mettre autrui en danger ;
- soulager la souffrance chez un patient très agité ou halluciné (16).

► Confusion hypoactive

Nous n'avons pas connaissance d'étude portant spécifiquement sur le traitement symptomatique de la confusion hypoactive de la personne âgée.

Selon les recommandations canadiennes sur l'évaluation et le traitement de la confusion, il n'est pas recommandé d'utiliser des psychotropes en cas de confusion hypoactive, en l'absence de souffrance du patient et de symptômes psychotiques (7).

Selon les recommandations britanniques sous forme d'un Guide concis sur la prévention, le diagnostic et la prise en charge de la confusion de la personne âgée, de nombreux sujets âgés ont une confusion hypoactive et ne nécessitent pas de sédation (16).

► **Objectifs**

Selon les recommandations canadiennes, le niveau approprié de sédation qu'il faut chercher à obtenir avec le traitement psychotrope comporte le contrôle des symptômes, la correction de l'inversion du rythme veille-sommeil, et une amélioration de la conscience durant les heures d'éveil. En particulier, il faut éviter de traiter un patient âgé confus avec le but spécifique de contrôler la déambulation, car les psychotropes augmentent le risque de chute (7).

Le principal objectif du traitement pharmacologique est de traiter les phénomènes pénibles pour le patient et les comportements dangereux (par exemple, agitation et hallucinations) (16).

7. Modalités de la sédation médicamenteuse

7.1 Molécules disponibles

7.1.1 Neuroleptiques

► Etudes retenues

Peu d'essais contrôlés ont été publiés dans la confusion (15).

Quatre essais randomisés ont évalué l'efficacité et la tolérance des neuroleptiques en traitement curatif de la confusion (31-33). Un essai randomisé a évalué l'efficacité de l'halopéridol en prophylaxie de la confusion post-opératoire (34). Ces 5 essais sont résumés dans le tableau 9.1.

Le seul essai comparant l'haloperidol au placebo en traitement curatif de la confusion est un essai publié par Hu *et al.* en 2004 en langue chinoise, méconnu de la plupart des auteurs occidentaux et décrit dans une *Cochrane review* portant sur les antipsychotiques dans la confusion (35). N'ayant pu avoir accès à la traduction de cet article, et parce qu'il s'agit de l'unique essai ayant comparé haloperidol et placebo en traitement curatif de la confusion, nous en rapportons l'analyse faite par Lonergan par la référence Hu / Lonergan.

La revue Cochrane (35) portant sur haloperidol et les neuroleptiques atypiques dans la confusion (sans limitation à la personne âgée) n'a retenu que 3 essais contrôlés randomisés de qualité (31,35,36), dont un évalue l'haloperidol comme prophylaxie de la confusion post-opératoire (34). Deux essais retenus dans cette analyse de la littérature n'ont pas été retenus dans la *Cochrane review* de Lonergan (35) :

- un essai exclu à cause de la méthode de randomisation et de l'imperfection de l'aveugle (évaluateur aveugle, médecin en charge du patient non aveugle) (32) ;
- un essai (33) non analysé, probablement du fait de l'arrêt prématuré du bras lorazepam. Cet article est cependant référencé par les recommandations britanniques, canadiennes et par l'*American Psychiatric Association* (7,15,16).

Dans les 4 essais randomisés portant sur l'efficacité curative des neuroleptiques, deux neuroleptiques de première génération (haloperidol et chlorpromazine) et 2 neuroleptiques de seconde génération (risperidone et olanzapine) ont été évalués.

Le tableau 9.2 résume un essai randomisé comparant olanzapine IM et lorazepam IM dans le traitement symptomatique de l'agitation chez la personne âgée dément(e) (37). Bien qu'il n'inclue pas de patients spécifiquement confus, cet essai est présenté parce qu'il rapporte l'efficacité à très court terme de traitements injectables (2 heures post-injection).

► Efficacité des neuroleptiques

Essais contrôlés

L'haloperidol présente une efficacité supérieure au placebo dans le traitement symptomatique de la confusion (Hu / Lonergan, tableau 9.1). Il n'a pas été trouvé de différence significative entre haloperidol et risperidone, ni entre haloperidol et olanzapine (31,32,35). L'efficacité de la chlorpromazine semble similaire à celle de l'haloperidol (33).

Ces études contrôlées n'ont pas évalué l'efficacité des traitements symptomatiques de la confusion avant 24 heures.

Une étude a comparé olanzapine IM (deux doses testés) à un placebo, en évaluant l'efficacité deux heures après l'injection chez des patients déments et agités (tableau 9.2) (37). Les deux doses d'olanzapine (2.5 et 5 mg) étaient plus efficaces que le placebo.

► Tolérance des neuroleptiques

Tolérance de l'haloperidol

Essais contrôlés dans la confusion

Les effets indésirables de l'haloperidol rapportés dans ces études sont

- des signes extrapyramidaux (32,35) : ces symptômes semblent bénins, car soit ils ont rapidement répondu au traitement (Hu/Lonergan), soit ils n'ont pas nécessité de traitement antiparkinsonien (32) ;
- une somnolence (35) ;
- une bouche sèche (35).

Aucune des 5 études prospectives décrites plus haut, dont la dose moyenne quotidienne n'a pas dépassé 10 mg/j, et ayant randomisé en tout 354 patients dans un bras haloperidol, n'a signalé d'allongement du QT, de torsade de pointe, de trouble du rythme ou de mort subite.

Influence de la dose d'haloperidol sur la survenue d'effets indésirables dans les essais contrôlés dans la confusion

En terme de tolérance, Lonergan *et al.* (35) remarque que les études ayant utilisé de faibles doses d'haloperidol à titre curatif (< 3 mg/j) ne détectent pas d'effets indésirables significatifs (31,36). Un seul cas d'akathisie est rapporté chez un patient traité par haloperidol (31).

La même remarque vaut pour l'essai de Breitbart *et al.*, qui n'a pas été inclus dans cette *Cochrane review* de Lonergan *et al.* (33).

Les doses moyennes +/- écart-type (extrêmes) d'haloperidol sont de 1.71 +/- 0.84 (0-3) mg/j pour Han (31), et 1.4 +/- 1.2 mg (0.4 – 3.6) pour Breitbart *et al.* (33), et 1.5 mg/j dans l'essai prophylactique de Kalisvaart *et al.* (34).

Les études ayant utilisé des doses plus fortes d'haloperidol ont en revanche détecté des effets indésirables ; les doses administrées moyennes étaient 7.08 +/- 2.26 mg/j pour Hu (35) et 6.5 mg/j (extrêmes, 1 – 28) pour Skrobik (32,35).

Ainsi, dans l'étude de Hu (35), (doses moyennes d'haloperidol 7.08 mg/j) il a été noté une augmentation significative de sécheresse buccale (haloperidol 16.3 % vs olanzapine 2.7%) et des symptômes extrapyramidaux (haloperidol 31.9% % vs olanzapine 2.7%).

Ces résultats confirment que les effets indésirables survenant sous haloperidol sont largement influencés par la dose et la durée du traitement.

Recommandations de l'American Psychiatric Association

L'incidence des torsades de pointes chez les patients confus traités par haloperidol intraveineux a été estimée entre 4 patients sur 1100 et 8 patients sur 223 (15). Ce risque était associé à de fortes doses intraveineuses d'haloperidol (> 35 mg/jour) (15).

Recommandations préexistantes sur la surveillance du patient confus traité par haloperidol

Selon les recommandations de l'American Psychiatric Association, un ECG est recommandé avant de débuter un traitement par haloperidol. Un QT corrigé > 450 ms ou supérieur de 25% à une mesure précédente peut nécessiter une surveillance télémétrique, une consultation de cardiologie, une diminution de la dose ou un arrêt du traitement (15). Il est également recommandé de surveiller les taux sériques de potassium et de magnésium chez les patients atteints de pathologie aiguë sévère, particulièrement quand le QT corrigé est \geq 440 ms, si un autre traitement augmentant le QT est administré, ou en cas d'anomalie métabolique (15).

Selon les recommandations canadiennes, un QT corrigé > 450 ms ou supérieur de 25% à une mesure précédente doit faire envisager une consultation cardiologique et l'arrêt du traitement (7). L'utilisation intraveineuse d'haloperidol doit être surveillée par télémétrie (7).

Les recommandations australiennes et britanniques ne proposent pas de conduite à tenir par rapport au risque d'allongement du QT et de torsades de pointes. Les recommandations britanniques n'évoquent pas le risque d'allongement du QT et de torsades de pointes (8,16).

Tolérance des neuroleptiques atypiques

Selon les données de tolérance rapportées avec ces produits, la risperidone, entraîne des effets secondaires extrapyramidaux, des vertiges, une hyperactivité, ou une sédation et des nausées. En début de traitement peuvent aussi apparaître une hypotension orthostatique. Des précautions sont préconisées en cas de maladie cardiaque associée et sur le long terme la risperidone peut favoriser une hyperglycémie et une augmentation du risque de diabète.

L'olanzapine peut entraîner des effets extrapyramidaux et anticholinergiques. Elle a aussi été associée à des hypotensions orthostatiques surtout en début de traitement et à une somnolence. L'olanzapine peut aussi favoriser la survenue d'une prise de poids, d'une hyperlipidémie ou d'une hyperglycémie (38).

Dans une revue systématique publiée en 2007 (39), dont l'objectif était d'évaluer entre autres la tolérance des antipsychotiques dans le traitement de la confusion aiguë, 14 essais ont été retenus. Ces essais portaient sur l'haloperidol, la chlorpromazine, l'olanzapine, la risperidone et la quetiapine. Seulement cinq de ces essais étaient comparatifs (aucun contre placebo). Au total, 448 patients ont été étudiés, mais le nombre médian de patient par étude était de 12 (10-79), 12 sur 14 études n'étaient pas en double aveugle et seulement 2 études ont évaluées de façon systématique la survenue d'effets indésirables. Dans ces études les traitements ont été administrés sur de courte période et pour la plupart à des faibles doses thérapeutiques. Les effets indésirables (EI) sévères ont été peu fréquents (taux moyen de 1,48% pour les EI sévères et 12,6% pour les EI mineurs). Trois études comparatives ont montrées un taux d'EI mineurs (symptômes extrapyramidaux) plus élevés avec l'haloperidol comparé à l'olanzapine et la risperidone (39).

Une autre revue systématique des effets indésirables des antipsychotique a été publiée en 2005 (40). Cette revue comprenant 12 études randomisées contrôlées (2809 patients), dont 11 études contre placebo (avec un ou deux comparateurs). La durée des études était de 3 à 16 semaines, les patients avaient en moyenne 80 ans, la plupart était atteint d'une pathologie démentielle mais les autres caractéristiques (comorbidités, traitements concomitants) des patients n'étaient pas toujours disponibles dans l'étude. En général, les EI ont été rapportés de façon hétérogène et non systématisée. Les antipsychotiques atypiques semblent entraîner moins de symptômes extrapyramidaux (étude comparant haloperidol et risperidone) et de somnolence que les antipsychotiques classiques mais cette différence disparaît avec l'augmentation des doses. Concernant les effets indésirables cérébro-vasculaires, ils ont été rapportés dans une seule étude (risperidone vs placebo durant 12 sem), mais la définition de ces événements dans l'étude était imprécise, la différence statistique de l'évènement entre les 2 groupes n'a pas été établie et les facteurs de risque cérébro-vasculaire du groupe placebo n'ont pas été présentés. Les auteurs concluent donc que les données concernant le risque cérébro vasculaire ne sont pas suffisantes dans cette revue pour proposer des recommandations vis-à-vis de cet évènement (40).

Afin d'évaluer chez les patients Alzheimer, le risque d'aggravation de la progression de la maladie liée aux traitements administrés, une étude de cohorte prospective (41) a été menée sur 12 mois et concernait 224 patients (âge moyen 82 ans). A l'inclusion, 15% des patients prenaient des antipsychotiques, 24% des antidépresseurs et 13% des benzodiazépines (ou traitement apparenté). Ces traitements étaient plus fréquemment prescrits chez les patients présentant un stade avancé de la maladie. Cette a montré que le risque de détérioration (analyse ajustée au stade de la maladie) était plus élevé chez les patients prenant des antipsychotiques OR 2.74 (95%CI 1.17-6.41) et chez ceux prenant des sédatifs OR 2.77 (95%CI 1.14 – 6.73), comparé à aucun traitement. Ce risque était encore plus élevé en cas de prise concomitante des ces deux classes OR 3.86 (95%CI 1.28 – 11.7). Mais les doses des traitements prescrits n'étaient pas précisées et les traitements étaient pris sur du long terme, soit une période de 12 mois (41).

Essais contrôlés dans la confusion

Les essais cliniques randomisés, résumés dans le tableau 9.1, indiquent :

- une bonne tolérance de la risperidone, aucun effet indésirable n'étant rapporté dans l'étude de Han *et al.* (31) ;
- une moindre fréquence des signes extrapyramidaux et de bouche sèche avec l'olanzapine par rapport à l'haloperidol (35);

-) ; une somnolence est néanmoins rapportée chez 19% des patients traités par olanzapine, la différence avec l'haloperidol n'étant pas significative (35).

Tolérance des neuroleptiques conventionnels autres que l'haloperidol

Dans l'essai de Breitbart *et al.* incluant des personnes jeunes confuses, aucun des 13 patients randomisés dans le groupe chlorpromazine n'a présenté d'effet indésirable significatif, et en particulier d'effet extrapyramidal (33).

Selon les recommandations de l'*American Psychiatric Association* sur la confusion, qui ne concernent pas la personne âgée spécifiquement, les phénothiazines peuvent être associées à une sédation, des effets anticholinergiques, et à un blocage alpha-adrénérique pouvant causer une hypotension ; chacun de ces effets secondaires peut aggraver la confusion (15).

Bien que le droperidol pourrait avoir un délai d'action et une demi-vie plus brefs que l'haloperidol, il est associé à une sédation plus profonde et à des effets hypotenseurs (15).

Tolérance générale des neuroleptiques chez les personnes âgées démentes

La tolérance des neuroleptiques chez les personnes âgées démentes ou non démentes fait l'objet d'un débat scientifique depuis quelques années.

Etudes pharmaco épidémiologiques

Quatre études pharmaco-épidémiologiques sont résumées dans le **tableau 9.3**. Réunies, elles portent sur des dizaines de milliers de patients dont l'âge moyen est supérieur à 80 ans. Le critère principal de jugement varie selon les études : mortalité, AVC, critère composite (événement grave).

Pour résumer les résultats de ces études :

- la mortalité et la survenue d'un événement grave à J30 (c'est-à-dire 30 jours après le début du traitement) sont augmentées chez les patients déments recevant un antipsychotique atypique par rapport aux patients ne recevant pas de neuroleptique (42) ; les antipsychotiques atypiques sont également associés à un risque d'AVC (43) ;
- la survenue d'un événement grave à J30 est augmentée chez les patients déments recevant un antipsychotique conventionnel par rapport aux patients ne recevant pas de neuroleptique (44) ; les antipsychotiques conventionnels sont également associés à un risque d'AVC (43) ;
- les études comparant la mortalité à J180 des patients traités par antipsychotique conventionnel et des patients traités par antipsychotique atypique sont contradictoires (45,46).

Les principales limites de ces études, qui rendent difficile l'extrapolation de leurs résultats au traitement symptomatique des confusions, sont les suivantes :

- absence de mesure de la durée du traitement, sauf dans une étude dans laquelle la durée médiane du traitement est de 0.37 année (interquartile, 0.10–1.23), ce qui est largement supérieur à la durée de traitement attendue en cas de confusion (43) ;

- L'évaluation est réalisée 30 ou 180 jours après le début du traitement antipsychotique (44-46), ou tout au long du traitement (43). Seule l'étude de Wang donne des résultats dans les premières semaines de traitement, le risque de décès étant calculé dès le 10ème jour après le début du traitement (45);
- Le groupe antipsychotique conventionnel regroupe les patients traités par haloperidol et les patients traités par d'autres antipsychotiques dont la tolérance pourrait être différente de celle de l'haloperidol.

Recommandations pré-existantes

Le risque d'AVC chez les patients âgés déments traités par neuroleptiques atypiques est cité brièvement par les recommandations australiennes (8).

Les recommandations canadiennes indiquent une légère augmentation du risque d'AVC et de mortalité chez les patients déments traités par neuroleptiques atypiques. Le risque pour les patients non déments ou qui reçoivent le traitement pendant une durée brève n'est pas connu.

Le seul effet secondaire métabolique à prendre en compte au cours du traitement court d'une confusion par neuroleptique atypique est le risque de décompensation d'un diabète pré-existant (7).

Communiqués de l'AFSSAPS et de l'EMEA

L'AFSSAPS a communiqué le 9 mars 2004 (47) :

- que dans les essais cliniques menés chez les patients âgés de plus de 65 ans, atteints de démence et souffrant de troubles psychotiques et/ou de troubles du comportement, les incidences d'AVC et de décès chez les patients traités par olanzapine était respectivement 3 et 2 fois plus élevés comparativement aux patients ayant reçu le placebo ;
- le RCP modifié de l'olanzapine précise que ces essais ont été menés sur une durée de 6 à 12 semaines ;
- en conséquence, l'utilisation d'olanzapine n'est pas indiquée et est déconseillée chez les patients âgés atteints de démence et souffrant de troubles psychotiques et/ou de troubles du comportement ;
- des essais cliniques conduits chez des patients âgés souffrant de démence ont montré une augmentation du risque d'AVC, similaire à celle observée avec l'olanzapine, dans les groupes de patients traités par risperidone comparativement aux groupes ayant reçu le placebo ;
- dans l'attente de résultats complémentaires, l'AFSSAPS rappelait que la risperidone n'est pas indiquée dans le traitement des troubles du comportement des patients âgés souffrant de démence ;
- l'AFSSAPS attire l'attention sur le fait que des risques similaires à ceux identifiés avec l'olanzapine et la rispéridone ne peuvent pas être exclus avec les autres neuroleptiques atypiques et les neuroleptiques classiques ;
- en pratique clinique, dans les cas extrêmes de troubles de comportement, lorsque ceux-ci s'accompagnent de symptômes psychotiques (délires, hallucinations) ou dans les états d'agitation aiguë, les neuroleptiques à faibles doses et à très court terme (10 à 15 jours maximum) pourraient s'avérer nécessaires.

L'AFSSAPS a communiqué le 3 février 2005 (48) :

- que dans les essais cliniques menés chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer, d'une durée de 10 semaines, ont montré une incidence deux fois plus élevée (mais non significative) des effets indésirables cardiovasculaires

- (AVC et AIT) dans le groupe des patients traités par aripiprazole comparativement au groupe placebo ;
- que l'aripiprazole n'est pas indiqué et est déconseillé dans le traitement des troubles psychotiques chez les patients atteints de démence.

L'EMA a communiqué le 27 novembre 2008 les conclusions du *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) concernant l'utilisation des antipsychotiques conventionnels chez les patients âgés déments (49) :

- comme les antipsychotiques atypiques, les antipsychotiques conventionnels sont probablement associés à une petite augmentation du risque de décès chez les patients âgés déments ; les données sont insuffisantes pour donner une estimation précise du risque ;
- bien que certaines études montrent un risque plus important pour les antipsychotiques conventionnels par rapport aux antipsychotiques atypiques, les données sont insuffisantes pour confirmer cette tendance ;
- il n'y a pas assez de données pour déterminer si le risque diffère d'une molécule à l'autre ; le risque est donc actuellement attribué à tous les médicaments de la classe ;
- la cause ou le mécanisme de cet effet ne sont pas identifiés.

Dans un communiqué du 9 décembre 2008, l'AFSSAPS (50) rappelle qu'en cas d'agressivité persistante, après échec des mesures non pharmacologiques, dans les formes modérées à sévères de la démence de type Alzheimer, un traitement antipsychotique à faible dose et à court terme pourrait être utilisé lorsqu'il existe un danger potentiel pour le patient ou pour autrui. De même, ces médicaments pourraient être administrés, à court terme et à faible dose, lorsque les troubles du comportement s'accompagnent de symptômes psychotiques (délires, hallucinations).

7.1.2 Benzodiazépines

Nous n'avons pas connaissance d'essai contrôlé contre placebo, ayant évalué l'efficacité et la tolérance des benzodiazépines dans la confusion. Un essai randomisé a comparé le lorazepam à l'haloperidol et à la chlorpromazine, chez des patients jeunes atteints de SIDA (tableau 9.1) (33). Le bras lorazepam a été arrêté prématurément à cause d'effets indésirables, et n'a compris que 6 patients. A la différence des deux antipsychotiques étudiés parallèlement (halopéridol et chlorpromazine), le lorazepam ne modifie pas significativement les symptômes de la confusion, ne modifiant ni le *Delirium Rating Scale*, ni le *Mini Mental State Evaluation* (MMSE).

De même, il n'existe pas d'essai contrôlé évaluant l'association d'une benzodiazépine avec un neuroleptique. Une étude comparative ouverte et non randomisée a évalué l'association haloperidol – benzodiazépine (51). Elle est résumée dans le tableau 10.

Une revue de la Cochrane a été publiée en 2009 (52) afin d'évaluer l'efficacité et la tolérance des benzodiazépines versus un comparateur (placebo ou autre traitement) en cas de confusion aiguë (hors sevrage alcoolique) chez des patients hospitalisés. Cette revue a confirmé le manque d'études comparatives permettant d'évaluer la place des benzodiazépines dans cette indication. En effet, pour cette revue une seule étude correspondait aux critères de sélection. Elle concernait le lorazepam versus le dexmedetomidine, un agoniste des récepteurs alpha2 adrénergiques, en cas de confusion chez des patients ventilés en unités de soins intensifs. Cette étude a montré que le dexmedetomidine apportait un meilleur contrôle de la confusion et un effet sédatif moins important que le lorazepam (52).

7.1.3 Meprobamate

A notre connaissance, aucun essai contrôlé n'a évalué l'efficacité et la tolérance de ce médicament dans la confusion. Cette molécule n'est citée dans aucun des guidelines anglo-saxons (7,8,15,16) .

En France, l'AMM est :

- pour le meprobamate per os : aide au sevrage chez le sujet alcoolo-dépendant lorsque le rapport bénéfice/risque des benzodiazépines ne paraît pas favorable ;
- pour le meprobamate intramusculaire : en deuxième intention, les états aigus d'anxiété ou d'agitation. La voie intraveineuse est contre-indiquée.

Tableau 9.1 Evaluation des antipsychotiques dans le traitement symptomatique de la confusion.				
1^{er} Auteur année pays	Type de l'étude Population incluse, n Durée de l'étude PDV	Interventions n	Critère de jugement Principal	Résultats et signification (IC à 95 %)
Han 2004 (31) Corée Sud	Essai contrôlé randomisé double aveugle Haloperidol (H) vs risperdone (R) Exclusion : démence, autre patho psy, traitement antérieur par neuroleptique ou benzodiazépine Analyse per protocole sur 24 patients (12 patients par groupe) âge 66.5 ± 15.9 (H), 65.6 ± 8.3 (R)	Médicaments à dose titrée, per os Dose initiale – 0.75 mg x2/j (H) (n=14) – 0.5 mg x2/j (R)(n=14)	score Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS) < 13 à J7	Dose à J7 1.71 +/- 0.84 (0-3) mg/j (H) 1.02 +/- 0.41 (0.5 – 2) (R) Efficacité MDAS J0 : 21.8 +/-4.4 (H) , 23.5 +/- 4.2 (R), dns MDAS <13 à J7 : 9/12 (75%) (H) vs 5/12, (42%) (R) , p=0.11 Diminution significative du MDAS dans les 2 groupes (p<0.05), sans différence significative entre les 2 groupes Délai pour MDAS<13 : 4.22 c 2.48 (H), 4.17 v 2.14 (R), dns Effets indésirables Pas d'EI cliniquement significatif
Hu/ Lonergan 2004 (35) Chine	Essai contrôlé randomisé Haloperidol (H) injectable vs placebo (P) vs olanzapine per os (O) Exclusion = non précisé par Lonergan âge moyen = 74 ans PDV n=5	Placebo (n=29) Dose titrée dose initiale – 2.5 mg/j (H, n=72) – 1.25 mg/j (O, n=74)	Delirium Rating Scale à J7	Dose 7.08 +/- 2.26 mg/j (H) 4.52 +/- 4.00 mg/j (O) Efficacité DRS à J7 diminué de 72.2% (O), 70.4% (H), 24.7% (P). O vs P, p<0.01 ; H vs P, p<0.01; O vs H, dns DRS à J2 : O > H (p<0.05) DRS à J3 : O > H (p<0.01) Effets indésirables (H vs O) sommolence : 22.2% (H) vs 18.9% (O), dns bouche sèche : 16.7% (H) vs 2.7% (O), p<0.01 symptômes extrapyramidaux : 31.9% (H) vs 2.7% (O), p<0.01
Skrobik 2004 (32)	Essai contrôlé randomisé (randomisation jours pairs/impairs) Haloperidol (H) vs Olanzapine (O) 18-75 ans, Unité de Soins Intensifs	Doses Dose titrée dose initiale H per os/sonde (2.5-5 mg / 8 h)	Delirium Index de J1 à J5	Dose reçue, moyenne (extrêmes) 6.5 mg/j (1 – 28) (H) 4.54 mg/j (2.5 – 13.5) (O) Efficacité

	<p>80 patients éligibles 73 patients analysés PDV=2 (décès)</p> <p>groupe H (n=45) âge 63.2 ± 11.7 (H)</p> <p>groupe O (n=28) âge = 67.5 ± 6.0 (O)</p>	<p>O per os/sonde (5 mg/j)</p>		<p>DI à J1 = 7.08 (tous patients) DI à J5 = 5.05 (tous patients) pas de différence significative entre H et O</p> <p>Effets indésirables extrapyramidaux 6 patients sur 45 (H), EI de faible intensité 0 patient sur 28 (O)</p>
<p>Breitbart 1996 (33) Etats-Unis</p>	<p>Essai randomisé double aveugle Haloperidol (H) vs chlorpromazine (C) vs lorazepam (L) bras lorazepam arrêté à mi-étude du fait d'effets indésirables</p> <p>patients SIDA, hospitalisés, âge 39.2 +/- 8.8 (extrêmes, 23-56) Karnofsky 52.3 +/- 21.3 17 patients sur 30 sont vivants à J14</p> <p>Exclusion : traitement par neuroleptique, syndrome de sevrage, intoxication anticholinergique</p>	<p>Doses Dose titrée dose initiale H per os 0.25 mg H IM 0.125 C per os 10 mg C IM 5 mg L per os 0.5 mg L IM 0.2 mg</p> <p>Nombre de patients H : n=11 C : n=13 L : n=6</p>	<p>Delirium Rating Scale et Mini Mental State Examination à J0, J2 et en fin de traitement</p>	<p>Dose quotidienne reçue (premier jour, de J2 à la fin du traitement) H : 2.8 +/- 2.4 mg , 1.4 +/- 1.2 mg C : 50.0 +/- 23.1 mg, 36.0 +/- 18.4 mg L : 3.0 +/- 3.6 mg, 4.6 +/- 4.7 mg Durée du traitement non précisée</p> <p>Efficacité</p> <p>DRS baseline ; J2 ; fin du traitement H : 20.45 +/- 3.45 ; 12.45 +/- 5.87 ; 11.64 +/- 6.10 C : 20.62 +/- 3.88 ; 12.08 +/- 6.50 ; 11.85 +/- 6.74 L : 18.33 +/- 2.58 ; 17.33 +/- 4.18 ; 17.00 +/- 4.98 La différence entre baseline et J2 est significative pour H et C, pas pour L. interaction médicament-temps (ANOVA) p<0.07</p> <p>MMSE baseline ; J2 ; fin du traitement H : 13.45 +/- 6.95 ; 17.27 +/- 8.87 ; 17.18 +/- 12.12 C : 10.92 +/- 8.87 ; 18.31 +/- 10.61 ; 15.08 +/- 10.43 L : 15.17 +/- 5.31 ; 12.67 +/- 10.23 ; 11.50 +/- 8.69 La différence entre baseline et J2 est significative pour C, pas pour H et L. interaction médicament-temps (ANOVA) p<0.08</p> <p>Effets indésirables</p> <ul style="list-style-type: none"> - effets limitant le traitement : 6/6 (L), 0/11 (H), 0/13 (C) - arrêt prématuré du bras lorazepam pour effets indésirables - pas d'effets indésirables extrapyramidaux pour H et C - « pas d'effets indésirables cliniquement significatif » pour H et C

<p>Kalisvaart 2005 (34) Pays-Bas</p>	<p>Essai randomisé double aveugle Haloperidol (H) vs placebo (P)</p> <p>Patients ≥ 70 ans à haut ou moyen risque de confusion, hospitalisés pour une chirurgie de hanche, non confus à l'inclusion</p> <p>PDV n=35</p> <p>Durée de l'étude = 2 ans</p>	<p>Haloperidol 0.5 mg x3/j (n=212)</p> <p>Vs placebo (n=218)</p> <p>de l'admission au 3^{ème} jour post-opératoire</p>	<p>Evaluation gériatrique chaque jour, incluant la CAM tous les jours</p> <p>Critère principal = fréquence de confusion</p> <p>Critères secondaires = durée confusion durée d'hospitalisation</p>	<p>Efficacité</p> <p>Fréquence de confusion 15.1% (H) vs 16.5% (P), RR=0.91 (0.59-1.44)</p> <p>Pour les patients ayant présenté une confusion</p> <p>Durée de confusion 5.41 +/- 4.91 j (H) vs 11.85 +/- 7.56 (P), p < 0.001</p> <p>Durée d'hospitalisation 17.1 +/- 11.1 (H) vs 22.6 +/- 16.7 (P), p<0.001</p> <p>Aucun effet indésirable</p>
---	--	--	---	--

Tableau 9.2. Traitement symptomatique de l'agitation chez la personne démente.

1 ^{er} Auteur année	Type de l'étude Population incluse, n Durée de l'étude PDV	Interventions n	Critère de jugement Principal	Résultats et signification (IC à 95 %)
Meehan 2002 (37)	<p>Étude randomisée contre placebo, en double aveugle et multicentrique</p> <p>patients ≥ 55 ans</p> <ul style="list-style-type: none"> - ayant une maladie d'Alzheimer possible ou probable, ou une démence vasculaire, ou les deux (critères NINCDS ou DSM IV) - agitation nécessitant un traitement parentéral (Positive And Negative Syndrome Scale - PANSS) <p>Age 77.6 ± 9.7 (extrêmes 54 – 97)</p>	<p>4 bras</p> <ul style="list-style-type: none"> - Olanzapine 2.5 mg IM (O2.5) n=71 - Olanzapine 5 mg IM (O5) n=66 - lorazepam 1 mg IM (L) n=68 - placebo IM n=67 <p>Une injection (HO) ; possibilité d'une 2ème (après H2) et d'une 3ème injection (après H3), dans les 20h qui suivent la première injection.</p>	<p>Évolution du PNASS Excited Component (PANSS-EC) à H2.</p>	<p>Score PANNS-EC initial 19.75 ± 13.00 (tous patients)</p> <p>Evolution du PANSS-EC à 2 heures</p> <ul style="list-style-type: none"> - P : -5.27 ± 6.87 - O2.5 : -7.86 ± 6.05 (p<0.05 vs P) - O5 : -8.67 ± 6.97 (p<0.05 vs P) - L : -8.49 ± 6.55 (p<0.05 vs P) <p>Pas de différence significative entre les 3 bras O2.5, O5 et L.</p> <p>Evolution du PANSS-EC à 24 heures</p> <ul style="list-style-type: none"> - P : -3.81 ± 6.20 - O2.5 : -6.44 ± 6.00 (p<0.05 vs P) - O5 : -6.29 ± 6.75 (p<0.05 vs P) - L : -5.75 ± 5.99 (p=0.06 vs P)

Tableau 9.3 Morbidité et mortalité des personnes âgées traitées par neuroleptiques

Étude, Localisation	Type de l'étude Population incluse, n	Critère de jugement	Résultats et signification (IC à 95 %)
Gill 2007 (46) Ontario	<p>Objectif : Evaluer l'association entre un traitement par antipsychotique (conventionnel et atypique) et toutes causes de mortalité</p> <ul style="list-style-type: none"> - cohorte des résidents de l'Ontario > 65 ans avec démence - âges moyens de 81.4 (6.8) à 85.0 (7.8) selon les groupes - exposition aux AP après l'entrée dans la cohorte : <ul style="list-style-type: none"> - APA (olanzapine 19.6% des APA, quetiapine 5.2%, risperidone 75.2% ; exclusion de clozapine, ziprazidone, aripiprazole) - APC (haloperidol 60.2% des APC, loxapine 17.9%). - durée du traitement non précisée - appariement par propensity score 	mortalité de toute cause à J30, J60, J120, J180 (après le début du traitement)	<ul style="list-style-type: none"> - <u>APA vs pas d'AP</u> <ul style="list-style-type: none"> - communauté : <ul style="list-style-type: none"> - 9100 paires de patients - mortalité cumulée à J30 : 2.1% (APA) vs 1.9% (pas d'AP) - HR ajusté 1.31 (1.02 – 1.70) - institution <ul style="list-style-type: none"> - 4036 paires de patients - mortalité cumulée à J30 : 3.9% (APA) vs 2.7% (pas d'AP) - HR ajusté 1.55 (1.15 – 2.07) - <u>APA vs APC</u> <ul style="list-style-type: none"> - patients vivant dans la communauté <ul style="list-style-type: none"> - 6888 paires de patients - mortalité cumulée à J30 : 2.5% (APA) vs 3.7% (APC) - HR ajusté 1.55 (1.19 – 2.02) - patients vivant en institution <ul style="list-style-type: none"> - 7235 paires de patients - mortalité cumulée à J30 : 4.7% (APA) vs 5.8% (APC) - HR ajusté 1.26 (1.04 – 1.53)
Rochon 2008 (44) Ontario	<p>Objectif : Comparer le risque d'événements sérieux (entraînant le décès ou mettant la vie en danger, entraînant une hospitalisation, ou un handicap significatif ou persistant) dans les 30j après l'initiation d'un traitement par antipsychotique, entre des patients âgés traités ou pas par des antipsychotiques.</p> <ul style="list-style-type: none"> - cohorte des résidents de l'Ontario > 65 ans avec démence et prescription d'AP entre 1997 et 2004 ; - âges moyens de 81.6 (7.0) à 85.2 (6.9) - entrée dans cohorte = date de la première prescription d'AP - APA : risperidone (72.0% C, 	composite à J30 du début du ttt AP : tout évènement entraînant le décès ou mettant la vie en danger, entraînant une hospitalisation, ou un handicap significatif ou persistant.	<ul style="list-style-type: none"> - <u>APC vs pas d'AP</u> <ul style="list-style-type: none"> - Communauté (C) <ul style="list-style-type: none"> - 6894 patients dans chaque groupe - CJ 4.4% (pas d'AP), 16.0% (APC) - OR ajusté = 3.81 (3.31-4.39) - Institution (Inst) <ul style="list-style-type: none"> - 6853 patients dans chaque groupe - CJ 5.6% (pas d'AP), 11.6% (APC) - OR ajusté = 2.38 (2.08-2.72) - <u>APA vs pas d'AP</u> <ul style="list-style-type: none"> - communauté <ul style="list-style-type: none"> - 6894 patients dans chaque groupe - CJ 4.4% (pas d'AP), 13.9% (APA) - OR ajusté = 3.19 (2.77-3.68)

	<p>73.1% MR), olanzapine (20.0% C, 20.2% MR) – APC : haloperidol (58.6% C, 52.9% MR), loxapine (17.8% C, 24.2% MR) – durée du traitement non précisée</p>		<p>– institution – 6853 patients dans chaque groupe – CJ 5.6% (pas d'AP), 9.4% (APA) – OR ajusté =1.92 (1.68-2.21)</p>
<p>Douglas 2008 (43) Royaume-Uni</p>	<p>Objectif : évaluer l'association entre l'utilisation d'antipsychotique (atypique ou conventionnel) et l'incidence d'AVC chez les patients avec ou sans démence associée. - patients issus de GPRD, base de données de médecine générale de 6 millions de patients - inclusion des patients inclus dans GPRD entre 1988 et 2002 et ayant les deux caractéristiques suivantes : - survenue d'un premier AVC au moins 12 mois après l'enregistrement initial dans GPRD, et avant le 31/12/2002 - traitement par AP avant le 31/12/2002 - AP reçu - APA : risperidone 81% des patients, olanzapine 18% - APC : phenothiazine 81%, butyrophenone 20% - self control case series : comparaison intrapatient des fréquences d'évènement (AVC) survenant pendant la période d'exposition (ttt AP) et en dehors de la période d'exposition - durée médiane du suivi (IQ) (tous patients) = 6.1 années (3.1-9.8) ; - durée médiane du ttt (IQ) = 0.37 année (0.10-1.23) - âge médian (IQ) 1ère exposition AP : 80.0 (72.7-86.1) - âge médian (IQ) premier AVC 80.7 (73.0-86.8)</p>	<p>Évènement = premier AVC Critère Principal de Jugement = Rapport d'incidence d'AVC pendant l'exposition / hors exposition (rate ratio, noté rr)</p>	<p>– effet AP (tous AP confondus) rr = 1.73 (1.60-1.87) – influence de la classe d'AP rr=1.69 (1.55 – 1.84) pour APC rr=2.32 (1.73 – 3.10) pour APA – influence de la démence rr=3.50 (2.97-4.12) démence + AP rr=1.41 (1.29-1.55) pas de démence + AP – influences de la démence et de la classe d'AP : démence+ / APC : rr=3.26 (2.73-3.89) démence+ /APA : rr=5.86 (3.01-11.38) démence - / APC : rr=1.40 (1.26-1.54) démence - / APA : rr=1.90 (1.36 – 2.65)</p>
<p>Wang 2005 (45) Pennsylvanie</p>	<p>– patients inclus - d'une assurance maladie faible revenu Pennsylvanie 1994-2003 - >65 ans - âges moyens 83.2 (APC) vs 83.5 ans</p>	<p>décès pendant le suivi</p>	<p>– 9142 APC vs 13748 APA ; – mortalité à J180 : 17.9% (APC) vs 14.6% (APA) p<.001 – HR décès APC vs APA – effet temps – <40 j après le début du traitement : 1.56 (1.37–</p>

	(APA) - démence 40.8 % (APC) vs 52.5 % (APA) - première prescription d'un AP - suivi 180 jours - durée du ttt non précisée		1.78) - 40–79 j après le début du traitement: 1.37 (1.19–1.59) - 80–180 j après le début du traitement: 1.27 (1.14–1.41) - influence de la dose d'APC - faible dose d'APC (<médiane) : 1.14 (1.04–1.26) - forte dose d'APC (>médiane) : 1.73 (1.57–1.90) - influence de la démence - avec démence : 1.29 (1.15–1.45) - sans démence: 1.45 (1.30–1.63)
--	--	--	---

AP=antipsychotique ; APC=antipsychotique conventionnel ; APA=antipsychotique atypique ; IQ=inter-quartile; OR=odds ratio ; HR=hazard ratio; rr=rate ratio ; CJ=critère de jugement.

Tableau 10. Evaluation des Benzodiazépines dans le traitement symptomatique des confusions. Voir également l'étude de Breitbart *et al.* (33) dans le tableau 9.

1 ^{er} Auteur année	Type de l'étude Population incluse, n Durée de l'étude PDV	Interventions n	Critères de jugements Principale, Secondaire	Résultats et signification (IC à 95 %)
Menza 1988 (51)	Étude prospective ouverte non randomisée patients de services médicaux et chirurgicaux (USA)	haloperidol \geq 4 mg/j IV seul (n=4) (H) ou haloperidol IV \geq 4 mg/j IV + benzodiazepine IV \geq 1 mg/j (n=14) (HB)	Évaluation quotidienne systématique des réactions extrapyramidales (EPS) par une échelle de Simpson et Angus modifiée jusqu'à la fin du traitement ou la sortie de l'hôpital ou l'administration d'un autre médicament connu pour donner des réactions extrapyramidales	Suivi moyen 4,2 j (HB) vs 5,25 j (H) dose quotidienne d'haloperidol 38,4 mg (HB) vs 10,1 mg (H) dose quotidienne de BZD (équivalent diazepam) 11,2 mg (HB) score moyen EPS 0,125 (HB) vs 2,3 (H), $p < 0,001$ <i>Un seul patient dans le groupe HB a un score > 0 (valeur 1.75, qualifiée par les auteurs de cliniquement non significatif et difficilement détectable).</i> dystonie n=0 (HB), n=0 (H) akathisie n=0 (HB), n=2 (H)

Tableau 11. Valeur pronostique de la confusion à moyen terme					
1^{er} Auteur Année	Type de l'étude Population N Perdu de vue	Durée du suivi	Critère de jugement	Mesure de risque, IC	Commentaires éventuels
Rockwood 1999 (53)	<p>Cohorte</p> <p>203 patients ≥ 65 ans (moyenne 79 ans) hospitalisés et non décédés pendant l'hospitalisation (services médicaux généraux)</p> <p>Critères diagnostiques -démence : Canadian Study of health and aging dementia protocol -confusion DSM IV</p> <p>non confus non déments n=148 non confus mais déments n=17 confus déments n=22 confus non déments n=16</p>	Médiane 32.5 mois	Décès et Démence après la sortie de l'hôpital	<p>Risque de décès ajusté :</p> <ul style="list-style-type: none"> - confusion : HR =1.71 (1.02-1.87) - démence : HR = 1.04 (0.63 – 1.73) - comorbidité (2-3 maladies) : HR= 1.84 (1.08 – 3.12) - comorbidité (≥4 maladies) : HR=3.11 (1.84 – 5.28) - fragilité HR=1.29 (0.75 – 2.21) - âge (années) HR=1.02 (0.99 – 1.05) - sexe masculin HR=1.64 (1.06 – 2.52) - non marié HR=1.06 (0.66 – 1.71) - vie en institution HR=2.03 (1.25-3.31) <p>Risque de survenue de démence après l'hospitalisation, ajusté sur âge, sexe, comorbidité</p> <ul style="list-style-type: none"> - confusion : HR ajusté = 5.97 (1.83 – 19.54) 	
McCusker 2001 (54)	<p>Cohorte</p> <p>Patients ≥ 65 ans hospitalisés et non décédés pendant l'hospitalisation (services médicaux en provenance des urgences)</p> <p>Critères diagnostiques -démence IQCODE -confusion CAM</p> <p>ni confus ni dément n=42 non confus mais dément n=53 confus dément n=164 confus non dément n=56</p>	1 an	Entrée en institution	<p>Risque ajusté sur âge, sexe, statut marital, éducation, résidence, comorbidité, Acute Physiology Score, sévérité de la maladie</p> <ul style="list-style-type: none"> - ni confus ni dément (référence) : OR=1 - confus non dément OR=1.15 (0.33 – 4.05) - non confus mais dément OR=1.50 (0.50 – 4.51) - confus dément OR=3.18 (1.19-8.49) 	Fiabilité du diagnostic de démence (IQCODE)

<p>McCusker 2002 (55)</p>	<p>Même cohorte que ci-dessus</p>	<p>1 an</p>	<p>Décès</p>	<p>Risque de décès ajusté</p> <ul style="list-style-type: none"> - confusion : HR = 2.11 (1.18 – 3.77) - démence présente : HR = 0.62 (0.40 – 0.97) - âge : HR=1.04 (1.01 – 1.07) - sexe masculin : HR=1.48 (0.98 – 2.24) - marié : HR=0.61 (0.38 – 0.99) - vie en institution : HR=1.14 (0.74-1.75) - Charlson Comorbidity Index HR=1.27 (1.18-1.36) - Acute Physiology Score HR=1.14 (1.08-1.20) - Gravité clinique de la maladie HR=1.28 (1.09-1.50) - Médical/gériatrique : HR=1.13 (0.68 – 1.89) <p>Risque de décès ajusté</p> <ul style="list-style-type: none"> - ni confus ni dément : HR=1 (référence) - confus non déments : HR =3.77 (1.39 – 10.20) - confus déments :HR=1.96 (0.76 – 5.05) - non confus mais déments : HR=1.57 (0.52-4.71) 	<p>Fiabilité du diagnostic de démence (IQCODE)</p>
<p>Bellelli 2007 (56)</p>	<p>Cohorte 1278 patients admis dans un service de réadaptation gériatrique</p> <p>âge moyen : entre 79.3 et 80.1 ans</p> <p>Critères diagnostiques -démence DSM III R -confusion CAM</p> <p>4 groupes appariés sur l'âge, le sexe, motif d'admission</p> <p>non confus non déments n=47 non confus mais déments n=47 confus déments n=47 confus non déments n=47</p>	<p>1 an</p>	<p>décès</p>	<p>Risque de décès ajusté</p> <ul style="list-style-type: none"> - indice de Barthel avant admission : HR =0.98 (0.97 – 0.99) - confus dément HR = 2.3 (1.1 – 5.5) - confus non dément HR = 1.6 (0.3 – 6.9) - non confus mais dément HR=1.3 (0.2 – 5.9) - non confus non dément HR=1 (référence) 	<p>Les modalités de diagnostic de confusion (évaluation régulière ?) ne sont pas indiquées.</p>

7.2 Stratégie de la sédation médicamenteuse

7.2.1 Principes généraux énoncés dans les recommandations préexistantes

Dans les recommandations britanniques publiées en 2006 (16), il est recommandé d'utiliser des sédatifs lorsque les mesures non médicamenteuses s'avèrent insuffisantes et si le patient présente une anxiété majeure ou un comportement dangereux (agitation, hallucinations). Selon ce guidelines, les cas de confusion hypoactive ne nécessitent pas de sédation.

En terme de modalités d'administration, il est recommandé d'utiliser une monothérapie (afin de limiter les interactions médicamenteuses), de débuter à la plus faible dose efficace, puis d'augmenter les doses si besoin après un intervalle d'au moins deux heures. Tous les traitements médicamenteux doivent être réévalués au minimum toutes les 24h. En cas de titration du sédatif, il est recommandé que la titration soit réalisée par un seul soignant, l'objectif étant d'arrêter la sédation rapidement et si possible après 24 à 48 heures (16).

Selon les recommandations canadiennes publiées en 2006 (7), qui s'appuient sur de l'avis d'experts, les traitements médicamenteux sont réservés au cas de confusion aiguë avec agitation ou symptômes psychotiques, s'ils s'avèrent indispensables pour mener à bien les investigations ou la prise en charge et en cas de dangerosité du patient pour lui-même ou pour autrui. En l'absence de symptômes psychotiques dérangeants, les formes hypoactives ne sont pas une indication au traitement médicamenteux. De même, les médicaments ne sont pas indiqués pour contrôler uniquement des manifestations de déambulations ou d'errances.

En cas de traitement, il est recommandé de privilégier la monothérapie, à une dose la plus faible possible et de la diminuer dès que possible. Le traitement médicamenteux doit être réévalué très régulièrement en fonction de l'efficacité et de la tolérance médicamenteuse. En l'absence d'étude pour guider la durée du traitement, il est suggéré de diminuer puis d'arrêter la sédation dès que le patient a été stabilisé.

Concernant les modalités de prescription, aucune étude ne permet de déterminer s'il est préférable d'administrer les traitements médicamenteux « à la demande » en fonction des symptômes ou selon des modalités d'administration préétablies. Ainsi si les symptômes nécessitent un traitement répété, il est recommandé alors de prescrire les sédatifs selon des modalités préétablies et non « à la demande ». Par exemple, du fait que la confusion comporte souvent une agitation nocturne et une insomnie, la répartition des doses peut être programmée pour être plus importante le soir (7).

Selon les recommandations australiennes publiées en 2006 (8), la prescription de traitement médicamenteux en cas de confusion aiguë, doit être réservé aux patients présentant des troubles sévères du comportement ou en cas d'anxiété majeure. La prescription de sédatifs chez la personne âgée nécessite des précautions particulières. Ainsi l'indication du traitement médicamenteux devra être documentée et revue régulièrement. La surveillance du patient devra être établie en fonction de la sévérité des symptômes. Les traitements devront être débutés à faible dose (8).

7.2.2 Choix de la molécule

Les termes utilisés par les recommandations anglo-saxonnes sont souvent prudents. Seule la recommandation britannique recommande clairement une molécule (16). Trois des 4

recommandations suggèrent ou indiquent que l'haloperidol est la molécule de première intention quand une sédation est décidée (7,15,16).

Des divergences apparaissent pour la prise en charge de patients confus atteints de maladie de Parkinson ou de démence à corps de Lewy, et en cas de signes extrapyramidaux induits par un neuroleptique.

► **Cas général**

Selon les recommandations américaines publiées en 1999 et actualisées en 2004 (15), l'haloperidol est la molécule recommandée en première intention, les données de la littérature concernant l'efficacité des antipsychotiques atypiques étant encore insuffisantes. Les benzodiazépines sont réservées à des cas de confusion aiguë particulière (sevrage alcoolique, convulsions associées). En terme de tolérance, les neuroleptiques phénothiazines peuvent être associées à une sédation, des effets anti-cholinergiques, et à un blocage alpha-adrénergique pouvant causer une hypotension ; chacun de ces effets secondaires peut aggraver la confusion (15).

Selon les recommandations canadiennes publiées en 2006 (7), l'haloperidol est recommandé comme la molécule de première intention, à doses faibles et à adapter en fonction de la sévérité des symptômes. Les antipsychotiques atypiques peuvent être considérés comme alternative compte tenu de leur moindre risque d'effets extrapyramidaux secondaires. Le droperidol n'est pas recommandé chez le sujet âgé. Les benzodiazépines sont réservés en cas de sevrage alcoolique ou en cas de sevrage aux benzodiazépines (7).

Dans les recommandations britanniques publiées en 2006 (16), l'haloperidol est aussi recommandé en première intention, à doses faibles (16).

Enfin selon les recommandations australiennes publiées en 2006 (8), il est recommandé de débuter par des doses faibles une des trois molécules suivantes, haloperidol (0.25-0.5 mg), olanzapine (2.5 mg) ou risoperidone (0.25 mg) (8).

► **Situations particulières**

- confusion par sevrage en alcool ou aux benzodiazépines :
 - ▶ les recommandations américaines recommandent une benzodiazépine (8,15),
 - ▶ les recommandations Canadiennes recommandent une benzodiazépine de courte durée d'action comme le lorazepam (7).
- confusion liée à une comitialité : benzodiazépine (8,17)
- anxiété ou agitation prédominante : L'association d'une benzodiazépine à un neuroleptique peut être envisagée chez les patients qui ont une agitation prédominante ou une anxiété, selon les RPC américaines. (15).
- maladie de Parkinson, démence des corps de Lewy :
 - ▶ chez les personnes atteintes d'une maladie de Parkinson ou d'une démence à corps de Lewy, les neuroleptiques atypiques sont préférés aux neuroleptiques de première génération (7),
 - ▶ les neuroleptiques de seconde génération doivent être envisagés chez les patients présentant des signes extrapyramidaux, tels ceux atteints d'une maladie de Parkinson ou une démence à corps de Lewy, pour éviter l'aggravation de leurs symptômes (8),
 - ▶ chez les patients ayant une démence à corps de Lewy ou une maladie de Parkinson, le lorazepam est une alternative à l'halopéridol (16).

- effets extrapyramidaux de l'haloperidol :
 - ▶ l'olanzapine est recommandée si l'on craint les effets extrapyramidaux de l'haloperidol (8),
 - ▶ associer une benzodiazépine à un neuroleptique peut être envisagé chez les patients qui ne supportent que de faibles doses de neuroleptiques (15,17).

7.2.3 Posologie et voie d'administration

Les recommandations pré-existantes sont les suivantes.

▶ Haloperidol

La dose optimale d'haloperidol n'a pas été déterminée dans les recommandations américaines. (15).

La dose initiale recommandée d'haloperidol, en cas de confusion de la personne âgée, est :

- 0.25 à 0.5 mg toutes les 4 h dans le cadre d'une titration, ou 0.5 mg une ou deux fois par jour (15) ;
- 0.25 mg haloperidol per os (8);
- 0.25 mg à 0.5 mg une ou deux fois par jour (7). La dose peut être titrée, et les personnes très agitées peuvent nécessiter des doses plus fortes;
- 0.5 mg per os, qui peut être donnée jusqu'à une fréquence de toutes les 2 heures. Une dose maximale de 5 mg/j est une limite, qui peut être dépassée selon la sévérité des symptômes, le poids et l'âge (16).

La voie injectable est possible pour l'haloperidol. Elle est utile pour traiter les patients très agités (7).

▶ Neuroleptiques atypiques

- olanzapine;
 - ▶ 2.5 mg (8),
 - ▶ 1.25-2.5 mg/jour (7).
- risperidone;
 - ▶ 0.25 mg (8),
 - ▶ 0.25 mg une ou deux fois par jour (7).
- quetiapine (non disponible en France);
 - ▶ 12.5 à 50 mg/j (7).

▶ Benzodiazépines

Seule la dose du lorazepam est indiquée dans deux recommandations :

- 0.5 à 1 mg per os, qui peut être administré jusqu'à une fréquence de toutes les 2 heures (dose maximale de 3 mg.j). Les doses IM et IV sont les mêmes (16);
- le lorazepam IV (0.5 à 1 mg), en association à l'haloperidol IV (3 mg), chez les patients ne tolérant pas de fortes doses de neuroleptiques (15).

8. Modalités de surveillance

8.1 Evolution de la confusion de la personne âgée

8.1.1 Durée d'un épisode confusionnel

Selon les recommandations américaines pour le traitement des patients confus, les symptômes de la confusion se résolvent typiquement en 10 à 12 jours. Chez la personne âgée, la confusion dure plus longtemps, les symptômes durant souvent plus d'un mois (15).

Selon Inouye, contrairement à ce qui était cru antérieurement, les symptômes de confusion pourraient durer des mois ou des années chez un certain nombre de patients âgés (4).

8.1.2 Complications

Selon les recommandations américaines, Guide pratique pour le traitement des patients confus un épisode confusionnel peut récupérer complètement, ou évoluer vers l'obnubilation, le coma ou la mort. Des déficits cognitifs persistants sont assez fréquents chez les personnes âgées dans les suites d'une confusion, bien que de tels déficits puissent être dus à une démence préexistante non diagnostiquée (15).

Selon les recommandations américaines (le Guideline pour le traitement des patients confus), les recommandations australiennes (le Guide de Pratique Clinique pour la prise en charge de la confusion chez la personne âgée) et les recommandations britanniques (le Guide concis sur la prévention, le diagnostic et la prise en charge de la confusion de la personne âgée), les complications de la confusion incluent chutes, escarres, infections nosocomiales, déficits fonctionnels, perte d'autonomie, perte de mobilité, problèmes d'élimination/de continence, sédation excessive, dénutrition, pathologie iatrogène, complications post-opératoires, et prolongation de l'hospitalisation (8,15,16).

La confusion augmente la mortalité hospitalière et à 1 an (4). La mortalité hospitalière chez les personnes âgées qui développent une confusion en cours d'hospitalisation a été estimée de l'ordre de 22 à 76% (15). La mortalité à 1 an a été évaluée à 35-40% (4).

8.1.3 Spécificités liée aux démences et à la maladie d'Alzheimer

► **Pronostic de la maladie d'Alzheimer selon la présence ou l'absence de confusion**

Le pronostic des patients atteints d'une maladie d'Alzheimer et confus est moins bon que celui des patients atteints d'une maladie d'Alzheimer non confus, en terme d'évolution des fonctions cognitives, des taux d'hospitalisation et d'institutionnalisation, et de mortalité (4).

► **Pronostic de la confusion selon la présence ou l'absence de démence**

Le pronostic des patients confus est-il influencé par l'existence d'une démence associée ?

Le tableau 11 résume 4 études portant sur 3 cohortes.

Ces études donnent des indications suivantes en ce qui concerne le risque de décès à moyen terme :

- pour les patients hospitalisés dans des services médicaux généraux :
 - la confusion est un facteur de risque indépendant de mortalité (53,55),
 - la démence n'est pas un facteur de risque indépendant de mortalité (53), voire protège du risque de décès (55).
- pour les patients hospitalisés dans un service de réadaptation gériatrique :
 - le risque de décès n'est augmenté significativement que dans le groupe des patients confus et déments, la confusion seule n'étant pas associée à un risque majoré de décès (56).

En outre, pour les patients hospitalisés dans un service médical général, la confusion est un facteur de risque indépendant de diagnostic de démence à moyen terme (53) et l'association démence et confusion est un facteur de risque d'institutionnalisation dans l'année qui suit (54).

8.2 Modalités générales de la surveillance à la phase aiguë de l'épisode confusionnel

Pour résumer les recommandations préexistantes, la surveillance des patients âgés confus porte sur :

- l'évolution de la confusion elle-même, du ou des facteurs déclenchants (y compris les facteurs environnementaux dont la prise en charge entre dans le cadre du traitement non pharmacologique) ;
- l'efficacité des soins ;
- la tolérance des soins ;
- la ré-évaluation régulière des indications thérapeutiques (médicaments, alitement, contention, perfusion, etc)

Les recommandations préexistantes préconisent une:

- surveillance clinique :
 - signes généraux : signes vitaux (incluant la température et l'oxygénation), apports hydriques et alimentaires, diurèse, transit intestinal, fatigue, activité, souffrance (7,15).
- symptômes de la confusion, troubles du comportement, rythme veille-sommeil, mise en danger de soi ou d'autrui, état mental, autres symptômes psychiatriques. Les symptômes de la confusion et les troubles du comportement peuvent fluctuer rapidement, et une surveillance régulière permettra d'ajuster le traitement. Une évaluation régulière de l'état mental et des symptômes permet d'apprécier l'efficacité des traitements entrepris et de l'évolutivité des affections sous-jacentes (15);
- Des évaluations cognitives et fonctionnelles régulières doivent être réalisées. Elles aideront la surveillance du patient et de ses besoins en terme de soins (7);
- La réalisation répétée du MMSE et de l'AMT (*Abbreviated Mental Test*), par un clinicien habitué à son utilisation, le premier jour, le sixième jour, et la sixième semaine (ou à la sortie), peut aider dans les services de gériatrie aiguë à surveiller les fonctions cognitives (8) ;
- surveillance paraclinique : électrolytes, glycémie (7);
- surveillance liée au traitement :
 - La titration, le dosage et la diminution de dose du médicament sédatif doivent être guidés par une surveillance rapprochée de l'efficacité et de la tolérance du traitement. (7).

- les effets indésirables du traitement neuroleptique doivent être surveillés avec attention ; ce sont en particulier (7) :
 - ▶ effets neurologiques précoces du traitement neuroleptique : dystonie, akathisie, syndrome extrapyramidal, syndrome malin, dyskinésies de sevrage,
 - ▶ somnolence,
 - ▶ hypotension orthostatique,
 - ▶ risque de chutes,
 - ▶ glycémies pour les patients diabétiques traités par neuroleptique atypique.
- en cas d'administration de benzodiazépine (7) :
 - ▶ les personnes âgées doivent être réévaluées une heure après chaque dose de benzodiazépine et au moins 24 heures après la dernière administration. Une réévaluation fréquente est nécessaire pour surveiller le contrôle des symptômes et la survenue d'une sédation excessive.
- une surveillance fréquente est nécessaire pour justifier la poursuite d'une contention physique (7);
- surveillance ECG :
 - ▶ l'administration d'haloperidol intraveineux doit être surveillée par télémétrie (7),
 - ▶ l'ECG doit être surveillé chez les patients traités par neuroleptique (15)
- il faut surveiller les interactions potentielles entre médicaments et maladie, et entre médicaments (7);
- l'environnement doit être surveillé en terme de sécurité (7);
- le risque d'escarre doit être évalué (7);

La surveillance nocturne exercée à l'hôpital peut perturber le sommeil (8).

8.3 Suivi après la sortie de l'hôpital et à long terme

Selon la recommandation de l'*American Psychiatric Association*, après récupération, pour le patient, le souvenir de l'expérience et des événements de la confusion est variable. Certains patients perdent brutalement ou progressivement tout souvenir de l'épisode confusionnel, d'autres ont des souvenirs vifs et angoissants. Il faut répéter les explications concernant l'épisode confusionnel, ses causes et son évolution. Un soutien thérapeutique, part habituelle de la prise en charge psychiatrique d'une expérience traumatisante, doit être apporté aux patients présentant des symptômes post-confusionnels pénibles. Après la récupération, le patient doit être informé des causes apparentes de sa confusion, afin que lui, sa famille et les médecins amenés à le prendre en charge ultérieurement connaissent les facteurs potentiellement responsables d'une récurrence. Une psychothérapie centrée sur l'expérience confusionnelle peut parfois être nécessaire pour résoudre une anxiété, un sentiment de culpabilité, de colère, une dépression ou tout autre état émotionnel. Ces états peuvent être influencés par les caractéristiques psychiques, sociales et culturelles du patient (15).

Selon le Guide sur l'évaluation et le traitement de la confusion (Coalition nationale canadienne pour la santé mentale des personnes âgées, 2006), quand la prise en charge d'une personne âgée confuse est transférée à un autre praticien ou à un autre service, celui-ci doit être informé de la présence d'une confusion, de son évolution et du traitement en cours (7).

Du fait des conséquences à long terme d'un épisode confusionnel, les personnes âgées confuses nécessitent un suivi attentif à long terme (7).

Les patients ont souvent des symptômes persistants de confusion à la sortie de l'hôpital. Dans ce cas, il est essentiel que la famille, le médecin traitant et les autres intervenants soient informés et que soient organisés une surveillance professionnelle, un traitement et des aides. Il peut être nécessaire d'adresser le patient pour une évaluation cognitive complète pour déterminer l'existence ou non d'une démence (8).

8.3.1. Organisation du retour à domicile après une hospitalisation

L'organisation du retour à domicile d'une personne âgée ayant présenté une confusion peut être délicate. Le patient peut nécessiter des aides importantes. Les interventions de praticiens de diverses disciplines doivent être préparées avant la sortie. Les patients peuvent nécessiter une surveillance continue et diverses interventions après la sortie. Les troubles du comportement peuvent ne pas s'être résolus complètement pendant l'hospitalisation. Le patient peut encore prendre un traitement qui n'est pas prévu pour être continué à long terme ; quelqu'un devra prendre la responsabilité de diminuer ou d'arrêter ce traitement au moment opportun. Il faut s'assurer de la résolution des complications (7).

Les recommandations pré-existantes portant sur la confusion ne préconisent pas des modalités différentes de surveillance des patients confus selon l'existence d'une démence – et en particulier d'une maladie d'Alzheimer – ni selon l'environnement.

Abréviations

En vue de faciliter la lecture du texte, les abréviations et acronymes utilisés sont explicités ci-dessous (tableau 1).

Tableau 1. Abréviations les plus courantes	
Abréviation	Libellé
AIT	Accident ischémique transitoire
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AMT	Abbreviated Mental Test
AP	Antipsychotique
APA	Antipsychotique atypique
APAsoc	American Psychiatric Association
APC	Antipsychotique conventionnel
AVC	Accident vasculaire cérébral
EHPAD	Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
HR	Hazard Ratio
IMAO	Inhibiteurs de la monoamine oxydase
ISRS	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
MA	Maladie d'Alzheimer
MMSE	<i>Mini-Mental State Examination</i>
OR	Odd Ratio (# Risque Relatif)
RR	Risque Relatif
TTT	Traitement

Références Bibliographiques

1. Haute Autorité de Santé. Améliorer la prescription des psychotropes chez la personne âgée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.
2. Derouesné C, Lacomblez L. Les états confusionnels. *Psychol NeuroPsychiatr vieil* 2007;5(1):7-16.
3. Chassagne P, Druesne L, Bentot C, Kadri N. La confusion mentale chez les sujets âgés. *Presse Med* 2005;34(12):863-8.
4. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006;354(11):1157-65.
5. Overshott R, Karim S, Burns A. Cholinesterase inhibitors for delirium. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008;(1):CD005317.
6. American Psychiatric Association. Delirium, démence, troubles amnésiques et autres troubles cognitifs. In: American Psychiatric Association, ed. *DSM-IV-TR. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*. Paris: Masson; 2004. p. 157-177.
7. Canadian Coalition for Seniors' Mental Health. National Guidelines For Seniors' Mental Health: The Assessment and Treatment of Delirium. Montréal: CCSMH; 2006.
8. Clinical Epidemiology and Health Service Evaluation Unit MH. Clinical Practice Guidelines for the Management of Delirium in Older People. Melbourne: AHMAC; 2006.
9. Xavier FM, Ferraza MP, Argimon I, Trentini CM, Poyares D, Bertollucci PH, *et al.* The DSM-IV 'minor depression' disorder in the oldest-old: prevalence rate, sleep patterns, memory function and quality of life in elderly people of Italian descent in Southern Brazil. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002;17(2):107-16.
10. Collège National des Enseignants en Gériatrie, Société Française de Gériatrie et de Gérontologie, Syndicat National de Gérontologie Clinique, Benoit M, Arbus C, Blanchard F. Concertation professionnelle sur le traitement de l'agitation, de l'agressivité, de l'opposition et des troubles psychotiques dans les démences. *Rev Geriatr* 2006;31(9):1-7.
11. Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, Katz KH, Cooney LM, Jr. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Arch Intern Med* 2001;161(20):2467-73.
12. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990;113(12):941-8.
13. Laplante J, Cole M, McCusker J, Singh S, Ouimet MA. Confusion Assessment Method. Validation d'une version française. *Perspect Infirm* 2005;3(1):12-22.
14. Wei LA, Fearing MA, Sternberg EJ, Inouye SK. The Confusion Assessment Method: a systematic review of current usage. *J Am Geriatr Soc* 2008;56(5):823-30.
15. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. Arlington: APA; 1999.
16. Potter J, George J, Guideline Development Group. The prevention, diagnosis and management of delirium in older people: concise guidelines. *Clin Med* 2006;6(3):303-8.
17. Meagher DJ. Delirium: optimising management. *BMJ* 2001;322(7279):144-9.

18. Elie M, Cole MG, Primeau FJ, Bellavance F. Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J Gen Intern Med* 1998;13(3):204-12.
19. 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(6):474-81.
20. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 1996;275(11):852-7.
21. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Roy MA, Tremblay A. Psychoactive medications and risk of delirium in hospitalized cancer patients. *J Clin Oncol* 2005;23(27):6712-8.
22. Karlsson I. Drugs that induce delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999;10(5):412-5.
23. Alagiakrishnan K, Wiens CA. An approach to drug induced delirium in the elderly. *Postgrad Med J* 2004;80(945):388-93.
24. Moore AR, O'Keeffe ST. Drug-induced cognitive impairment in the elderly. *Drugs Aging* 1999;15(1):15-28.
25. Gray SL, Lai KV, Larson EB. Drug-induced cognition disorders in the elderly: incidence, prevention and management. *Drug Saf* 1999;21(2):101-22.
26. Société Francophone de Médecine d'Urgence. 9ème Conférence de Consensus : Agitation en urgence (Petit enfant excepté). 6 Décembre 2002. Toulouse. Texte long 2002. http://www.urgences-serveur.fr/IMG/pdf/cc_agitation_long.pdf .
27. Direction Générale de la Santé, Direction Générale de l'Action Sociale, Société Française de Gériatrie et Gérontologie. Les bonnes pratiques de soins en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes. Paris: DGS; 2007.
28. Michaud L, Bula C, Berney A, Camus V, Voellinger R, Stiefel F, *et al.* Delirium: guidelines for general hospitals. *J Psychosom Res* 2007;62(3):371-83.
29. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Limiter les risques de la contention physique de la personne âgée. Paris: ANAES; 2000.
30. Fédération hospitalière de France, Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Liberté d'aller et venir dans les établissements sanitaires et médico-sociaux, et obligation de soins et de sécurité. Conférence de consensus, 24 et 25 novembre 2004, Paris. Paris: ANAES; 2004.
31. Han CS, Kim YK. A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics* 2004;45(4):297-301.
32. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med* 2004;30(3):444-9.
33. Breitbart W, Marotta R, Platt MM, Weisman H, Derevenco M, Grau C, *et al.* A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiatry* 1996;153(2):231-7.
34. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, *et al.* Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(10):1658-66.
35. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;(2):CD005594.
36. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, *et al.* Haloperidol prophylaxis for elderly

hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(10):1658-66.

37. Meehan KM, Wang H, David SR, Nisivoccia JR, Jones B, Beasley CM, Jr., *et al.* Comparison of rapidly acting intramuscular olanzapine, lorazepam, and placebo: a double-blind, randomized study in acutely agitated patients with dementia. *Neuropsychopharmacology* 2002;26(4):494-504.

38. Ozbolt LB, Paniagua MA, Kaiser RM. Atypical antipsychotics for the treatment of delirious elders. *J Am Med Dir Assoc* 2008;9(1):18-28.

39. Seitz DP, Gill SS, van Zyl LT. Antipsychotics in the treatment of delirium: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 2007;68(1):11-21.

40. van Iersel MB, Zuidema SU, Koopmans RT, Verhey FR, Olde Rikkert MG. Antipsychotics for behavioural and psychological problems in elderly people with dementia: a systematic review of adverse events. *Drugs Aging* 2005;22(10):845-58.

41. Ellul J, Archer N, Foy CM, Poppe M, Boothby H, Nicholas H, *et al.* The effects of commonly prescribed drugs in patients with Alzheimer's disease on the rate of deterioration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78(3):233-9.

42. National Institute for Health and Clinical Excellence. Dementia Supporting people with dementia and their carers in health and social care. Guideline. Londres: NICE; 2006.

43. Douglas IJ, Smeeth L. Exposure to antipsychotics and risk of stroke: self controlled case series study. *BMJ* 2008;337:a1227.

44. Rochon PA, Normand SL, Gomes T, Gill SS, Anderson GM, Melo M, *et al.* Antipsychotic therapy and short-term serious events in older adults with dementia. *Arch Intern Med* 2008;168(10):1090-6.

45. Wang PS. Risk of Death in Elderly Users of Conventional vs Atypical Antipsychotic Medications. *NEJM* 2005;353(22):2335-41.

46. Gill SS, Bronskill SE, Normand SL, Anderson GM, Sykora K, Lam K, *et al.* Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia. *Ann Intern Med* 2007;146(11):775-86.

47. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Sécurité d'emploi des neuroleptiques chez les patients âgés atteints de démence. Saint-Denis: AFSSAPS; 2004.

48. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Sécurité d'emploi des antipsychotiques chez les patients âgés atteints de démence : point d'information sur Abilify® (aripiprazole). Saint-Denis: AFSSAPS; 2005.

49. European Medicines Agency. Opinion of the committee for medical products for human use pursuant to article 5(3) of regulation (EC) n°726/2004, on conventional antipsychotics. Londres: EMEA; 2008.

50. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Sécurité d'emploi des antipsychotiques classiques chez les patients âgés déments. Saint-Denis: AFSSAPS; 2008.

51. Menza MA, Murray GB, Holmes VF, Rafuls WA. Controlled study of extrapyramidal reactions in the management of delirious, medically ill patients: intravenous haloperidol versus intravenous haloperidol plus benzodiazepines. *Heart Lung* 1988;17(3):238-41.

52. Lonergan E, Luxenberg J, Areosa SA, Wyller TB. Benzodiazepines for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD006379.

53. Rockwood K, Cosway S, Carver D, Jarrett P, Stadnyk K, Fisk J. The risk of

dementia and death after delirium. *Age Ageing* 1999;28(6):551-6.

54. McCusker J, Cole M, Dendukuri N, Belzile E, Primeau F. Delirium in older medical inpatients and subsequent cognitive and functional status: a prospective study. *CMAJ* 2001;165(5):575-83.

55. McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Belzile E. Delirium predicts 12-month mortality. *Arch Intern Med* 2002;162(4):457-63.

56. Bellelli G, Frisoni GB, Turco R, Lucchi E, Magnifico F, Trabucchi M. Delirium superimposed on dementia predicts 12-month survival in elderly patients discharged from a postacute rehabilitation facility. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62(11):1306-9.

Participants

Sociétés savantes et associations professionnelles

Les sociétés savantes et associations professionnelles suivantes ont été sollicitées pour l'élaboration de ces recommandations :

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)
Agence nationale de l'évaluation et de la qualité des établissements et services sociaux et médico-sociaux (Anesm)
Association des neurologues libéraux de langue française (ANLLF)
Association nationale française des ergothérapeutes (ANFE)
Collège français des anesthésistes-réanimateurs (CFAR)
Collège national des généralistes enseignants (CNGE)
Collège de soignants de la société française de gérontologie et de gériatrie (CSSFGG)
Collège français de médecine d'urgence (CFMU)
Collège professionnel des gériatres français (CPGF)
Direction générale de la santé (DGS)
Fédération française de neurologie (FFN)
Fédération française de psychiatrie (FFP)
Fédération française des psychomotriciens (FFP)
Fédération française des associations de médecins coordonnateurs en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ffamco-Ehpad)
France Alzheimer
Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes)
Organisme agréé Prat-Psy du Collège national universitaire de psychiatrie (OA Prat-Psy – Cnup)
Plan Alzheimer
Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar)
Société française de documentation et de recherche en médecine générale (SFDRMG)
Société française de gériatrie et gérontologie (SFGG)
Société française de médecine générale (SFMG)
Société française de médecine d'urgence (SFMU)
Société de formation thérapeutique du généraliste (SFTG)
Société française de neurologie (SFN)
Société française de pharmacie clinique (SFPC)
Société de psychogériatrie de langue française (SPLF)

Comité d'organisation

Dr Carlet Jean, directeur médical, DAQSS, HAS, Saint-Denis
Dr Desplanques Armelle, chef de service, UPP, HAS, Saint-Denis
Dr Dosquet Patrice, chef de service, SBPP, HAS, Saint-Denis
Mme Izard Valérie, chef de projet, SEM, HAS, Saint-Denis
Dr Laurence Michel, chef de projet, SBPP, HAS, Saint-Denis
Mme Lombry Yasmine, aide-documentaliste, service documentation, HAS, Saint-Denis
Dr Revel-Delhom Christine, chef de projet, SBPP, HAS, Saint-Denis
Mme Riolacci Nathalie, chef de projet, UPP, HAS, Saint-Denis

Pr Bakchine Serge, neurologue, Reims
Dr Batard Éric, médecin urgentiste, Rezé
Dr Bazin Nadine, psychiatre, Versailles
Dr Benoît Michel, psychiatre, Nice

Pr Carpentier Françoise, médecin urgentiste, Grenoble
Pr Chassagne Philippe, gériatre, Rouen
Dr De Facq Pierre, neurologue, Armentières
Dr Deguines Catherine, Afssaps, Saint-Denis

Dr Delabrousse-Mayoux Jean-Philippe, neurologue, Bergerac
M. Dupont Olivier, DGS, Paris
Dr Gervais Xavier, médecin coordonnateur en EHPAD, Le Bouscat
M. Lefèvre Christophe, psychomotricien, Cormeilles-en-Parisis
Dr Legrain Sylvie, gériatre, Paris
Dr Lequeux Yves, médecin généraliste, Saint-Père-en-Retz
Pr Mantz Jean, anesthésiste-réanimateur, Clichy

Dr Maubourguet Nathalie, médecin coordonnateur en EHPAD, Pessac
Dr Micas Michèle, psychiatre, représentante de France Alzheimer, Paris
Pr Nourhashemi Fati, gériatre, Toulouse
Dr Parayre Claudine, Anesm, Saint-Denis
M. Romeu Serge, ergothérapeute, Fontenay-sous-Bois
Dr Verstichel Patrick, neurologue, Créteil
Dr Viallet François, neurologue, Aix-en-Provence

Groupe de travail

Pr Rainfray Muriel, gériatre, Pessac – Présidente du groupe de travail
Dr Éric Batard, médecin urgentiste, Nantes – chargé de projet
Dr Christine Revel-Delhom Saint-Denis – chef de projet HAS

M^{me} Anaïk Birot Alcouffe, psychologue clinicienne, Pessac
Dr Emmanuel Bisot, médecin généraliste, Coullons
Pr Philippe Chassagne, gériatre, Rouen
Dr Jean-Philippe Delabrousse-Mayoux, neurologue, Bergerac
M. Jacques Foessel, cadre de santé, Grenoble
M^{me} Marie-Claude Guelfi, pharmacienne, Paris
Dr Pierre Le Mauff, médecin généraliste, La Roche-sur-Yon

M^{me} Anne Moukha, infirmière coordinatrice, Pessac
Dr Laure Pain, anesthésiste réanimateur, Strasbourg
Dr Jean Petitpré, gériatre, Lallaing Représentant France Alzheimer
Dr Philippe Robert, psychiatre, Nice
Dr Lisette Volpe Gillot, neurologue, gériatre, Paris
Dr Frédéric Woné, gériatre, coordinateur d'EHPAD, Périgueux

Groupe de lecture

Dr Fabienne Berthelot-Moritz, anesthésiste-réanimateur, Rouen
Pr Jacques Bouget, urgentiste, Rennes
Dr Véronique Cressot, gériatre, Pessac
Pr Jean Doucet, thérapeutique gériatre, Rouen
Mme Céline Dutil, directrice d'EHPAD, Pessac
Mlle Émilie Fouchier, psychologue spécialisée en neuropsychologie, Rochefort-sur-Mer
Pr Alain Franco, gériatre, Échirolles
Dr Sandrine Harston, neurogériatre, Pessac
Pr Isabelle Jalenques, psychiatre, Clermont-Ferrand
Pr Pierre Jouanny, gériatre, Rennes
M. Hadj Kalfat, cadre de santé, ergothérapeute, Limoux
Dr Pierre Koskas, neurologue, Paris
M. Jean Lamarche, pharmacien officinal, Paris

Dr Jérôme Lurcel, médecin généraliste, Paris
Dr Florence Mahieux-Laurent, neurologue, Ivry-sur-Seine
Mlle Pascale Marcelet, psychologue clinicienne, Tartas
Mme Séverine Michel, psychomotricienne, Septeuil
Mme Valérie Motte, infirmière clinicienne, Rouen
Pr François Paille, addictologue, Nancy
Mlle Hélène Peyriere, pharmacienne, Montpellier
Mme Jade Putzolu, pharmacienne, HAS, Saint-Denis
Dr Geneviève Ruault, déléguée générale de la SFGG, Saint-Cloud
Pr Marc Verny, neurogériatre, Paris
Dr Catherine Vidy, cadre de santé, Grenoble

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des membres cités ci-dessus ainsi que les personnes dont les noms suivent, pour leur implication particulière dans la rédaction de certains paragraphes ou annexe de l'argumentaire ou leur relecture en interne au sein de la HAS :

Dr Armelle Desplanques, chef de service, service des programmes pilotes, HAS

Dr Valérie Izard, chef de projet, HAS

Dr Michel Laurence, chef de projet, HAS

Mme Emmanuelle Blondet, documentaliste, HAS

Mme Yasmine Lombry, documentaliste, HAS

Dr Nathalie Riolacci, chef de projet, service des programmes pilotes, HAS