



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2014

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Facteurs de risque d'évènements cognitifs postopératoires
une étude observationnelle

Présentée et soutenue publiquement
le 24 octobre à 16h au Pôle formation

Par Baptiste ROSSELL

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER

Assesseurs :

Monsieur le Professeur François PUISIEUX

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Directeur de Thèse :

Madame le Docteur Hélène LE FRECHE

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

ALR : anesthésie loco régionale

AOMI : artérite oblitérante des membres inférieurs

ATCD : antécédent

AVC : accident vasculaire cérébral

CAM : confusion assessment method

CG : concentré globulaire

CM : consultation mémoire

CPA : consultation pré-anesthésique

DCPO: dysfonction cognitive postopératoire

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EEG : électroencéphalogramme

GABA : Acide gamma amino butyrique

HTA : hypertension artérielle

IMC : indice de masse corporelle

MCI: mild cognitive impairment

MMS: mini mental state

NMDA : acide N-méthyl-D-aspartique

OR : *Odds Ratio*

PAM : pression artérielle moyenne

PAS : pression artérielle systolique

PCA : patient control analgesia

QPC : questionnaire de plainte cognitif

SCPO : syndrome confusionnel postopératoire

SpO2 : saturation en oxygène

Table des matières

Résumé	12
Introduction	13
Matériels et méthodes	17
I. Evaluation cognitive en consultation pré-anesthésique.....	17
II. Caractéristiques des patients.....	18
III. Données per-opératoires.....	19
IV. Données postopératoires.....	20
V. Critères de jugement.....	21
VI. Analyse statistique.....	22
Résultats	23
I. Analyse descriptive.....	23
A. Caractéristiques principales (Tableau I).....	23
B. Données per opératoires (Tableau II).....	26
C. Données postopératoires : tableau III.....	29
D. Critères de jugements (Tableau IV).....	30
II. Facteurs de risque de survenue d'un SCPO.....	31
A. Analyse bivariée.....	32
1. Caractéristiques principales (tableau VI).....	32
2. Données per opératoires (tableau VII).....	33
3. Données post opératoires (tableau VIII).....	34
B. Analyse multivariée des facteurs de risque de SCPO.....	35
III. Facteurs de risque de la nécessité d'une CM 6m.....	36
A. Analyse bivariée.....	37
1. Caractéristiques des patients (Tableau X).....	37
2. Données per-opératoires (Tableau XI).....	38
3. Données postopératoires (Tableau XII).....	39
B. Analyse multivariée des facteurs de risque de CM6m.....	40
Discussion	41
I. Synthèse des principaux résultats obtenus.....	41
II. Interprétation des résultats.....	42
A. Syndrome confusionnel postopératoire.....	42
1. Fréquence.....	42
2. Facteurs de risques de SCPO.....	42
B. Nécessité de consultation mémoire à 6 mois.....	46
1. Prévalence.....	46
2. Facteurs de risques de CM6m.....	48
3. Validité du QPC.....	49
III. Proposition de protocole.....	51
A. Etape préopératoire en consultation pré anesthésique.....	51
B. Etape per opératoire.....	53
C. Etape postopératoire.....	56
D. Devenir des patients.....	60
IV. Limites de l'étude.....	61
Conclusion	62
Références bibliographiques	63
Annexes	69
Annexe 1 : Critères diagnostiques du syndrome confusionnel (DSM IV).....	69
Annexe 2 : Mini Mental State Examination (MMS).....	70

Annexe 3 : QPC présenté en Consultation pré anesthésique	71
Annexe 4 : Questionnaire envoyé à 6 mois	72
Annexe 5: Médicaments retenus comme facteur de risque de confusion (42).....	73
Annexe 5 (suite) : Médicaments retenus comme facteur de risque de confusion (suite)	74
Annexe 6 : Test du CODEX.....	75

RESUME

Contexte: La survenue d'évènements cognitifs postopératoires, syndrome confusionnel postopératoire (SCPO) et dysfonction cognitive postopératoire (DCPO) augmente avec l'âge, aggrave la morbi-mortalité et augmente les dépenses de santé. La connaissance des facteurs de risques permettrait de prévenir leur survenue et d'adapter la prise en charge des sujets à risque. L'objectif de cette étude était d'évaluer la fréquence et les facteurs de risque de survenue d'évènements cognitifs postopératoires.

Méthode: Une étude observationnelle a été menée au CHRU de Lille de Novembre 2010 à Mai 2011, sur des patients âgés de 60 ans ou plus, bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée. Des données préopératoires (antécédents et évaluation cognitive par un questionnaire de plainte cognitive (QPC)), et des données per et postopératoires ont été recueillies. Un QPC envoyé au patient 6 mois après l'intervention déterminait la nécessité d'une consultation mémoire (CM6m). Les critères de jugement étaient la fréquence de survenue et les facteurs de risque de SCPO et de la nécessité d'une CM6m. L'analyse statistique comprenait une analyse bivariée: Tests du χ^2 ou de Fisher (variables qualitatives) et Tests de Student ou de Mann-Whitney (variables quantitatives), ainsi qu'une analyse multivariée.

Résultats: 98 patients ont été inclus. Un SCPO survenait dans 22% des cas. En analyse bivariée, les pertes sanguines étaient plus importantes dans le groupe de patients présentant un SCPO (425 ml vs 250 ml, $p=0,0392$), de même que l'administration de Tramadol (65% vs 37%, $p=0,0264$). En analyse multivariée, la transfusion (OR = 5,232 [1,22-22,3], $p=0,0256$), la prise d'Atarax® (OR = 4,603 [1,05-20,1], $p=0,0427$) et de Xanax® (OR = 12,196 [2,98-49,89], $p= 0,0005$) étaient associés de façon indépendante à la survenue d'un SCPO. 21% des patients nécessitaient une CM à 6 mois. Un SCPO était retrouvé plus fréquemment chez les patients nécessitant une CM à 6 mois, mais cette différence n'était pas significative (40% vs 17%, $p=0,0605$).

Conclusion : Dans notre travail, le SCPO était fréquent chez les patients de plus de 60 ans, en particulier lorsqu'ils avaient été transfusés en péri opératoire, et avaient bénéficié d'un traitement par Tramadol, Atarax®, et Xanax®. Le SCPO pourrait favoriser le développement de troubles cognitifs à distance de la chirurgie (DCPO, démence) bien que cette hypothèse n'ait pas été validée par notre travail.

INTRODUCTION

Ces quarante dernières années ont été marquées par une progression sans précédent de l'espérance de vie, le nombre de personnes âgées de plus de 60 ans étant passé de 18 % en 1970 à 24,4% en 2014. Selon les projections de l'INSEE, cette part de la population va continuer de s'accroître jusqu'en 2035 où elle atteindrait 30,7%.

Cette évolution de la démographie a pour conséquence une augmentation considérable de la proportion de patients âgés devant subir une intervention chirurgicale ou diagnostique sous anesthésie (1), dont la prise en charge s'avère souvent délicate pour les anesthésistes-réanimateurs du fait d'un terrain particulièrement fragile.

Au cours du vieillissement physiologique, de nombreux changements apparaissent au niveau du système nerveux central, rendant le cerveau du sujet âgé très vulnérable aux effets de l'anesthésie et de la chirurgie.

A partir de 50 ans, le cerveau s'atrophie progressivement, la plasticité neuronale diminue et il existe une baisse de l'efficacité de la barrière hémato-encéphalique entraînant une modification de la réponse à l'ischémie et une augmentation de la diffusion des médicaments dans le système nerveux central (2,3). Ces phénomènes surviennent au sein de zones impliquées dans les fonctions cognitives, contribuant à l'apparition d'un déclin cognitif (4) ainsi qu'à une diminution de la réserve cognitive fonctionnelle exposant le sujet âgé au risque de décompensation cérébrale péri-opératoire (5,6).

Les évènements cognitifs postopératoires fréquemment rencontrés chez le patient âgé se distinguent selon leur délai d'installation.

Au décours de la phase de réveil de l'anesthésie (délai de survenue < 24h), on peut observer des troubles de l'attention et de la mémoire liés à un effet direct des agents anesthésiques et analgésiques disparaissant après leur élimination de l'organisme.

Le syndrome confusionnel aigu postopératoire (SCPO), désormais défini par le terme de *delirium* postopératoire (7), survient entre la 24ème et la 72ème heure postopératoire et se caractérise par des troubles de conscience, de l'attention et du comportement psychomoteur, une inversion du cycle nycthéméral, une désorientation temporo-spatiale, et des troubles de la mémoire (8). Son évolution est fluctuante au cours de la journée. Les critères diagnostics sont décrits par le DSM-IV-TR (Annexe 1).

Environ 10% des patients âgés développent un syndrome confusionnel aigu dans les suites d'une intervention chirurgicale, mais ce chiffre varie selon le type de chirurgie et le caractère urgent ou non de l'intervention, atteignant 30% voire 65% en cas de chirurgie cardiaque, fracture du col du fémur, ou chirurgie urgente (9–11).

Parmi les nombreux facteurs de risque de delirium postopératoire retrouvés dans la littérature (10,12,13), on retrouve principalement l'âge (14), la poly médication préopératoire (15) (avec en particulier la prise de psychotropes, neuroleptiques et autres drogues ayant une action anti cholinergique (7,16)), l'existence de troubles cognitifs antérieurs à la chirurgie (17), la présence de troubles hydro-électrolytiques, la survenue d'une infection, ainsi que la douleur postopératoire (13).

La dysfonction cognitive postopératoire résiduelle (DCPO) survient à distance de la chirurgie (>7 jours) et associe des troubles mnésiques ainsi que des altérations des capacités intellectuelles et des fonctions exécutives, pouvant affecter chaque patient de manière variable entraînant dans certains cas une baisse significative de leur qualité de vie. Il s'agit d'un concept d'émergence récente (ces vingt dernières années), moins bien défini que le syndrome confusionnel, dont le diagnostic repose sur un ensemble de tests neuropsychologiques spécialisés.

Le principal facteur de risque retrouvé est l'âge (18–21). Ainsi, dans l'étude ISPOCD1 (18), on pouvait observer une DCPO à 3 mois chez 7% des patients âgés de 60 à 69 ans et 14% chez les patients de plus de 70 ans. La plupart du temps, les symptômes sont réversibles, et seuls 1% des patients présentent une DCPO 1 an après l'intervention (22). A l'inverse de l'âge, un niveau socio-économique élevé pourrait être un facteur protecteur (19).

Initialement décrite en chirurgie cardiaque où la DCPO est particulièrement fréquente (10% à 80%), la principale hypothèse étiologique évoquée dans ce cas est un mécanisme embolique per-opératoire majoré par l'hypoperfusion liée à la mise en place d'une circulation extracorporelle (16).

En revanche, en chirurgie non cardiaque, la physiopathologie des DCPO reste mal connue. Plusieurs mécanismes ont été proposés, associant une réaction inflammatoire systémique ou localisée en réponse au stress chirurgical, des perturbations hormonales, et une toxicité directe des agents anesthésiques (23–25).

Le SCPO et la DCPO sont tous deux associés à une augmentation de la morbi-mortalité. Ils sont également responsables d'un accroissement des dépenses de santé par l'allongement de la durée d'hospitalisation et l'institutionnalisation plus fréquente qu'ils occasionnent (26–29).

Un diagnostic et une prise en charge précoce ainsi que l'instauration de mesures préventives au cours de la période péri opératoire pourraient permettre de diminuer leur incidence (30). Pour cela, il apparait indispensable d'identifier les facteurs de risque de survenue d'évènements cognitifs postopératoires, qui peuvent être liés à la fois au patient et à la période péri-opératoire.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer les facteurs de risque et la fréquence de survenue d'évènements cognitifs postopératoires à court et à long terme au sein d'une cohorte de patients âgés de plus de 60 ans ayant subi une intervention chirurgicale programmée au CHRU de Lille. Un protocole de prise en charge des patients à risque pourrait être proposé aux anesthésistes réanimateurs du CHRU de Lille.

MATERIELS ET METHODES

Une étude observationnelle a été menée au sein de la clinique d'Anesthésie-réanimation de l'hôpital Claude Huriez (CHRU de Lille) de Novembre 2010 à Mai 2011 inclus.

Tout patient âgé de 60 ans ou plus devant bénéficier d'une intervention programmée à l'hôpital Huriez était inclus dans l'étude dès la consultation pré anesthésique (CPA), sans restriction liée aux antécédents du patient ou au type de chirurgie.

I. Evaluation cognitive en consultation pré-anesthésique

Il est indispensable d'effectuer une évaluation cognitive préopératoire, afin d'une part, de cibler les patients à risque, et d'autre part, de disposer d'une information concernant l'état de base du patient dans le but d'objectiver une dégradation des fonctions cognitives après la chirurgie. Le Mini Mental Score (MMS) (Annexe 2) est l'outil de référence mais du fait d'un temps de réalisation trop long (15 minutes environ), il n'est pas adapté à la CPA.

Dans ce travail, nous avons utilisé le « questionnaire de plainte cognitive » (QPC) (31) (Annexe 3), qui consiste à évaluer la plainte mnésique du patient en amont d'une consultation spécialisée de « mémoire », permettant ainsi de cibler les patients à orienter vers un centre mémoire. Il était remis au patient en salle d'attente par l'infirmière de consultation et sa durée de remplissage était d'environ 1 minute par patient.

Le QPC reprend les plaintes particulièrement fréquentes dans la maladie d'Alzheimer en termes de modification de fonctionnement récent des capacités. Il comporte 10 questions.

Le patient nécessitait une consultation mémoire si le score obtenu était supérieur ou égal à 3, et/ou s'il avait au moins une réponse positive aux questions 5, 4,7 et 8. Le questionnaire était alors considéré comme « Positif » (QPC+) et une consultation mémoire s'avérait nécessaire (CM).

Une fois complété, le questionnaire était remis à l'infirmière sans être incorporé dans le dossier médical du patient. Etant donné qu'il s'agissait d'une simple étude observationnelle, les résultats du questionnaire n'étaient pas transmis à l'anesthésiste réanimateur réalisant la consultation et la consultation mémoire n'était pas réalisée en pratique.

II. Caractéristiques des patients

Les données suivantes ont été recueillies lors de la CPA:

- Epidémiologiques: Age, sexe, Indice de masse corporelle (IMC), tabagisme
- Antécédents (ATCD):
 - Cardiologiques: cardiopathie ischémique, artérite oblitérante des membres inférieurs (AOMI), autre atteinte athéromateuse, troubles du rythme cardiaque, autre cardiopathie
 - Respiratoires : pathologie respiratoire, Syndrome d'apnée du sommeil
 - Neuro-psychiatriques: Accident vasculaire cérébral (AVC), dépression, ATCD de confusion postopératoire, troubles cognitifs, démence, autre ATCD neurologique
 - Autres: Insuffisance rénale, hypothyroïdie

III. Données per-opératoires

Celles-ci ont été recueillies grâce à la feuille d'anesthésie informatisée DIANE (BOW Medical).

- Geste réalisé
- Durée d'anesthésie
- Technique d'anesthésie et/ou d'analgésie utilisée
- Administration d'agents halogénés
- Dérivé morphinique utilisé (sufentanil, alfentanil, remifentanil)
- Pertes sanguines per-opératoires totales
- Survenue et durée cumulée des évènements hémodynamiques et respiratoires per opératoires suivants:
 - Pression artérielle moyenne (PAM) < 50 mmHg ; PAM < 60 mmHg ;
Pression artérielle systolique (PAS) > 160 mmHg ; PAS > 200 mmHg;
Saturation en Oxygène (SpO2) < 95% ; SpO2 < 90%.

IV. Données postopératoires

Les données postopératoires ont été recueillies grâce aux dossiers infirmiers et aux informations administratives contenues dans le dossier informatisé du logiciel « Sillage ».

- Transfusion de concentrés globulaires (CG) per et post opératoire
- Administration de morphiniques: morphine intraveineuse (en perfusion ou par PCA «patient controlled analgesia »), sufentanil en PCA
- Autres antalgiques utilisés: Nefopam (Acupan®), Tramadol (Topalgic®), Gabapentine (Neurontin®), Kétamine
- Anti-histaminique : Hydroxyzine (Atarax®)
- Psychotropes : Alprazolam (Xanax®), Diazepam (Valium®), Lorazepam (Temesta®), Bromazepam (Lexomil®)
- Hospitalisation conventionnelle ou en soins intensifs
- Durée d'hospitalisation
- Décès

V. Critères de jugement

Les critères de jugement de cette étude étaient la survenue d'évènements cognitifs postopératoires :

-**A court terme**: Syndrome confusionnel aigu postopératoire (**SCPO**)

-**A long terme**: Nécessité pour le patient de bénéficier d'une consultation mémoire 6 mois (**CM6m**) après l'intervention. Il s'agit d'un critère se rapprochant de la notion de DCPO, à défaut d'avoir eu recours à un bilan neuropsychologique spécialisé.

Afin de définir ces critères, les dossiers infirmiers et médicaux (y compris les courriers de sortie) étaient analysés et un second questionnaire d'auto-évaluation (Annexe 5) était adressé au patient 6 mois après la chirurgie. Celui-ci comportait le QPC tel qu'il était présenté en CPA, associé à la question suivante: « *Avez-vous pendant votre hospitalisation: été confus, chamboulé, ou perdu vos repères ?* ». Un second envoi était réalisé à 1 mois en l'absence de réponse du patient ou de son entourage.

Le critère de jugement SCPO est donc un critère composite défini par :

- Les transmissions infirmières et/ou le dossier médical du patient mentionnant l'apparition d'un SCPO

- Et/ou une réponse positive à la question posée au patient 6 mois après la chirurgie : « *Avez-vous pendant votre hospitalisation été confus, chamboulé, perdu vos repères ?* »

Le critère de jugement « Nécessité d'une consultation mémoire à 6 mois » (CM 6m) était défini par un QPC positif (QPC+) à 6 mois (*cf paragraphe ci-dessus «I. Evaluation cognitive en consultation pré-anesthésique »*).

VI. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée par l'unité de méthodologie biostatistique du CHRU de Lille, à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.3).

Analyse descriptive

Une analyse descriptive a été effectuée sur l'ensemble de la cohorte. Les paramètres numériques ont été décrits en termes de médiane et d'intervalle interquartile pour les variables quantitatives, et en termes de fréquence et pourcentage pour les variables qualitatives.

Analyse bivariée

Des comparaisons de groupes ont été effectuées selon les critères SCPO et CM 6m, grâce au test de Khi-deux ou de Fisher exact (lorsque les effectifs étaient inférieurs à 5) pour les variables qualitatives. Concernant les variables quantitatives, les comparaisons de moyennes ont été réalisées à l'aide du test de Student, et les comparaisons de distributions à l'aide du test U de Mann-Whitney. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Analyse multivariée

Les paramètres significatifs au seuil de 20% -et suffisamment renseignés- ont été introduits dans un modèle multivarié, à savoir une régression logistique. La simplification de ce modèle a été réalisée par une méthode de sélection pas à pas descendante avec remise en cause. Les *Odds Ratio* (OR) ont été exprimés avec un intervalle de confiance à 95%. Le pouvoir discriminant du modèle final a été évalué par l'aire sous la courbe.

RESULTATS

L'évolution des effectifs utilisés pour les différentes analyses est détaillée dans la figure 1 présentée à la fin du chapitre « résultats ».

I. Analyse descriptive

Au total, 106 patients ont été inclus dans l'étude de novembre 2010 à mai 2011.

Huit patients ont été exclus de l'analyse, parmi lesquels sept patients qui n'ont finalement pas été opérés, et un patient pour lequel les deux critères de jugement (SCPO et CM6m) n'ont pu être établis. En effet, ce patient n'avait pas répondu au questionnaire envoyé à 6 mois et son dossier infirmier était manquant.

98 patients ont donc été inclus dans l'analyse descriptive.

A. Caractéristiques principales (Tableau I)

La majorité des patients étaient de sexe masculin (83%), et l'âge médian était de 65 ans (62-68 ans).

Parmi les facteurs de risque cardio-vasculaires, l'hypertension artérielle (HTA) et la dyslipidémie étaient fréquemment observées (respectivement 48% et 58% des patients), et un surpoids était souvent retrouvé (IMC médian égal à 27 Kg/m² (24-30 Kg/m²)). Les fumeurs encore actifs représentaient une faible proportion de patients (5%) tandis que 41% de l'effectif avait un antécédent de tabagisme sevré. Enfin, un diabète était présent dans 22% des cas.

Concernant les atteintes athéromateuses, 17% des patients présentaient une cardiopathie ischémique, 9% avaient un antécédent AVC, une AOMI était présente chez 9% d'entre eux, et une autre atteinte athéromateuse étaient retrouvée dans 7% des cas (localisée au niveau de l'aorte abdominale, des artères digestives ou des troncs supra-aortiques)

Un ATCD d'arythmie supra ventriculaire était constatée chez 12% des patients, et 8% avaient une autre cardiopathie (valvulaire, dilatée d'origine non ischémique, hypertensive ou dissection aortique).

Une pathologie respiratoire était présente chez 16% des patients (le plus souvent bronchite chronique obstructive et asthme, mais aussi asbestose, mésothéliome pleural, et bronchite chronique simple) et 9% présentaient un syndrome apnée du sommeil.

Sur un plan neuropsychiatrique, 7% des patients étaient suivis pour un épisode dépressif, et 11% présentaient une pathologie neurologique parmi les diverses pathologies répertoriées suivantes: épilepsie, diplégie faciale, anxiété, troubles de la marche, migraines, macro-adénome hypophysaire, myasthénie, maladie de Parkinson.

On retrouvait un ATCD de SCPO chez trois patients.

Enfin, 6% des patients étaient suivis pour une hypothyroïdie et 4% avaient une insuffisance rénale chronique.

L'évaluation cognitive effectuée lors de la CPA grâce au QPC montrait qu'une consultation mémoire (CM) s'avérait nécessaire chez 40 % des patients.

Tableau I: Caractéristiques principales de la cohorte étudiée (n = 98)

<i>Epidémiologie</i>	
Homme	81 (83)
Age médian (ans)	65 (62-68)
Facteurs de risque cardiovasculaire	
HTA	47 (48)
Dyslipidémie	57 (58)
Tabagisme actif	5 (5)
Tabagisme sévère	39 (41)
Diabète	22 (22)
IMC (Kg / m ²)	27 (24-30)
Atteinte athéromateuse	
Cardiopathie ischémique	17 (17)
AVC ischémique	9 (9)
AOMI	9 (9)
Autres atteintes athérome	7 (7)
Troubles du rythme	12 (12)
Autre cardiopathie	8 (8)
Maladie respiratoire	16 (16)
Syndrome d'apnée du sommeil	9 (9)
Dépression	7 (7)
Autre antécédent neurologique	11 (11)
Nécessité d'une consultation mémoire pré opératoire	39 (40)

Les résultats sont exprimés en nombre (%) pour les variables qualitatives et en médiane (intervalle interquartile) pour les variables quantitatives.

B. Données per opératoires (Tableau II)

La majorité des interventions réalisées relevaient de la chirurgie digestive et urologique (respectivement 33% et 43%). Les autres patients bénéficiaient d'une chirurgie endocrinienne (principalement thyroïdienne), d'un geste réalisé par voie endoscopique, ou d'une chirurgie vasculaire. Il s'agissait d'interventions relativement longues, la durée médiane de l'anesthésie étant de 198 minutes (105-306min).

Diverses molécules étaient utilisées pour la prémédication. Les patients recevaient de l'Atarax® (23%), de l'Hypnovel (0,1 mg/Kg) en sublingual (13%), du Neurontin® (18%), ou du Xanax® (23%). Un quart des patients ne recevaient aucune prémédication avant la chirurgie.

La plupart des gestes étaient réalisés sous anesthésie générale seule (70%), tandis que 27% des patients bénéficiaient d'une technique d'analgésie associée à l'anesthésie générale : analgésie péri médullaire (rachianesthésie ou péridurale) ou locorégionale (bloc nerveux périphérique). Seules trois interventions étaient réalisées sous anesthésie locale pure.

Concernant les agents utilisés au cours de l'anesthésie générale, le recours à une anesthésie inhalatoire par agent halogéné était le plus fréquent (92%), associé à l'administration d'un dérivé morphinique majoritairement représenté par le sufentanil (82%), et plus faiblement par l'alfentanil (15%) ou le rémifentanil (un seul patient).

Evènements per opératoires

Evènements Hémodynamiques

Les épisodes d'hypotension artérielle étaient fréquents. Un tiers des patients présentaient au moins un épisode où la pression artérielle moyenne (PAM) était inférieure à 60 mmHg pendant environ 6 minutes (3-13 min), tandis qu'un épisode où la PAM était inférieure à 50mmHg survenait dans 10% des cas.

Une HTA systolique était également souvent observée. La PAS était supérieure à 160mmHg chez 35% des patients pendant 3 minutes (1-12 min), et celle-ci dépassait 200mmHg dans 8% des cas.

Evènements respiratoires

Un quart des patients présentaient une diminution de la SpO₂ inférieure à 95% pendant environ 4 minutes (1-9min). Une SpO₂ inférieure à 90% était observée dans une moindre proportion (7%).

Pertes sanguines

Au cours de la chirurgie, 42% des patients présentaient un saignement per opératoire, d'environ 500 ml (260-900 ml).

Tableau II Données per opératoires (n=98)

Prémédication	
Pas de prémédication	22 (23)
Atarax®	22 (23)
Hypnovel®	12 (13)
Neurontin®	17 (18)
Xanax®	22 (23)
Intervention	
Urologique	42 (43)
Digestive	32 (33)
Autres	24 (24)
Pertes sanguines (ml)*	500 (260-900)
Durée anesthésie (min)	198 (105-306)
Protocole d'anesthésie	
AG simple	69 (70)
AG + technique d'Analgésie	26 (27)
Sufentanil	81 (82)
Halogénés	90 (92)
Evènements hémodynamiques	
PAM < 60 mmHg	31 (32)
Durée cumulée PAM < 60 mmHg ** (min)	6 (3-13)
PAM < 50 mmHg	10 (10)
Durée cumulée PAM < 50 mmHg ** (min)	2 (0-4)
PAS > 160 mmHg	34 (35)
Durée cumulée PAS > 160 mmHg ** (min)	3 (1-12)
PAS > 200 mmHg	8 (8)
Durée cumulée PAS > 200 mmHg ** (min)	5 (2-6)
Evènements respiratoires	
SpO2 < 95 %	25 (26)
Durée cumulée SpO2 < 95 %** (min)	4 (1-9)
SpO2 < 90 %	7 (7)
Durée cumulée SpO2 < 90 %** (min)	1 (0-1)

Les résultats sont exprimés en nombre (%) pour les variables qualitatives et en médiane (intervalle interquartile) pour les variables quantitatives.

* Donnée calculée à partir des patients ayant effectivement présenté un saignement différent de 0 ml (n=41 patients)

** Donnée calculée à partir des patients ayant effectivement présenté l'évènement

C. Données postopératoires : tableau III

Trois dossiers infirmiers n'ont pu être exploités pour le suivi postopératoire. L'analyse descriptive des données postopératoires a donc été réalisée sur 95 patients.

Au décours de l'intervention, le patient était le plus souvent hospitalisé dans un secteur d'hospitalisation conventionnelle (80%). La durée médiane d'hospitalisation était alors de 3 jours (2-6j), et elle s'élevait à 9 jours (3-12j) lorsque le patient était hospitalisé en soins intensifs.

Deux patients sont décédés après l'hospitalisation.

La prise en charge analgésique postopératoire était assurée par des antalgiques:

- De pallier I: Du Paracétamol était administré à l'ensemble des patients, tandis qu'un seul patient recevait du Nefopam.
- De pallier II: 43% des patients recevaient du Tramadol
- De pallier III: 6% des patients recevaient de la Morphine par voie intraveineuse et une PCA-Sufentanil était prescrite dans 18% des cas.

D'autres molécules étaient utilisées à visée analgésique, tels que la Kétamine pour deux patients, et le Neurontin chez un seul patient.

La prescription de médicaments psychotropes a été également répertoriée, révélant que l'Atarax® et le Xanax® étaient les drogues les plus fréquemment administrées (respectivement 16% et 15 % des patients), à l'inverse du Diazepam (n=3), Lorazepam (n=1), et Bromazepam (n=1).

Enfin, au décours de la période péri opératoire, 14% des patients bénéficiaient d'une transfusion de CG, et le nombre médian de poches transfusées était alors de 2 CG par patient.

Tableau III : Données postopératoires (n=95)

Hospitalisation en secteur intensif	20 (20)
Durée hospitalisation secteur intensif (j)	9 (3-12)
Durée hospitalisation Conventiennelle (j)	3 (2-6)
Transfusion per et post opératoire	14 (15)
Nombre de CG transfusés *	2 (2-2)
Tramadol	41 (43)
Dose cumulée (mg)*	450 (200-600)
Morphine IV	6 (6)
Dose cumulée (mg)*	22 (19-120)
PCA sufenta	17 (18)
Dose cumulée (µg)*	45 (30-160)
Atarax®	15 (16)
Dose cumulée (mg)*	150 (50-300)
Xanax®	14 (15)
Dose cumulée (mg)*	1,5 (0,5-2)

**Donnée calculée à partir des patients ayant effectivement présenté l'évènement ou reçu le CG.*

Les résultats sont exprimés en nombre (%) pour les variables qualitatives et en médiane (intervalle interquartile) pour les variables quantitatives.

D. Critères de jugements (Tableau IV)

Au total, 22% des patients ont présenté un SCPO, soit 21 patients répartis de la manière suivante :

- 12 patients décrits comme « confus » dans les transmissions infirmières
- 10 patients ayant répondu positivement à la question correspondant à la confusion envoyée via le questionnaire à 6 mois.

Parmi ces patients, un seul remplissait simultanément les deux définitions (évalué comme « confus » par l'équipe infirmière et ayant répondu positivement à la question à 6 mois).

Sur l'ensemble des 98 patients, 77% des patients ont répondu au questionnaire qui leur a été envoyé à 6 mois. Parmi ces patients, 28% avaient un QPC+, nécessitant donc consultation mémoire (CM6m).

Tableau IV : Critères de jugement (n=98)

SCPO	21 (22)
Réponse au questionnaire à 6 mois	75 (77)
CM6m *	21 (28)

**parmi les répondants*

Les résultats sont exprimés en nombre (%).

II. Facteurs de risque de survenue d'un SCPO

Un tableau récapitulatif présentant l'ensemble des résultats de cette analyse est présenté à la fin de ce chapitre (Tableau V).

Cette analyse a été réalisée sur 96 patients. En effet, deux patients ont été exclus de l'analyse, car il était impossible d'évaluer complètement le critère SCPO : leur dossier infirmier était manquant et ils avaient répondu négativement à la question concernant la confusion envoyée à 6 mois.

21 patients ont développé un SCPO (**SCPO+**), tandis que les 75 patients restant ne présentaient pas de SCPO (**SCPO-**).

A. Analyse bivariée

1. Caractéristiques principales (tableau VI)

En raison de l'effectif trop faible dans certains groupes ($n < 8$), l'analyse n'a pu être effectuée pour les critères suivants : démence, troubles cognitifs, tabagisme actif, autre atteinte athéromateuse, dépression, insuffisance rénale, hypothyroïdie, ATCD de SCPO.

Parmi les caractéristiques préopératoires des patients, seul un ATCD de tabagisme sévère était associé de manière significative avec la survenue d'un SCPO. Cette caractéristique était présente chez 63% des patients développant un SCPO versus 35% ($p=0,0267$).

La nécessité d'une consultation mémoire préopératoire n'était pas associée à la survenue d'un SCPO (CM chez 33% des patients développant un SCPO versus 41%, $p=0,6169$).

Tableau VI : Facteurs de risque de SCPO: Caractéristiques principales (n=96)

	SCPO + n= 21	SCPO- n= 75	p
Homme	20 (95)	60 (80)	0,1814
Age (ans)	66 (62-68)	64 (62-68)	0,9290
HTA	8 (38)	38 (51)	0,3347
Dyslipidémie	13 (62)	43 (57)	0,8048
Tabagisme sévère	12 (63)	26 (35)	0,0267*
Diabète	6 (29)	15 (20)	0,3881
IMC (Kg / m ²)	26 (24-30)	27 (24-30)	0,6750
AVC ischémique	1 (5)	8 (11)	0,6785
Cardiopathie ischémique	6 (29)	15 (20)	0,1934
AOMI	1 (5)	8 (11)	0,6785
Troubles du rythme	4 (19)	8 (11)	0,2893
Autre cardiopathie	3 (14)	5 (6)	0,3668
Pathologie respiratoire	5 (24)	11 (15)	0,3319
SAS	2 (10)	7 (9)	1,0000
ATCD neurologique	2 (10)	7 (9)	1,0000
QPC+ en CPA	7 (33)	31 (41)	0,6169

Les résultats sont exprimés en nombre (%) pour les variables qualitatives et en médiane (intervalle interquartile) pour les variables quantitatives. * p statistiquement significatif (seuil 5%)

2. Données per opératoires (tableau VII)

En raison de l'effectif trop faible dans certains groupes ($n < 8$), l'analyse n'a pu être effectuée pour les critères suivants : PAS > 200 mmHg, SpO₂ < 90 %, type d'anesthésie.

Parmi les données per opératoires, seul le volume des pertes sanguines était associé de manière significative avec la survenue d'un SCPO. En effet, le saignement était significativement plus élevé dans le groupe SCPO+ : 425 ml (300-1000) versus 250 ml (250-750), $p = 0,0392$.

Tableau VII : Facteurs de risque de SCPO: Données per opératoires (n=96)

	SCPO+ <i>n= 21</i>	SCPO - <i>n= 75</i>	p
Prémédication			0,3230
Pas de prémédication	3 (15)	20 (27)	
Atarax®	6 (28)	16 (21)	
Hypnovel®	2 (10)	10 (13)	
Neurontin®	6 (28)	11 (15)	
Xanax®	4 (19)	18 (24)	
Sufentanil	19 (90)	59 (79)	0,3446
Halogénés	21 (100)	67 (89)	0,1937
Evènements per opératoires			
PAM < 50 mmHg	2 (10)	7 (9)	1,0000
PAM < 60 mmHg	8 (38)	22 (29)	0,4391
Durée PAM < 60 mmHg	5 (2,5-9)	5,5(3-13)	0,4792
PAS > 160 mmHg	6 (29)	26 (35)	0,7941
SpO ₂ < 95%	6 (29)	18 (24)	0,7764
Pertes sanguines (ml)	425 (300-1000)	250 (250-750)	0,0392*
Durée d'anesthésie (min)	223 (120-290)	165 (100-308)	0,6072

Les résultats sont exprimés en nombre (%) pour les variables qualitatives et en médiane (intervalle interquartile) pour les variables quantitatives. * p statistiquement significatif (seuil 5%)

3. Données post opératoires (tableau VIII)

L'analyse postopératoire a été réalisée sur 95 patients, car un dossier infirmier était manquant.

En raison de l'effectif trop faible dans certains groupes ($n < 8$), l'analyse n'a pu être effectuée pour les critères suivants: décès, Néfopam, Morphine, Kétamine, Gabapentine, Diazepam, Lorazepam, Bromazepam.

Les patients ayant développés un SCPO étaient plus souvent transfusés (40% versus 8%, $p = 0,0014$), et avaient bénéficié plus fréquemment d'une administration de Tramadol (65% versus 37%, $p = 0,0264$), d'Atarax® (35% versus 11%, $p = 0,0145$) et de Xanax® (40% versus 8%, $p = 0,0014$). De la même manière, la dose cumulée de Tramadol était plus importante chez les patients atteints d'un SCPO. Ces différences observées étaient statistiquement significatives.

Tableau VIII: Facteurs de risque de SCPO: Données postopératoires (n=95)

	SCPO + n= 20	SCPO - n= 75	p
H° en Soins intensifs	5 (24)	15 (20)	0,7633
Transfusion de CG	8 (40)	6 (8)	0,0014*
Tramadol	13 (65)	28 (37)	0,0264*
Dose cumulée de Tramadol (mg)	600 (450-800)	300 (150-600)	0,0472*
PCA sufentanil	4 (20)	13 (17)	0,7508
Atarax®	7 (35)	8 (11)	0,0145*
Xanax®	8 (40)	6 (8)	0,0014*
Durée d'hospitalisation conventionnelle (j)	5 (3-6)	3 (2-7)	0,2142

*Les résultats sont exprimés en nombre (%) pour les variables qualitatives et en médiane (interquartile) pour les variables quantitatives. * p statistiquement significatif (seuil 5%)*

B. Analyse multivariée des facteurs de risque de SCPO

L'analyse multivariée a isolé trois facteurs de risque statistiquement significatifs et indépendants de survenue d'un SCPO :

- La transfusion péri-opératoire de CG. *Odds ratio* = 5,232 [1,22-22,3] $p=0,0256$
- La prise d'Atarax®. *Odds ratio* = 4,603 [1,05-20,1] $p=0,0427$
- La prise de xanax®. *Odds ratio* = 12,196 [2,98-49,89] $p= 0,0005$

Les 3 variables réunies expliquaient 78,7 % des confusions.

Tableau IX : analyse multivariée des facteurs de risque de SCPO

Facteurs de risque	Odds Ratio (Intervalle de confiance)	<i>p</i>
Transfusion	5,232 [1,22-22,3]	0,0256*
Atarax®	4,603 [1,05-20,1]	0,0427*
Xanax®	12,196 [2,98-49,89]	0,0005*

Les OR sont exprimés avec un intervalle de confiance à 95%.

* *p* statistiquement significatif (seuil 5%)

Figure 2 : Représentation graphique des Odds-Ratio des FDR de SCPO

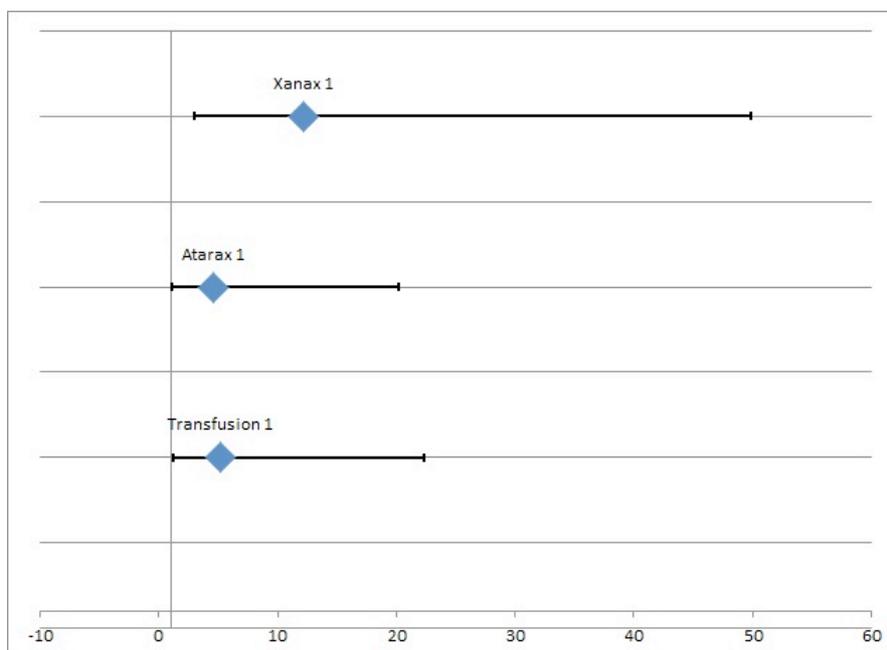


Tableau V : Analyse des facteurs de risque de SCPO (n=96)

Facteur de risque	Statistiques descriptives	Analyse bivariée p	Analyse multivariée	
			Odds ratio	p
Tabagisme sévère		0,0267		
SCPO +	12 (63)			
SCPO -	26 (35)			
Pertes sanguines (ml)		0,0392		
SCPO +	425 (300-1000)			
SCPO -	250 (250-750)			
Transfusion péri opératoire		0,0014	5,23 (1,22-22,3)	0,0256
SCPO +	8 (40)			
SCPO -	6(8)			
Tramadol		0,0264		
SCPO +	13 (65)			
SCPO -	28(37)			
Dose cumulée Tramadol (mg)		0,0472		
SCPO +	600 (450-800)			
SCPO -	300 (150-600)			
Atarax®		0,0145	4,6 (1,05-20,14)	0,0427
SCPO +	7 (35)			
SCPO -	8(11)			
Xanax®		0,0014	12,19 (2,98-49,89)	0,0005
SCPO +	8(40)			
SCPO -	6 (8)			

Les résultats sont exprimés en nombre (%) pour les variables qualitatives et en médiane (intervalle interquartile) pour les variables quantitatives. Les Odds ratio ont été exprimés avec un intervalle de confiance à 95%.

III. Facteurs de risque de la nécessité d'une CM 6m

Sur l'ensemble des 98 patients, 75 ont répondu au questionnaire qui leur a été envoyé à 6 mois. Par conséquent, les 23 patients non répondants ont été exclus de l'analyse, le critère de jugement CM6m n'ayant pu être établi.

Parmi les 75 patients répondants, 21 nécessitaient une CM6m (**CM6m+**), alors que les résultats du QPC étaient normaux pour 54 patients (**CM6m-**).

A. Analyse bivariée

1. Caractéristiques des patients (Tableau X)

En raison de l'effectif trop faible dans certains groupes ($n < 8$), l'analyse n'a pu être effectuée pour les critères suivants : démence, troubles cognitifs, tabagisme actif, AOMI, autre atteinte athéromateuse, autre cardiopathie, SAS, dépression, insuffisance rénale, hypothyroïdie, ATCD de confusion postopératoire.

Il n'existait pas de différence significative en termes de caractéristiques préopératoires des patients.

La proportion de patient nécessitant une CM en préopératoire ne différait pas non plus (52% versus 33%, $p=0,1865$).

Tableau X : Analyse des facteurs de risque d'une CM6m :
Caractéristiques principales (n=75)

	CM6m+ n= 21	CM6m- n= 54	p
Homme	17 (81)	45 (83)	1,0000
Age médian (ans)	66 (63-68)	64 (62-67)	0,1739
HTA	7 (33)	28 (52)	0,1995
Dyslipidémie	15 (71)	32 (59)	0,4283
Tabagisme sévère	10 (48)	19 (35)	0,2951
Diabète	7 (33)	11 (20)	0,2460
BMI (Kg/m ²)	26 (24-31)	27 (24-30)	0,9599
AVC ischémique	2 (10)	6 (11)	1,0000
Cardiopathie ischémique	2 (10)	9 (17)	0,7175
Troubles du rythme	3 (14)	7 (13)	1,0000
Pathologie respiratoire	5 (24)	8 (15)	0,4972
Autre ATCD neurologique	2 (10)	7(13)	1,0000
QPC +	11 (52)	18 (33)	0,1865

Les résultats sont exprimés en nombre (%) pour les variables qualitatives et en médiane (intervalle interquartile) pour les variables quantitatives. * p statistiquement significatif (seuil 5%)

2. Données per-opératoires (Tableau XI)

En raison de l'effectif trop faible dans certains groupes ($n < 8$), l'analyse n'a pu être effectuée pour les critères suivants : halogénés, PAS > 200 mmHg, SpO₂ < 90 %, type d'anesthésie.

Concernant les données per opératoires testées, il n'existait aucune différence significative au sein des deux groupes.

Sur un plan purement descriptif, on notait que la survenue d'une baisse de la SpO₂ inférieure à 90% était plus fréquente dans le groupe CM6m (19% versus 5%).

Tableau XI : Analyse des facteurs de risque d'une CM 6m :

Données per opératoires (n=75)

	CM6m+ n= 21	CM6m- n= 54	p
Prémédication			0,3310
Pas de prémédication	4(19)	11(20)	
Atarax®	5 (24)	15(28)	
Hypnovel®	4(19)	4(8)	
Neurontin®	4(19)	13(24)	
Xanax®	4(19)	11(20)	
Sufentanil	18 (86)	45(83)	1,0000
Evènements per opératoires			
PAM < 50 mmHg	3(14)	6(11)	0,7039
PAM < 60 mmHg	7(33)	18(33)	1,0000
PAS > 160 mmHg	10(48)	16(30)	0,1796
Durée PAS > 160 mmHg (min)	2 (1-12)	4 (0,5-7)	0,7699
SpO ₂ < 95%	8 (38)	12 (22)	0,2438
Durée SpO ₂ < 95% (min)	4,5 (1-9)	3,5 (1-14)	0,8159
Pertes sanguines (ml)	600 (450-700)	475 (200-900)	0,4560
Durée d'anesthésie (min)	208 (105-308)	202 (111-332)	0,8688

Les résultats sont exprimés en nombre (%) pour les variables qualitatives et en médiane (intervalle interquartile) pour les variables quantitatives.

3. Données postopératoires (Tableau XII)

Le nombre de patients restant pour cette analyse était de 72, du fait de l'absence de trois dossiers infirmiers.

En raison de l'effectif trop faible dans certains groupes ($n < 8$), l'analyse n'a pu être effectuée pour les critères suivants : décès, nefopam, morphine, kétamine, gabapentine, diazepam, lorazepam, bromazepam.

Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes concernant l'ensemble des variables postopératoires étudiées.

Cependant, on notait une proportion plus importante de patients ayant présenté un SCPO parmi les patients nécessitant une consultation mémoire à 6 mois par rapport à ceux dont le QPC était normal à 6 mois (40% versus 17%, $p=0,0605$).

Tableau XII : Données postopératoires (n=72)

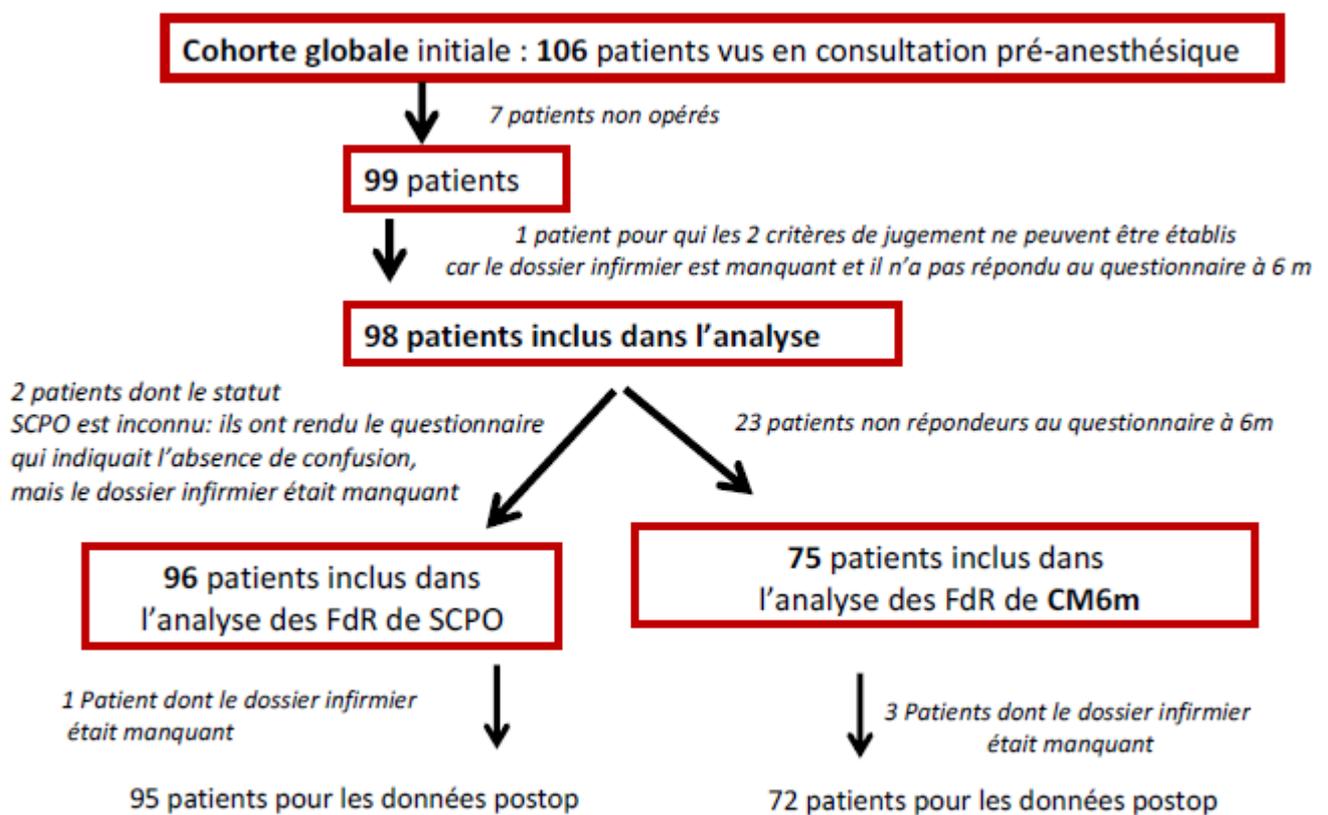
	CM6+ n= 19	CM- n= 53	p
H° en Soins intensifs	4(19)	10 (18)	1,0000
Transfusion de CG	1(5)	9(16)	0,2728
Tramadol	6 (31)	25 (47)	0,2881
PCA sufenta	3 (16)	12 (23)	0,7443
Atarax®	2 (10)	9 (17)	0,7158
Xanax®	4 (21)	6 (11)	0,4388
Durée d'hospitalisation conventionnelle (j)	3 (2-6)	4,5 (2-7)	0,1306
SCPO	8 (40)	9 (17)	0,0605

Les résultats sont exprimés en nombre (%) pour les variables qualitatives et en médiane (interquartile) pour les variables quantitatives.

B. Analyse multivariée des facteurs de risque de CM6m

L'analyse multivariée n'a retrouvé aucun facteur de risque statistiquement significatif et indépendant de la nécessité d'une CM6m.

Figure 1 : Effectif de la Cohorte et des groupes utilisés pour l'étude comparative



DISCUSSION

I. Synthèse des principaux résultats obtenus

Notre étude a montré que parmi les 98 patients ayant subi une chirurgie programmée (principalement digestive et urologique) à l'hôpital Huriez au CHRU de Lille de novembre 2010 à Mai 2011, 22% ont présenté un SCPO. Les patients atteints de SCPO avaient plus fréquemment un antécédent de tabagisme sevré ($p=0,0267$), présentaient un saignement per opératoire plus important ($p=0,0392$), étaient plus souvent transfusés de concentrés globulaires au décours de l'intervention ($p=0,0014$). En postopératoire, ils recevaient plus de Tramadol ($p=0,0264$), d'Atarax® ($p=0,0145$) et de Xanax® ($p=0,0014$). En analyse multivariée, les facteurs précipitant la survenue d'un SCPO étaient la transfusion péri-opératoire (OR=5,232 [1,22-22,3], $p=0,0256$), l'administration postopératoire d'Atarax®, (OR = 4,603 [1,05-20,1], $p=0,0427$) et de Xanax® (OR = 12,196 [2,98-49,89], $p=0,0005$).

Au sein de notre cohorte, 28% des patients nécessitaient une consultation mémoire à 6 mois. Les patients CM6m+ avaient tendance à avoir présenté plus fréquemment un SCPO ($p=0,0605$).

II. Interprétation des résultats

A. Syndrome confusionnel postopératoire

1. Fréquence

Il est important de souligner que la définition que nous avons utilisée pour déterminer le critère de jugement « SCPO » ne correspondait pas aux critères habituels diagnostiques du syndrome confusionnel issus du DSM IV (Annexe 1). Notre définition était subjective, faisant appel au ressenti de l'équipe paramédicale, mentionné dans leurs transmissions écrites, ainsi qu'à celui du patient lui-même, plusieurs mois après la chirurgie. D'autres études ont utilisé des questionnaires précis d'évaluation de la fonction cognitive, parmi lesquels la « confusion assessment method » (CAM), une des méthodes de référence (13) utilisable en pratique clinique par le personnel médical et paramédical au lit du malade.

Malgré le manque de rigueur de notre définition, la proportion de patients ayant présenté un SCPO au sein de notre cohorte (22%) est similaire à celle retrouvée dans d'autres études, avec une fréquence qui varie entre 15 et 25% en chirurgie programmée (non cardiaque) chez les sujets d'âge supérieur à 65 ans (32–34). Ce résultat cohérent permet de valider notre critère de jugement pour poursuivre la discussion.

2. Facteurs de risques de SCPO

Facteurs préopératoires

Dans notre travail, le seul facteur préopératoire associé avec la survenue d'un SCPO était l'antécédent de tabagisme sevré. En revanche, la proportion de fumeurs actifs ne différait pas entre les deux groupes, probablement car ils étaient trop peu nombreux (n=5) pour qu'un tel effet soit démontré. Aucune donnée relative au tabagisme n'est évoquée dans d'autres études portant sur l'identification des facteurs de risque de confusion postopératoire.

Bien que l'âge (en particulier supérieur à 70 ans) représente le principal facteur prédisposant de SCPO (14,18,35), notre analyse n'a pas isolé ce critère en tant que facteur de risque. Ce résultat vient sans doute du fait que nous avons décidé d'inclure d'emblée les patients âgés de plus de 60 ans, en raison de la fréquence importante de « Mild cognitive impairment » (MCI) dans cette population (10 à 20%) (36), qui représente un état intermédiaire entre les changements cognitifs physiologiques liés à l'âge et ceux remplissant les critères de démence.

L'âge médian de notre cohorte (65 ans) et le faible nombre de patients ne permettaient pas de constituer des sous-groupes en fonction de l'âge, qui auraient pu mettre en évidence un seuil déterminant pour la survenue d'un SCPO.

Facteurs per opératoires

Parmi les facteurs pouvant avoir des conséquences délétères sur la perfusion et l'oxygénation cérébrales, seules les pertes sanguines ($p=0,0392$) et la transfusion ($p=0,0014$) étaient retrouvées comme facteurs précipitant en analyse bivariée.

Les pertes sanguines ont également été identifiées comme facteur de risque de confusion chez des patients âgés ayant subi une intervention pour fracture du col fémoral (37). Ceci peut être expliqué par le fait que l'hémorragie provoque une hypovolémie responsable d'une diminution de la perfusion cérébrale, et une anémie entraînant la baisse du transport en oxygène au niveau du cerveau.

En parallèle, de nombreuses études ont reconnu la transfusion comme facteur précipitant l'apparition d'une confusion, aussi bien en chirurgie cardiaque (38), qu'à la suite d'une chirurgie pour fracture du col fémoral (39) ou d'une chirurgie majeure (non cardiaque) lorsque le volume de la transfusion était supérieur à 1000 ml (40). Cet effet semble être lié à l'action pro-inflammatoire de la transfusion ce qui rejoint une des hypothèses physiopathologiques des SCPO mettant en jeu une réaction inflammatoire (37,41,38).

Facteurs postopératoires

Dans notre étude, les facteurs postopératoires associés à la survenue d'un SCPO étaient principalement d'ordre médicamenteux, et concernaient deux types de drogues :

-Les médicaments à visée anxiolytiques : Atarax® et Xanax® ($p=0,0427$ et $p=0,0005$ en analyse multivariée)

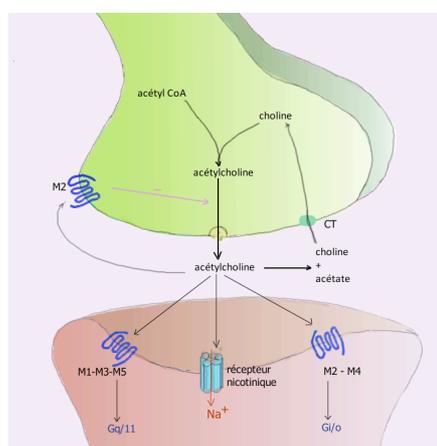
-Les médicaments à visée analgésique : Tramadol ($p=0,0264$ en analyse bivariée)

Ces résultats sont confortés par les recommandations de l'HAS concernant « la confusion aiguë chez la personne âgée » (42), qui ont constitué une liste de médicaments associés à la confusion, parmi lesquels figurent les drogues énoncées précédemment. Cette liste, établie à partir de l'analyse de la littérature scientifique est présentée en Annexe 5.

Les médicaments à visée anxiolytiques

L'Atarax® est utilisé en pratique courante au sein des services de chirurgie pour ses effets antihistaminiques, sédatifs et anxiolytiques. Il possède également une action anticholinergique qui peut être responsable d'un SCPO chez la personne âgée, du fait de l'affaiblissement du système cholinergique lié au vieillissement physiologique.

En effet, l'acétylcholine est le neurotransmetteur principal du système cholinergique, qui joue un rôle très important au niveau du système nerveux central par son implication dans les circuits de la mémoire, du rythme veille-sommeil et dans les phénomènes d'apprentissage.



La méta analyse de Clegg et al (43), portant sur l'étude des médicaments à éviter chez les sujets à risque de *delirium* postopératoire, a identifié en particulier les antihistaminiques et les benzodiazépines (surtout de longue durée d'action) comme facteurs favorisant.

Toutefois, ce mécanisme anti cholinergique n'est pas évident à démontrer en pratique clinique. Ainsi, le travail de Watne, n'a pas montré de différence entre l'activité anti cholinergique mesurée dans le sérum et dans le liquide céphalo-rachidien de patients opérés d'une fracture du col fémoral (à l'aide de récepteurs muscariniques radio-marqués) selon qu'ils aient présenté ou non un SCPO (44).

Atarax® et Xanax® : causes ou conséquences ?

L'atarax® (un antihistaminique antagoniste des récepteurs H1) est couramment utilisé par les anesthésistes-réanimateurs pour traiter un état d'agitation aigu en postopératoire. De la même façon, le xanax® est une benzodiazépine de courte durée d'action recommandée dans le traitement des syndromes confusionnels (13),

Bien que l'implication de ces médicaments dans l'apparition d'un SCPO soit scientifiquement établie, il est possible que le lien mis en évidence dans notre travail entre l'administration d'Atarax® et de Xanax® et la survenue d'un SCPO, soit également expliqué par l'indication de leur prescription, c'est-à-dire le traitement d'une agitation.

Tramadol

Dans le récent travail de Brouquet et al (45) où le taux de *delirium* postopératoire était semblable au notre (28%), le tramadol était également identifié comme facteur de risque dans un contexte de chirurgie abdominale majeure ($p = 0.0009$) en particulier chez les patients ASA 3-4. Cet effet peut être expliqué son effet agoniste des récepteurs morphiniques μ , delta, et kappa (avec une affinité plus marquée pour les récepteurs μ).

Dans notre étude, il est possible que le tramadol soit associé de manière indirecte à la survenue du SCPO, via un mécanisme passant par la douleur en elle-même.

L'effet pro-confusiogène de la douleur a été mis en évidence dans le travail de Clegg et al (43), qui montrait que des douleurs importantes non traitées pouvaient déclencher une confusion postopératoire, ainsi que dans l'étude récente de Heo et al, qui retrouvait une incidence moindre de SCPO chez les patients qui bénéficiaient d'un meilleur contrôle analgésique grâce à une PCA morphine (47).

B. Nécessité de consultation mémoire à 6 mois

1. Prévalence

Dans notre travail, la proportion de patients nécessitant une CM6m (QPC+), par conséquent susceptibles d'être atteints d'une DCPO était beaucoup plus importante (28%) que la fréquence des DCPO retrouvée à 6 mois par d'autres auteurs (5%) (22).

De la même manière, le taux de patients nécessitant une consultation mémoire avant l'intervention (dépistés par le QPC en CPA) était lui-aussi élevé (40%).

Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que le QPC soit un test de dépistage ciblant les patients à adresser en consultation mémoire, et non pas un test diagnostique de DCPO (qui nécessite d'être objectivée par une batterie de tests neuropsychologiques spécialisés).

Il s'agit d'un test semi-structuré de plainte cognitive, comprenant des questions sur la mémoire, le langage, l'orientation tempo-spatiale, les activités et le comportement, permettant d'objectiver le caractère pathologique de la plainte et ainsi améliorer la pertinence du recours à des tests spécialisés en consultation mémoire. Ce test, validé par Antérion et al auprès de 176 patients, permettrait de classer différents profils de plainte suivant que les patients soit atteints d'un MCI, d'une maladie d'Alzheimer, ou d'une dépression (31).

Bien que dans notre étude, le nombre de patient relevant d'une consultation mémoire approfondie ait possiblement été surestimé du fait d'un manque de spécificité du QPC, ce chiffre semble néanmoins élevé lorsque l'on étudie les données de la littérature.

L'évaluation cognitive préopératoire a déjà été étudiée en chirurgie cardiaque dans deux études qui utilisaient des tests neuropsychologiques pour les identifier. Ces travaux ont rapporté des taux importants de troubles cognitifs (48,49). Ainsi, Hogue et al ont observé un taux de troubles cognitifs égal à 45% chez des patientes devant être opérées en chirurgie cardiaque (48). Des résultats similaires ont été retrouvés chez 35 % des patients devant être opérés d'une chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (49). Les auteurs ont attribué ces taux très importants au terrain cardio-vasculaire de leurs patients, connu pour favoriser le développement de troubles cognitifs.

D'autres auteurs se sont intéressés aux patients allant subir une chirurgie orthopédique programmée. Parmi 152 patients âgés de plus de 60 ans devant être opérés d'une prothèse totale de hanche, 22% présentaient un MCI (50).

Enfin, compte tenu de l'incidence décroissance des DCPO (10 % à 3 mois, 5 % à 6 mois et 1 % à 1 an) et de l'effectif faible de notre population, il aurait été intéressant d'évaluer les patients 3 mois après l'intervention au lieu d'envoyer le QPC à 6 mois, comme nous l'avons fait dans notre étude.

2. Facteurs de risques de CM6m

La comparaison des patients CM6m+/CM6m- n'a isolé aucun facteur statistiquement significatif.

Toutefois, l'analyse descriptive de notre étude a montré que la survenue d'une baisse de la SpO₂ inférieure à 90% en per opératoire était plus fréquente dans le groupe CM6m+ (19% versus 5%). On peut penser que si l'effectif avait été plus important, cette différence aurait été significative.

Par ailleurs, il est important de souligner que la survenue d'un SCPO était plus fréquente chez les patients nécessitant une consultation mémoire à 6 mois (40% versus 17%, $p=0,0605$).

Du fait de difficultés méthodologiques, aucune étude n'a mis en évidence un lien entre le SCPO et la DCPO. En effet, les seuls facteurs de risque de DCPO réellement identifiés sont l'âge et le type de chirurgie, avec une prévalence pouvant atteindre 80% en chirurgie cardiaque (20,51). Les autres facteurs potentiels (événements hémodynamiques et respiratoires per opératoires, type d'anesthésie, etc) sont difficiles à identifier du fait d'une hétérogénéité dans la définition des DCPO, ainsi que de la probable intrication de ces différents facteurs entre eux.

Néanmoins, dans une étude prospective récente menée en chirurgie cardiaque, le *delirium* postopératoire était associé à une diminution significative des fonctions cognitives au cours de la première année suivant l'intervention (52), possiblement en raison de l'évolution de troubles cognitifs préexistants non dépistés avant la chirurgie (53).

3. Validité du QPC

Malgré la cohérence des résultats précédents, il existe plusieurs points qui remettent en question l'intérêt du QPC dans le dépistage de troubles cognitifs.

Le QPC réalisé en CPA n'était pas capable de prédire la survenue d'un SCPO. En effet parmi les patient ayant développé un SCPO, 33% avaient un QPC+ en CPA, versus 41% chez les patients SCPO- ($p=0,6169$).

Il n'était pas non plus capable de prédire la nécessité d'une consultation mémoire à 6 mois (52% des patients CM6m+ avaient un QPC+ en préopératoire, versus 33% des patients CM6m-, $p=0,1865$).

En outre, certains patients étaient capables de normaliser le test : sur les 39 patients qui avaient un QPC+ en préopératoire, il existait, parmi les 74% (29/39) de répondeurs à 6 mois, 62% (18/29) des patients qui normalisaient ce test à 6 mois, tandis que seuls 38% (11/29) avaient encore un QPC+ à 6 mois. Il existe un doute quant à la reproductibilité du questionnaire et à son mode de remplissage (patient ou proche du patient?).

Enfin, le nombre élevé de réponse positive au QPC réalisé CPA n'incite pas à orienter systématiquement en consultation mémoire tout les patients ayant été dépistés par le QPC.

Ainsi, le test seul ne semble pas être discriminant, et son utilisation serait peut-être plus appropriée en association avec d'autres tests, à l'image du groupe ISPOCD, qui utilise lors de ses diverses études, une association de plusieurs tests. Cette association comprend des tests de mémorisation, d'interférence, de concentration et de codage, qui entrent dans un score global appelé « Z score » permettant une évaluation plus pertinente du risque de DCPO, mais qui semblent difficiles à réaliser en CPA.

D'autres auteurs ont proposé le CODEX (*cognitive disorders examination*) (Annexe 6) pour le dépistage des patients à risque de SCPO après une chirurgie de la hanche. Il comporte une tâche de mémoire (mémoriser 3 mots, puis les rappeler) associée à une tâche consistant à dessiner le cadran d'une montre (test de l'horloge simplifié), et en fonction des résultats obtenus, 5 questions d'orientation dans l'espace sont posées au patient (54). Ce test était significativement associé à un épisode de SCPO.

III. Proposition de protocole

Après avoir soulevé la problématique des événements cognitifs postopératoires, l'objectif secondaire de notre étude était de proposer aux anesthésistes réanimateurs du CHRU de Lille un protocole de prise en charge péri-opératoire global des patients à risque, comprenant la reconnaissance pré opératoire de ces sujets, ainsi que la mise en place de stratégies d'anesthésie et de gestion postopératoire adaptées.

A. Etape préopératoire en consultation pré anesthésique

Recherche des facteurs intrinsèques

Il convient de cibler d'emblée les patients âgés de plus de 60 ans.

Indépendamment de l'âge, il faut rechercher spécifiquement les antécédents suivants (13) :

- Démence avérée ou troubles cognitifs chroniques sous-jacents
- Immobilisation, aggravée par une contention physique
- Déficit sensoriel (visuel ou auditif)
- Co morbidités multiples
- Dénutrition
- Polymédication
- Antécédents de confusion, notamment postopératoire
- Troubles de l'humeur, en particulier états dépressifs

Evaluation cognitive

Il serait intéressant de disposer d'un test de dépistage fiable et de réalisation facile.

En dehors du QPC, ou du CODEX, utilisé par Mézière et al (54), d'autres tests rapides et simples peuvent être proposés pour le screening, tels que l'épreuve des 5 mots (55), le test de l'horloge (56) ou le MIS (Memory Impairment Screen) (57).

Les patients ainsi dépistés pourraient bénéficier d'une consultation gériatrique avant l'intervention pour une évaluation clinique plus précise et une adaptation des thérapeutiques. L'efficacité de cette démarche a été démontrée dans le travail de Marcantonio et al (58), permettant de diminuer le taux de SCPO après chirurgie urgente de la hanche de 50% à 32% ($p=0,04$). D'autre part, la méta analyse de Clegg et al (43) a montré l'intérêt d'une réévaluation des prescriptions de benzodiazépines (diminution de posologie ou arrêt) en préopératoire chez les sujets à risque.

Prémédication

Bien qu'elle implique le recours aux médicaments psychotropes dont on sait qu'ils favorisent l'apparition de SCPO chez les sujets fragiles, la prémédication en anesthésie demeure indispensable, dans l'objectif d'assurer l'anxiolyse du patient. Une adaptation de posologie pourrait néanmoins être envisagée.

Une piste de réflexion intéressante est proposée par une méta-analyse récente, portant sur la prescription d'antipsychotiques (Halopéridol, Risperidol, et Olanzapine) en tant que prémédication chez les patients âgés avant une chirurgie non cardiaque, dans le but de prévenir l'apparition d'un SCPO (59). Malgré l'hétérogénéité des études, les résultats montrent une diminution de près de 50% des épisodes confusionnels en postopératoires (RR 0.51 [0.33-0.79], $p < 0.01$) par rapport aux patients recevant un placebo.

Actuellement, une étude prospective multicentrique est en cours, visant à évaluer l'efficacité de l'administration d'Halopéridol dans la prévention des confusions postopératoires (à la posologie de 1mg selon différents schémas allant de 1 à 3 jours consécutifs) (33).

B. Etape per opératoire

Il convient d'élaborer une stratégie anesthésique prenant en compte le type d'anesthésie, les agents anesthésiques, la technique de monitoring de l'anesthésie, l'optimisation hémodynamique et respiratoire, et l'épargne transfusionnelle.

Type d'anesthésie

Compte tenu des nombreux sites d'action des agents anesthésiques au niveau du cerveau, il est légitime de penser que l'anesthésie générale soit plus à risque d'évènements cognitifs postopératoires que l'anesthésie locorégionale. En effet, les cibles principales de l'anesthésie sont représentées, aussi bien par les récepteurs GABA, que par les récepteurs NMDA et les récepteurs nicotiques, particulièrement impliqués dans les phénomènes de mémoire et d'apprentissage.

Cependant, dans notre étude, il n'existait pas de différence significative entre les groupes SCPO+/- concernant le type d'anesthésie, et cette hypothèse n'a pas non plus été validée par la littérature scientifique (18,28). En particulier, Zhang et al ont publié en 2013 une méta-analyse testant l'efficacité de différentes stratégies de prévention du *delirium* postopératoire, et parmi les nombreux axes de prévention étudiés, aucune technique d'anesthésie n'était identifiée comme étant plus à risque qu'une autre (18,21,35).

En revanche, le choix des agents anesthésiques semble jouer un rôle.

Plusieurs études retrouvent un effet délétère du Propofol sur les fonctions cognitives post opératoires par rapport aux agents halogénés (Sevoflurane et Desflurane), probablement en relation avec l'effet anti cholinergique prédominant du propofol. Cet effet disparaît au delà de 3 mois après l'anesthésie (60,61). Il ne semble pas exister de supériorité d'un agent halogéné par rapport à un autre (60).

Sur le plan expérimental, les agents anesthésiques seraient capables d'entraîner des phénomènes d'apoptose neuronale, ainsi que des lésions identiques à celles retrouvées dans la maladie d'Alzheimer (accumulation du peptide bêta-amyloïde et de la pathologie Tau) (63,64).

L'incertitude qui règne autour de l'utilisation des agents anesthésiques encourage à privilégier l'anesthésie locorégionale (ALR) lorsque celle-ci est possible.

L'ajout du protoxyde d'Azote, quant à lui, n'apparaissait pas augmenter l'incidence des SCPO dans l'étude de Leung et al (62).

La dexmédétomidine, un agoniste très sélectif des récepteurs α 2-adrénergiques (1 300 fois plus puissant que la clonidine), pourrait représenter une alternative dans les cas où l'intervention serait possible sous simple sédation.

Cette molécule a l'AMM en France dans l'indication de « sédation peu profonde en Unité de Soins Intensifs chez l'adulte ». Elle a été testée dans le travail de Ji et al, réalisé en chirurgie cardiaque, où les patients recevant une perfusion per opératoire de dexmédétomidine à la posologie de 0,24 à 0,6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ jusqu'à la 24ème heure postopératoire présentaient significativement moins de SCPO (OR:0,53 IC 95% 037-075) (65). La méta-analyse de Zhang et al confirme ces résultats (21).

Optimisation hémodynamique et respiratoire

Aucune étude n'a identifié l'hypotension artérielle ou l'hypoxie per opératoire comme facteurs favorisant la survenue de SCPO ou DCPO (18,22,21).

Notamment, l'étude de Williams et al, comparant deux objectifs de PAM cible en per opératoire (45 -55 mmHg versus 55 -70 mmHg) ne mettait pas en évidence de différence dans l'incidence des SCPO (8,5% vs 4,2 % $p=0,167$) (66).

Ces facteurs n'ont pas non plus été identifiés dans notre analyse, bien que nous ayons différenciés plusieurs stades pour chaque évènement, et pris en compte la durée de l'évènement.

Il semble malgré tout important de contrôler la pression artérielle et la SpO₂ en per opératoire, en particulier chez les patients présentant un terrain cardio-vasculaire, chez qui il est primordial d'éviter la survenue d'hypoxie et/ou d'hypoperfusion cérébrale.

Monitoring de l'anesthésie

Le monitoring de la profondeur d'anesthésie par enregistrement de l'électro-encéphalogramme continu (objectif compris entre 40 et 60) est bien identifié comme moyen de prévention du SCPO et de la DCPO (32,41,67), et peut donc être recommandé en pratique courante chez les sujets à risque.

Épargne transfusionnelle

Enfin, si un saignement est prévisible au cours de la chirurgie, il convient de mettre en place une stratégie d'épargne transfusionnelle, associant l'administration pré opératoire de fer, d'érythropoïétine, et l'utilisation de système récupérateur de sang autologue (68).

C. Etape postopératoire

Gestion de la douleur

Nous avons vu précédemment que la douleur était un facteur précipitant la survenue d'un SCPO. Il est donc nécessaire de s'appliquer à l'anticiper et la traiter, et ce, avec des moyens ne favorisant pas à leur tour l'apparition d'un SCPO.

La majorité des analgésiques dont on dispose à l'heure actuelle est identifiée comme également à risque (Annexe 5):

- Tramadol
- Morphine
- Nefopam (par son action anti cholinergique)

Il reste donc peu de médicaments utilisables chez les sujets à risque. Parmi ceux-ci, on retrouve évidemment le paracétamol -la plupart du temps insuffisant après une chirurgie- mais également les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), qui représentent une piste intéressante, du fait de l'implication potentielle d'une réaction inflammatoire dans la physiopathologie des DCPO.

A ce propos, une étude expérimentale menée chez le rat (69) suggérait un effet préventif du Kétoprofène dans la survenue de déficits mnésiques, lorsqu'il était utilisé pour le traitement de la douleur post opératoire, mais cet effet reste à démontrer dans la pratique clinique.

Enfin la Kétamine, utilisée de nos jours pour ses propriétés anti-algésiques, possède une action anti-NMDA qui limite son utilisation chez le sujet âgé. Pourtant, Hudetz et al (70) retrouvaient une diminution du SCPO en postopératoire de chirurgie cardiaque, chez les patients ayant reçu la Kétamine à l'induction (0,5 mg/kg) par rapport au groupe contrôle ($p=0,012$). Ces résultats doivent être interprétés avec précaution du fait d'un faible nombre de patient par groupe (29 patients).

En toute logique, le recours aux techniques d'analgésie locorégionale semble avoir toute sa place dans la prévention de la douleur, afin de limiter la prescription des analgésiques intraveineux.

Ainsi, Mouzopoulos et al ont comparé un groupe de patients bénéficiant d'un bloc ilio-fascial dans un contexte de chirurgie pour prothèse de hanche, à un groupe contrôle. Ils ont mis en évidence une diminution de l'incidence, de la sévérité et de la durée des SCPO dans le groupe « bloc ilio-facial » (10,8% vs 23,8%, $p < 0,0001$) (71).

Toutefois, dans la méta-analyse de Zhang, qui regroupe quatre études comparant l'analgésie péridurale aux antalgiques intraveineux en chirurgie majeure orthopédique ou viscérale, aucune différence dans l'incidence du SCPO n'était retrouvée entre les deux groupes (RR=0,93, $p=0,751$) (21).

Mesures non médicamenteuses

Réhabilitation précoce

Il a été montré que la mobilisation du patient, ainsi que la reprise d'une alimentation entérale de manière précoce permettrait une diminution des événements cognitif postopératoires (58).

Evaluation cognitive

Pour le dépistage de la SCPO, une évaluation cognitive postopératoire devrait être réalisée tous les jours par l'équipe soignante, infirmière et médicale, à l'aide de grilles simplifiées établies à partir de la CAM.

Traitement des pathologies associées

Il est nécessaire de diagnostiquer et traiter les pathologies précipitant l'apparition de SCPO, telles que les infections, les troubles métaboliques (hypoglycémie, troubles hydro-électrolytiques, acidose/alcalose), l'insuffisance rénale, l'insuffisance respiratoire, globe vésical, fécalome. Il faut également penser à rechercher un AVC ou une épilepsie.

Place de l'oxygénothérapie

Une étude portant sur des volontaires sains a montré que l'oxygénothérapie systématique ($PaO_2 \geq 350$ mmHg) était associée à la restauration des capacités cognitives altérées par une anémie (72).

Unités péri-opératoires gériatriques

Compte tenu des aspects spécifiques de la prise en charge des personnes âgées, une collaboration étroite entre anesthésiste-réanimateurs, chirurgiens, et gériatres apparaît primordiale au cours de la période péri-opératoire. Des unités péri-opératoires gériatriques (UPOG), tel qu'il en existe actuellement à la Pitié-Salpêtrière (AP-HP) au sein du Service gériatrique du Pr Marc Verny (dix lits dédiés à la prise en charge péri-opératoire de la personne âgée), représentent la solution idéale. Les résultats de l'UPOG sont très positifs, puisque plus de 90 % des patients retrouvent leur autonomie après des suites opératoires simples et brèves (73).

Dans le travail de Boddaert et al (74), l'hospitalisation du patient dans un service de gériatrie en post opératoire d'une chirurgie de la hanche n'avait pas d'impact sur la survenue de SCPO par rapport à ceux qui étaient hospitalisés dans un service conventionnel (41 % versus 35% $p=0,29$). Il existait cependant une diminution de la morbi-mortalité à 6 mois.

Mesures associées

L'étude prospective multicentrique « Confucius » actuellement en cours (75), compare un groupe de patients âgés de plus de 75 ans entrant dans un programme de prévention de SCPO à un groupe contrôle. Ce programme comprend une évaluation pré-anesthésique par un gériatre (examen clinique +/- adaptation des thérapeutiques), une évaluation nutritionnelle, une évaluation de la douleur, un MMS et un test d'évaluation de la dépression.

En postopératoire l'étude prévoit une sensibilisation du personnel à la lutte contre l'ensemble des facteurs de risque non médicamenteux de confusion : prothèses auditives et visuelles, environnement du patient riche en éléments familiers, visite de l'entourage, affichage de la date du jour et l'heure dans la chambre, luminosité de la pièce adaptée au cycle jour/nuit, rappel régulier de la localisation, date du jour.

La préservation du cycle veille-sommeil est un élément important pour lutter contre le syndrome confusionnel. Un contrôle artificiel de ce cycle a été proposé par Aizawa et al chez des patients âgés venant de subir une intervention digestive, grâce à un protocole associant une injection intramusculaire de Diazepam à 20h et une perfusion continue nocturne de Funitrazepam et Pethidine au cours des trois premières nuits postopératoires. Seuls 5% des patients ayant reçu le traitement présentaient un SCPO, versus 35% dans le groupe placebo ($p=0,023$) (76).

Afin de respecter le cycle nyctéméral des patients, il est nécessaire de programmer les interventions des patients à risque le matin, au début du programme opératoire.

Traitement médicamenteux du SCPO (13)

Le choix de la classe thérapeutique se fait en cas d'agitation sévère, selon le tableau clinique :

-Anxiété prédominante : benzodiazépine à pic d'action rapide et à demi-vie courte (Alprazolam (Xanax®), Oxazepam (Seresta®), Lorazepam (Temesta®))

-En cas d'agitation sévère associée à des troubles productifs (hallucinations, délire) : neuroleptique adapté au profil du patient

Du fait de son action anti cholinergique, on peut à présent suggérer aux anesthésistes réanimateurs l'abandon du « *reflexe Atarax®* » qui est souvent adopté devant un patient agité et confus.

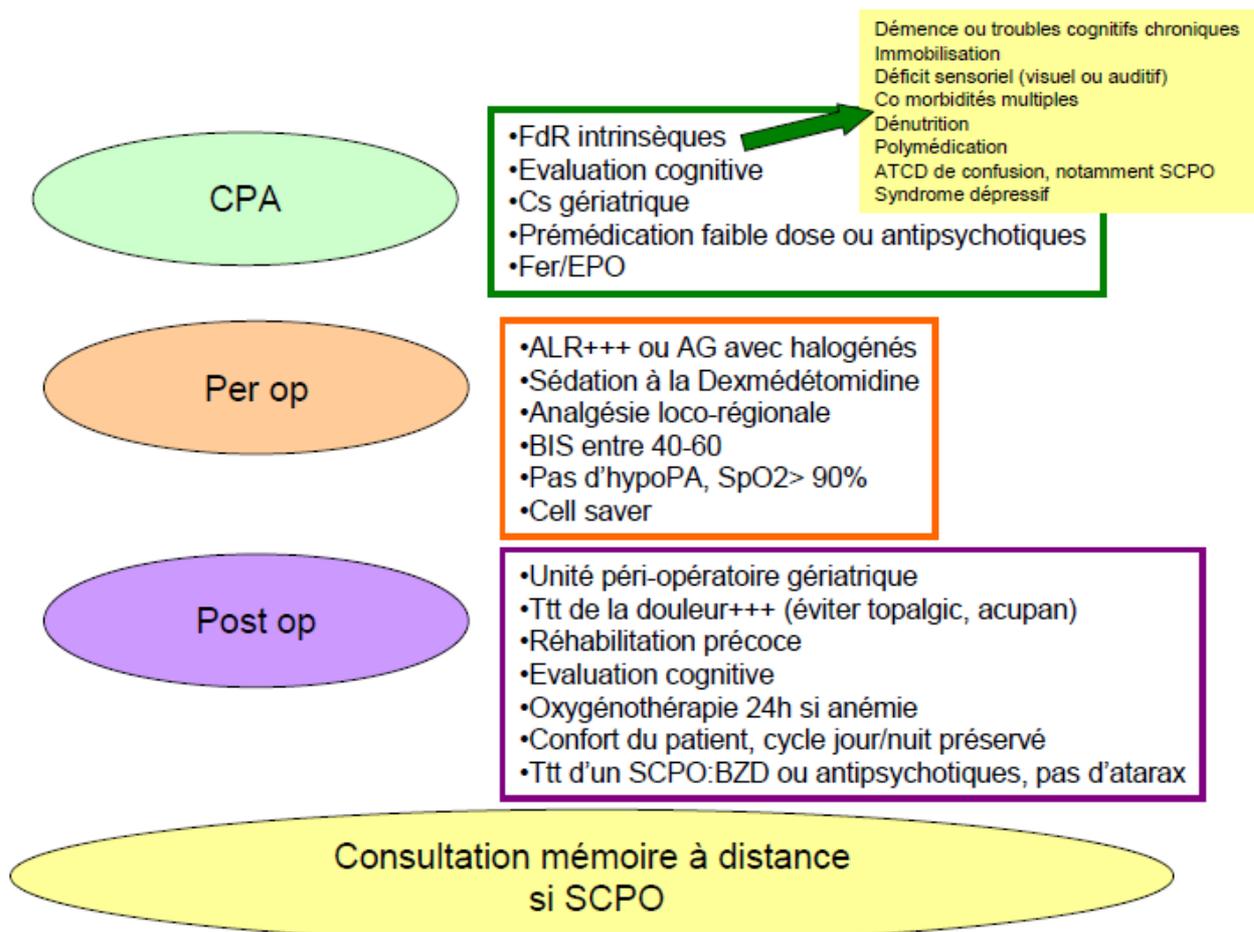
D. Devenir des patients

La survenue d'évènements cognitifs postopératoires a été évoquée comme un mode d'entrée potentiel vers une démence, mais cette hypothèse reste difficile à vérifier.

Dans une étude ayant suivi une cohorte de 686 patients en post opératoire pendant environ 11 ans, 32 patients avaient développé une démence, et la survenue d'une DCPO n'était pas prédictive de l'apparition d'une démence (77). D'autres études semblables portant sur un plus grand nombre de patients est probablement nécessaire pour mettre en évidence ce lien.

Sur un plan pratique, Il est souhaitable de ne pas perdre de vue les patients ayant développé un SCPO en les adressant vers un centre mémoire spécialisé pour une évaluation et un suivi à distance.

Figure 2 : Protocole de prise en charge des patients > 60 ans à risque de SCPO



IV. Limites de l'étude

Nous avons mené une étude observationnelle dont l'effectif était faible, et dont la définition des critères de jugement manquait de rigueur scientifique. Bien que les résultats obtenus soient en accord avec la littérature scientifique, ces derniers sont à considérer avec précaution, d'autant que les intervalles de confiance issus de l'analyse multivariée des facteurs de risque de SCPO étaient très étendus.

Nous pouvons considérer ce travail comme une étude préliminaire invitant à la réalisation d'une étude de plus grande envergure, qui pourrait comparer l'incidence de survenue du SCPO entre un groupe pris en charge selon un protocole établi à partir des propositions précédentes, et un groupe pour lequel la prise en charge demeurerait inchangée.

CONCLUSION

Notre étude a montré que le syndrome confusionnel postopératoire était une complication fréquente chez les patients âgés de plus de 60 ans, particulièrement lorsqu'ils avaient été transfusés en péri opératoire, et avaient bénéficié d'un traitement par tramadol, Atarax®, et Xanax®. L'incidence de cette complication pourrait être diminuée chez les sujets à risque, grâce à un protocole de prise en charge globale consistant principalement à éviter l'ensemble des facteurs précipitant la survenue d'une confusion (médicamenteux ou pathologie surajoutée), à traiter la douleur post opératoire, à évaluer les fonctions cognitives du patient avant et après la chirurgie, et enfin à assurer le confort du patient.

Le SCPO pourrait favoriser le développement de troubles cognitifs à distance de la chirurgie (DCPO, démence), justifiant un suivi cognitif du patient à distance de l'intervention, bien que cette hypothèse n'ait pas été validée par notre travail ou par la littérature scientifique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Auroy Y, Laxenaire MC, Clergue F, Péquignot F, Jouglu E, Lienhart A. [Anesthetics according to characteristics of patients, establishments and indications]. *Ann Fr Anesthésie Réanimation*. 1998;17(11):1311–6.
2. Zeevi N, Pachter J, McCullough LD, Wolfson L, Kuchel GA. The blood-brain barrier: geriatric relevance of a critical brain-body interface. *J Am Geriatr Soc*. 2010 Sep;58(9):1749–57.
3. Hedman AM, van Haren NEM, Schnack HG, Kahn RS, Hulshoff Pol HE. Human brain changes across the life span: a review of 56 longitudinal magnetic resonance imaging studies. *Hum Brain Mapp*. 2012 Aug;33(8):1987–2002.
4. Couillard-Despres S, Iglseider B, Aigner L. Neurogenesis, cellular plasticity and cognition: the impact of stem cells in the adult and aging brain--a mini-review. *Gerontology*. 2011;57(6):559–64.
5. Stern Y. Cognitive reserve. *Neuropsychologia*. 2009 Aug;47(10):2015–28.
6. Krolak-Salmon P, Mouchoux C. [Post-surgery cognitive disorders: prevention, diagnosis and treatment strategies]. *Ann Fr Anesthésie Réanimation*. 2011 Oct;30(10):e61–3.
7. Overshott R, Karim S, Burns A. Cholinesterase inhibitors for delirium. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD005317.
8. Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A, Blute M-R, Lee HB, Rosenberg PB, et al. Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. *Mayo Clin Proc*. 2010 Jan;85(1):18–26.
9. Weaver CS, Hauter WH, Duncan CE, Brizendine EJ, Cordell WH. An assessment of the association of bispectral index with 2 clinical sedation scales for monitoring depth of procedural sedation. *Am J Emerg Med*. 2007 Oct;25(8):918–24.
10. Ansaloni L, Catena F, Chattat R, Fortuna D, Franceschi C, Mascitti P, et al. Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery. *Br J Surg*. 2010 Feb;97(2):273–80.
11. Zabolotskikh IB, Trembach NV. [Effect of anaesthesia on incidence of postoperative delirium after major abdominal surgery in elderly patients]. *Anesteziol Reanimatol*. 2013 Dec;(6):4–7.
12. Elie M, Cole MG, Primeau FJ, Bellavance F. Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J Gen Intern Med*. 1998 Mar;13(3):204–12.
13. Confusion aiguë chez la personne âgée - Recommandations - HAS 2009

14. Dyer CB, Ashton CM, Teasdale TA. Postoperative delirium. A review of 80 primary data-collection studies. *Arch Intern Med*. 1995 Mar 13;155(5):461–5.
15. Duppils GS, Wikblad K. Acute confusional states in patients undergoing hip surgery. a prospective observation study. *Gerontology*. 2000 Feb;46(1):36–43.
16. Elkins JS, Longstreth WT, Manolio TA, Newman AB, Bhadelia RA, Johnston SC. Education and the cognitive decline associated with MRI-defined brain infarct. *Neurology*. 2006 Aug 8;67(3):435–40.
17. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA*. 1996 Mar 20;275(11):852–7.
18. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet*. 1998 Mar 21;351(9106):857–61.
19. Kotekar N, Kuruvilla CS, Murthy V. Post-operative cognitive dysfunction in the elderly: A prospective clinical study. *Indian J Anaesth*. 2014 May;58(3):263–8.
20. Strøm C, Rasmussen LS, Sieber FE. Should general anaesthesia be avoided in the elderly? *Anaesthesia*. 2014 Jan;69 Suppl 1:35–44.
21. Zhang H, Lu Y, Liu M, Zou Z, Wang L, Xu F-Y, et al. Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Lond Engl*. 2013;17(2):R47.
22. Abildstrom H, Rasmussen LS, Rentowl P, Hanning CD, Rasmussen H, Kristensen PA, et al. Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000 Nov;44(10):1246–51.
23. Hovens IB, Schoemaker RG, van der Zee EA, Heineman E, Izaks GJ, van Leeuwen BL. Thinking through postoperative cognitive dysfunction: How to bridge the gap between clinical and pre-clinical perspectives. *Brain Behav Immun*. 2012 Oct;26(7):1169–79.
24. Rasmussen LS, O'Brien JT, Silverstein JH, Johnson TW, Siersma VD, Canet J, et al. Is peri-operative cortisol secretion related to post-operative cognitive dysfunction? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005 Oct;49(9):1225–31.
25. Hudson AE, Hemmings HC. Are anaesthetics toxic to the brain? *Br J Anaesth*. 2011 Jul;107(1):30–7.
26. Witlox J, Eurelings LSM, de Jonghe JFM, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA*. 2010 Jul 28;304(4):443–51.
27. Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Muraca B, Haslauer CM, et al. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA*. 1994 Jan 12;271(2):134–9.

28. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008 Jan;108(1):18–30.
29. Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, Lohse N, Rasmussen LS, ISPOCD Group. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology*. 2009 Mar;110(3):548–55.
30. Gustafson Y, Brännström B, Berggren D, Ragnarsson JI, Sigaard J, Bucht G, et al. A geriatric-anesthesiologic program to reduce acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fractures. *J Am Geriatr Soc*. 1991 Jul;39(7):655–62.
31. Antérieur thomas, Ribas C, Honoré-masson. Le questionnaire de plainte cognitive (QPC): un outil de recherché de plainte suspecte d'évoquer une maladie d'Alzheimer. *l'année Gériatologique*. 2003;56–65.
32. Chan MTV, Cheng BCP, Lee TMC, Gin T, CODA Trial Group. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2013 Jan;25(1):33–42.
33. Schrijver EJ, de Vries OJ, Verburg A, de Graaf K, Bet PM, van de Ven PM, et al. Efficacy and safety of haloperidol prophylaxis for delirium prevention in older medical and surgical at-risk patients acutely admitted to hospital through the emergency department: study protocol of a multicenter, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *BMC Geriatr*. 2014;14:96.
34. Marcantonio ER, Juarez G, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Lind L, et al. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications. *JAMA*. 1994 Nov 16;272(19):1518–22.
35. Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM, Kristensen D, Siersma VD, Vila P, et al. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003 Mar;47(3):260–6.
36. Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med*. 2011 Jun 9;364(23):2227–34.
37. Shen Y, Shen H, Zhang W, Fang X. [Risk factors for delirium of elderly patients undergoing hip fracture operation]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2013 Nov 5;93(41):3276–9.
38. Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, van der Palen J. Risk factors of delirium after cardiac surgery: a systematic review. *Eur J Cardiovasc Nurs J Work Group Cardiovasc Nurs Eur Soc Cardiol*. 2011 Dec;10(4):197–204.
39. Juliebø V, Bjørø K, Krogseth M, Skovlund E, Ranhoff AH, Wyller TB. Risk factors for preoperative and postoperative delirium in elderly patients with hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Aug;57(8):1354–61.
40. Behrends M, DePalma G, Sands L, Leung J. Association between intraoperative blood transfusions and early postoperative delirium in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2013 Mar;61(3):365–70.

41. Plaschke K, Fichtenkamm P, Schramm C, Hauth S, Martin E, Verch M, et al. Early postoperative delirium after open-heart cardiac surgery is associated with decreased bispectral EEG and increased cortisol and interleukin-6. *Intensive Care Med.* 2010 Dec;36(12):2081–9.
42. HAS. confusion aiguë chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation. *Argumentaire.* 2009.
43. Clegg A, Young JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age Ageing.* 2011 Jan;40(1):23–9.
44. Watne LO, Hall RJ, Molden E, Raeder J, Frihagen F, MacLulich AMJ, et al. Anticholinergic activity in cerebrospinal fluid and serum in individuals with hip fracture with and without delirium. *J Am Geriatr Soc.* 2014 Jan;62(1):94–102.
45. Brouquet A, Cudennec T, Benoist S, Moulias S, Beauchet A, Penna C, et al. Impaired mobility, ASA status and administration of tramadol are risk factors for postoperative delirium in patients aged 75 years or more after major abdominal surgery. *Ann Surg.* 2010 Apr;251(4):759–65.
46. Mebarki S, Trivalle C. Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie.* 2012 juin;12(69):131–8.
47. Heo DY, Hwang BM. Intravenous Patient-controlled Analgesia Has a Positive Effect on the Prognosis of Delirium in Patients Undergoing Orthopedic Surgery. *Korean J Pain.* 2014 Jul;27(3):271–7.
48. Hogue CW, Hershey T, Dixon D, Fucetola R, Nassief A, Freedland KE, et al. Preexisting cognitive impairment in women before cardiac surgery and its relationship with C-reactive protein concentrations. *Anesth Analg.* 2006 Jun;102(6):1602–8; table of contents.
49. Silbert BS, Scott DA, Evered LA, Lewis MS, Maruff PT. Preexisting cognitive impairment in patients scheduled for elective coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Analg.* 2007 May;104(5):1023–8, tables of contents.
50. Evered LA, Silbert BS, Scott DA, Maruff P, Ames D, Choong PF. Preexisting cognitive impairment and mild cognitive impairment in subjects presenting for total hip joint replacement. *Anesthesiology.* 2011 Jun;114(6):1297–304.
51. Rudolph JL, Schreiber KA, Culley DJ, McGlinchey RE, Crosby G, Levitsky S, et al. Measurement of post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010 Jul;54(6):663–77.
52. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, et al. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med.* 2012 Jul 5;367(1):30–9.
53. Crosby G, Culley DJ, Hyman BT. Preoperative cognitive assessment of the elderly surgical patient: a call for action. *Anesthesiology.* 2011 Jun;114(6):1265–8.
54. Mézière A, Paillaud E, Belmin J, Pariel S, Herbaud S, Canouï-Poitaine F, et al. Delirium in older people after proximal femoral fracture repair: role of a preoperative screening cognitive test. *Ann Fr Anesthésie Réanimation.* 2013 Sep;32(9):e91–6.

55. Dubois B, Touchon J, Portet F, Ousset PJ, Vellas B, Michel B. ["The 5 words": a simple and sensitive test for the diagnosis of Alzheimer's disease]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. 2002 Nov 9;31(36):1696–9.
56. Cahn DA, Salmon DP, Monsch AU, Butters N, Wiederholt WC, Corey-Bloom J, et al. Screening for dementia of the alzheimer type in the community: the utility of the Clock Drawing Test. *Arch Clin Neuropsychol Off J Natl Acad Neuropsychol*. 1996;11(6):529–39.
57. Buschke H, Kuslansky G, Katz M, Stewart WF, Sliwinski MJ, Eckholdt HM, et al. Screening for dementia with the memory impairment screen. *Neurology*. 1999 Jan 15;52(2):231–8.
58. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc*. 2001 May;49(5):516–22.
59. Teslyar P, Stock VM, Wilk CM, Camsari U, Ehrenreich MJ, Himelhoch S. Prophylaxis with antipsychotic medication reduces the risk of post-operative delirium in elderly patients: a meta-analysis. *Psychosomatics*. 2013 Apr;54(2):124–31.
60. Meineke M, Applegate RL, Rasmussen T, Anderson D, Azer S, Mehdizadeh A, et al. Cognitive dysfunction following desflurane versus sevoflurane general anesthesia in elderly patients: a randomized controlled trial. *Med Gas Res*. 2014;4(1):6.
61. Schoen J, Husemann L, Tiemeyer C, Lueloh A, Sedemund-Adib B, Berger K-U, et al. Cognitive function after sevoflurane- vs propofol-based anaesthesia for on-pump cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. 2011 Jun;106(6):840–50.
62. Leung JM, Sands LP, Vaurio LE, Wang Y. Nitrous oxide does not change the incidence of postoperative delirium or cognitive decline in elderly surgical patients. *Br J Anaesth*. 2006 Jun;96(6):754–60.
63. Xie Z, Dong Y, Maeda U, Alfille P, Culley DJ, Crosby G, et al. The common inhalation anesthetic isoflurane induces apoptosis and increases amyloid beta protein levels. *Anesthesiology*. 2006 May;104(5):988–94.
64. Le Freche H, Brouillette J, Fernandez-Gomez F-J, Patin P, Caillierez R, Zommer N, et al. Tau phosphorylation and sevoflurane anesthesia: an association to postoperative cognitive impairment. *Anesthesiology*. 2012 Apr;116(4):779–87.
65. Ji F, Li Z, Nguyen H, Young N, Shi P, Fleming N, et al. Perioperative dexmedetomidine improves outcomes of cardiac surgery. *Circulation*. 2013 Apr 16;127(15):1576–84.
66. Williams-Russo P, Sharrock NE, Mattis S, Liguori GA, Mancuso C, Peterson MG, et al. Randomized trial of hypotensive epidural anesthesia in older adults. *Anesthesiology*. 1999 Oct;91(4):926–35.
67. Radtke FM, Franck M, Lendner J, Krüger S, Wernecke KD, Spies CD. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth*. 2013 Jun;110 Suppl 1:i98–105.

68. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CAA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013 Jun;30(6):270–382.
69. Kawano T, Takahashi T, Iwata H, Morikawa A, Imori S, Waki S, et al. Effects of ketoprofen for prevention of postoperative cognitive dysfunction in aged rats. *J Anesth*. 2014 Mar 28;
70. Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, Gandhi SD, Byrne AJ, Hudetz AG, et al. Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009 Oct;23(5):651–7.
71. Mouzopoulos G, Vasiliadis G, Lasanianos N, Nikolaras G, Morakis E, Kaminaris M. Fascia iliaca block prophylaxis for hip fracture patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Orthop Traumatol Off J Ital Soc Orthop Traumatol*. 2009 Sep;10(3):127–33.
72. Weiskopf RB, Feiner J, Hopf HW, Viele MK, Watson JJ, Kramer JH, et al. Oxygen reverses deficits of cognitive function and memory and increased heart rate induced by acute severe isovolemic anemia. *Anesthesiology*. 2002 Apr;96(4):871–7.
73. Papas A, Caillard L, Nion N. [The geriatric perioperative unit, a high performance care department for elderly surgical patients]. *Soins Gérontologie*. 2011 Feb;(87):35–8.
74. Boddaert J, Cohen-Bittan J, Khiami F, Le Manach Y, Raux M, Beinis J-Y, et al. Postoperative admission to a dedicated geriatric unit decreases mortality in elderly patients with hip fracture. *PLoS One*. 2014;9(1):e83795.
75. Mouchoux C, Rippert P, Duclos A, Fassier T, Bonnefoy M, Comte B, et al. Impact of a multifaceted program to prevent postoperative delirium in the elderly: the CONFUCIUS stepped wedge protocol. *BMC Geriatr*. 2011;11:25.
76. Aizawa K, Kanai T, Saikawa Y, Takabayashi T, Kawano Y, Miyazawa N, et al. A novel approach to the prevention of postoperative delirium in the elderly after gastrointestinal surgery. *Surg Today*. 2002;32(4):310–4.
77. Steinmetz J, Siersma V, Kessing LV, Rasmussen LS, ISPOCD Group. Is postoperative cognitive dysfunction a risk factor for dementia? A cohort follow-up study. *Br J Anaesth*. 2013 Jun;110 Suppl 1:i92–7.

ANNEXES

Annexe 1 : Critères diagnostiques du syndrome confusionnel (DSM IV)

	Confusion
Début	Soudain (en quelques jours)
Antécédents	Surtout médicaux plusieurs médicaments
Evolution diurne	Variable, périodes de lucidité, aggravation nocturne, sommeil perturbé
Vigilance, conscience	Symptôme cardinal, toujours perturbé
Hallucinations	Fréquentes, surtout visuelles, expériences oniriques complexes
Orientation temps et lieu	Presque toujours atteinte
Activité psychomotrice	Souvent augmentée (agressivité désordonnée) ou au contraire diminuée (apathie, somnolence)
Discours	Souvent désorganisé, incohérent
Humeur	Souvent apeurée ou hostile
Délires	Mal systématisés, passagers
Signes d'atteinte neurologique diffuse	Souvent présents

Annexe 2 : Mini Mental State Examination (MMS)

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)			
Orientation			/ 10
Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez. Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?			
Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :			
1. En quelle année sommes-nous ?			<input type="checkbox"/>
2. En quelle saison ?			<input type="checkbox"/>
3. En quel mois ?			<input type="checkbox"/>
4. Quel jour du mois ?			<input type="checkbox"/>
5. Quel jour de la semaine ?			<input type="checkbox"/>
Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.			
6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?*			<input type="checkbox"/>
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?			<input type="checkbox"/>
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?**			<input type="checkbox"/>
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?			<input type="checkbox"/>
10. A quel étage sommes-nous ?			<input type="checkbox"/>
Apprentissage			/ 3
Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.			
11. Cigare	<i>Citron</i>	<i>Fauteuil</i>	<input type="checkbox"/>
12. Fleur	<i>Clé</i>	<i>Tulipe</i>	<input type="checkbox"/>
13. Porte	<i>Ballon</i>	<i>Canard</i>	<input type="checkbox"/>
Répéter les 3 mots.			
Attention et calcul			/ 5
Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?*			
14. 93			<input type="checkbox"/>
15. 86			<input type="checkbox"/>
16. 79			<input type="checkbox"/>
17. 72			<input type="checkbox"/>
18. 65			<input type="checkbox"/>
Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**			
Rappel			/ 3
Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?			
11. Cigare	<i>Citron</i>	<i>Fauteuil</i>	<input type="checkbox"/>
12. Fleur	<i>Clé</i>	<i>Tulipe</i>	<input type="checkbox"/>
13. Porte	<i>Ballon</i>	<i>Canard</i>	<input type="checkbox"/>
Langage			/ 8
Montrer un crayon.	22. Quel est le nom de cet objet ?*		<input type="checkbox"/>
Montrer votre montre.	23. Quel est le nom de cet objet ?**		<input type="checkbox"/>
	24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »***		<input type="checkbox"/>
Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :	25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,		<input type="checkbox"/>
	26. Pliez-la en deux,		<input type="checkbox"/>
	27. Et jetez-la par terre. »****		<input type="checkbox"/>
Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :	28. « Faites ce qui est écrit ».		<input type="checkbox"/>
Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :	29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »		<input type="checkbox"/>
Praxies constructives			/ 1
Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :			
	30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »		<input type="checkbox"/>

Annexe 3 : QPC présenté en Consultation pré anesthésique

QUESTIONNAIRE de Plainte Cognitive (QPC)

A . Avez-vous ressenti un **changement** de votre mémoire dans les six derniers mois écoulés : OUI
NON

B . Avez-vous l'impression que votre mémoire fonctionne **moins bien** que celle des sujets de votre âge:
OUI NON

**Avez-vous ces six derniers mois (et ce, de façon plus importante qu'avant)
(question que l'on repose avant chaque item)**

1. RESSENTI l' impression **d'enregistrer moins bien** les événements et/ou entendu plus souvent vos proches dire " je te l'ai déjà dit "... OUI

NON

2. OUBLIE **un rendez-vous important**

OUI NON

3. PERDU **vos affaires** plus souvent et/ou plus longtemps que d'habitude

OUI NON

4. RESSENTI des difficultés plus grandes à vous **orienter** et/ou le sentiment de ne pas connaître un endroit où vos proches vous ont dit que vous étiez déjà venu

OUI NON

5. OUBLIE **complètement un événement** y compris lorsque vos proches vous l'ont raconté et/ou lorsque vous avez pu revoir des photos de celui-ci

OUI NON

6. RESSENTI l'impression de **chercher les mots** en parlant (sauf les noms propres) et d'être obligés d'utiliser d'autres mots, de vous arrêter de parler ou de dire plus souvent que d'ordinaire " truc " ou " machin "

OUI NON

7. REDUIT **certaines activités** (ou demandé de l'aide à un proche) **de peur de vous tromper** : activités personnelles (papiers administratifs, factures, déclaration d'impôt, etc....) ou associatives

OUI NON

8. OBSERVE une modification de **vosre caractère** avec un repli sur soi, une réduction des contacts avec autrui voire le sentiment d'avoir moins d'intérêt pour les choses ou moins d'initiative. OUI

NON

Annexe 4 : Questionnaire envoyé à 6 mois

Nom :

Prénom :

(Entourer la bonne réponse)

- Avez-vous pendant votre hospitalisation: été **confus, chamboulé, perdu vos repères** ? OUI/ NON

- Questionnaire de plainte cognitive (QPC)

A Avez-vous ressenti un **changement de votre mémoire** dans les 6 derniers mois ? : OUI / NON

B Avez-vous l'impression que **vos souvenirs fonctionnent moins bien** que celle des sujets de votre âge OUI / NON

C **Avez-vous ces 6 derniers mois** (et ce, de façon plus importante qu'avant) :

1- RESENTI l'impression **d'enregistrer moins bien** les événements et/ou entendu plus souvent vos proches dire "je te l'ai déjà dit" : OUI / NON

2- OUBLIE un Rendez- vous : OUI / NON

3- PERDU **vos affaires plus souvent ou plus longtemps que d'habitude** : OUI / NON

4- RESENTI des difficultés plus grandes à vous **orienter** et/ou le sentiment de ne pas connaître un endroit où vos proches vous ont dit que vous étiez déjà venu : OUI / NON

5- OUBLIE **complètement un événement** y compris lorsque vos proches vous l'ont raconté et/ou lorsque vous avez pu revoir des photos de celui-ci : OUI / NON

6- RESENTI l'impression de **chercher les mots** en parlant (sauf les noms propres) et d'être obligés d'utiliser d'autres mots, de vous arrêter de parler ou de dire plus souvent que d'ordinaire "truc" / "machin" : OUI NON

7- REDUIT **certaines activités** (ou demandé de l'aide à un proche) **de peur de vous tromper**: activités personnelles (papiers administratifs, factures, déclaration d'impôt etc...) ou associatives : OUI / NON

8- OBSERVE une **modification de votre caractère** avec un repli sur soi, une réduction des contacts avec autrui voire le sentiment d'avoir moins d'intérêt pour les choses ou moins d'initiative : OUI / NON

Avez-vous subi **une autre intervention chirurgicale depuis votre hospitalisation à Huriez** ?

OUI / NON Si oui laquelle ?

Où/Quand ?

Les troubles de la mémoire sont-ils apparus après cette seconde intervention?

OUI/ NON

Commentaires éventuels:

.....

 NB : A lire attentivement : Toutes ces données resteront strictement confidentielles. Elles seront traitées anonymement de manière informatisée et pourront faire l'objet d'études à des fins de recherche médicale. Vous aurez à tout moment le droit d'accéder à ces données, ainsi que de vous opposer à ce qu'elles fassent l'objet d'un traitement automatisé.

Annexe 5: Médicaments retenus comme facteur de risque de confusion (42)

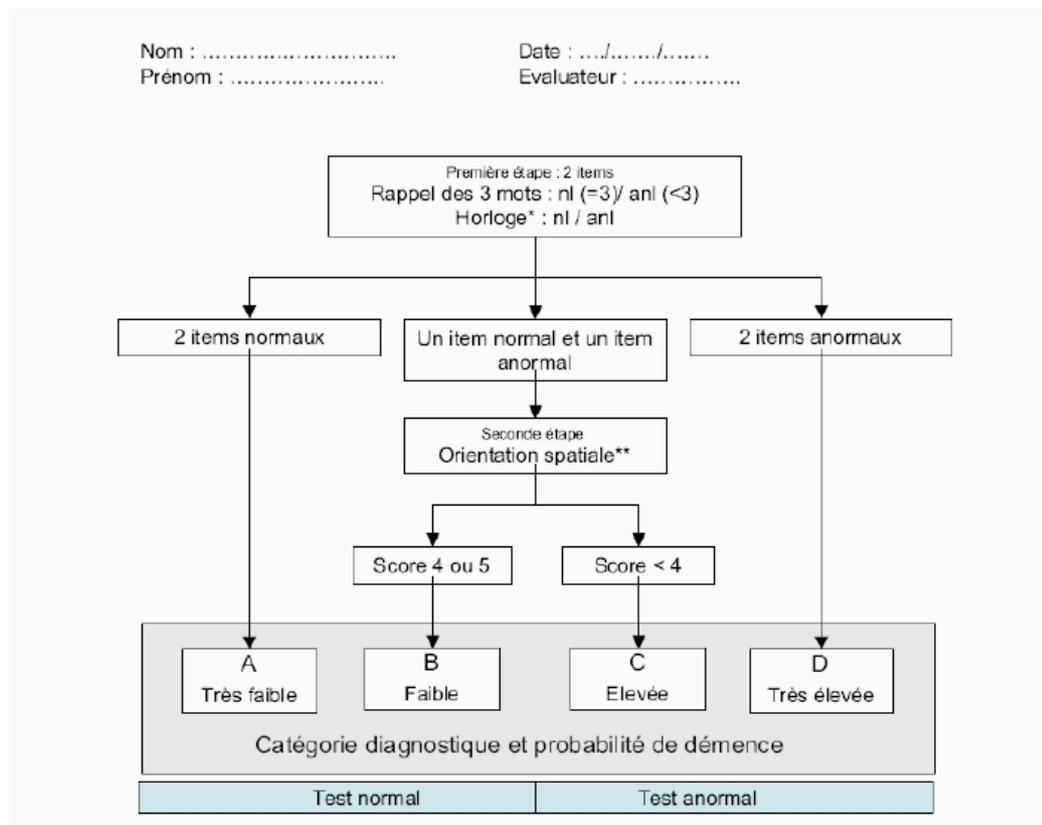
1 ^{er} auteur, année	Alagiakrishnan 2004 (23)	Chassagne 2005 (3)	Gray 1999 (25)	Moore 1999 (24)	Karlsson 1999 (22)
ANTICHOLINERGIQUES					+
atropine		+		+	
scopolamine	+			+	
collyres mydriatiques				+	
benzodiazépines	+	+	+	+	
zopiclone					
barbituriques	+			+	
OPIACÉS	+	+	+	+	+
codéine		+			+
dextropropoxyphène		+			+
tramadol		+			
NEUROLEPTIQUES		+		+	+
de première génération				+	+
atypiques					+
rispéridone				+	
ANTIPARKINSONIENS	+	+	+	+	
lévo-dopa	+		+	+	+
agonistes dopaminergiques	+	+	+		+
anticholinergiques			+		
pergolide				+	
bromocriptine				+	
amantadine			+	+	+
sélégiline				+	
ANTIDÉPRESSEURS	+			+	
tricycliques	+			+	
IRSS				+	
IMAO				+	
lithium	+		+	+	+
ANTI-ÉPILEPTIQUES	+			+	+
carbamazépine		+			
valproate de sodium		+			
Antihistaminique H1					
diphenhydramine			+		
phénothiazines antiH1		+			+
première génération (hydroxyzine, dexchlorphéniramine)	+	+			+
Antihistaminique antiH2	+		+	+	+
métoclopramide			+		

Annexe 5 (suite) : Médicaments retenus comme facteur de risque de confusion (suite)

1 ^{er} auteur, année	Alagiakrishnan (23)	Chassagne (3)	Gray (25)	Moore (24)	Karlsson (22)
MÉDICAMENTS CARDIO-VASCULAIRES					
digoxine	+	+	+	+	+
vérapamil				+	+
nifédipine					+
captopril				+	
amiodarone				+	
lignocaïne (lidocaïne)			+	+	
méthylidopa	+			+	
clonidine		+			
quinidine			+		
disopyramide	+	+			
tocainide			+		
antiarythmiques	+				
bêta-bloqueurs	+	+			+
Corticostéroïdes					
	+			+	
AINS					
	+				
aspirine			+	+	+
sulindac			+	+	
autres			+	+	
tous					+
indométhacine		+			+
indoliques		+			
ANTIBIOTIQUES					
bêta-lactamines				+	
fluoroquinolones	+			+	
Divers					
oxybutinine		+		+	
tiémonium		+			
antispasmodiques	+				
myorelaxants	+				
théophylline	+				+
Agents anesthésiques					
kétamine	+				
agents inhalés	+				

Annexe 6 : Test du CODEX

Evaluation cognitive ultra-rapide par le test CODEX Page à imprimer pour les dossiers médicaux



Cotation du test CODEX

1. Cotation du test de l'horloge :

Les nombres sont-ils tous présents ?	Oui-Non	4 OUI = horloge normale sinon anormale
Sont-ils correctement placés ?	Oui-Non	
Y a-t-il une petite et une grande aiguille ?	Oui-Non	
Leurs directions sont-elles convenables ?	Oui-Non	

2. Cotation du rappel des 3 mots

Les 3 mots sont bien rappelés = **Rappel des 3 mots normal**

3. Utilisez l'arbre de décision pour savoir si la seconde étape est nécessaire

Horloge et 3 mots normaux = CODEX normal (Catégorie diagnostique A)
 Horloge et 3 mots anormaux = CODEX anormal (Catégorie diagnostique D)
 Autres cas = faire la seconde étape

AUTEUR : Nom : ROSSELL

Prénom : Baptiste

Date de Soutenance : 24 Octobre 2014

Titre de la Thèse : Facteurs de risque de survenue d'évènements cognitifs postopératoires: une étude observationnelle

Thèse - Médecine - Lille 2014

Cadre de classement : DES Anesthésie-réanimation

Mots-clés : confusion postopératoire, personne âgée, troubles cognitifs, dysfonction cognitive postopératoire, évaluation cognitive, anesthésie, chirurgie, anti-cholinergiques

Résumé :

Contexte : La survenue d'évènements cognitifs postopératoires, syndrome confusionnel postopératoire (SCPO) et dysfonction cognitive postopératoire (DCPO) augmente avec l'âge, aggrave la morbi-mortalité et augmente les dépenses de santé. La connaissance des facteurs de risques permettrait de prévenir leur survenue et d'adapter la prise en charge des sujets à risque. L'objectif de cette étude était d'évaluer la fréquence et les facteurs de risque de survenue d'évènements cognitifs postopératoires.

Méthode : Une étude observationnelle a été menée au CHRU de Lille de Novembre 2010 à Mai 2011, sur des patients âgés de 60 ans ou plus, bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée. Des données préopératoires (antécédents et évaluation cognitive par un questionnaire de plainte cognitive (QPC)), et des données per et postopératoires ont été recueillies. Un QPC envoyé au patient 6 mois après l'intervention déterminait la nécessité d'une consultation mémoire (CM6m). Les critères de jugement étaient la fréquence de survenue et les facteurs de risque de SCPO et de la nécessité d'une CM6m. L'analyse statistique comprenait une analyse bivariée: Tests du χ^2 ou de Fisher (variables qualitatives) et Tests de Student ou de Mann-Whitney (variables quantitatives), ainsi qu'une analyse multivariée.

Résultats : 98 patients ont été inclus. Un SCPO survenait dans 22% des cas. En analyse bivariée, les pertes sanguines étaient plus importantes dans le groupe de patients présentant un SCPO (425 ml vs 250 ml, $p=0,0392$), de même que l'administration de Tramadol (65% vs 37%, $p=0,0264$). En analyse multivariée, la transfusion (OR = 5,232 [1,22-22,3], $p=0,0256$), la prise d'Atarax® (OR = 4,603 [1,05-20,1], $p=0,0427$) et de Xanax® (OR = 12,196 [2,98-49,89], $p= 0,0005$) étaient associés de façon indépendante à la survenue d'un SCPO. 21% des patients nécessitaient une CM à 6 mois. Un SCPO était retrouvé plus fréquemment chez les patients nécessitant une CM à 6 mois, mais cette différence n'était pas significative (40% vs 17%, $p=0,0605$).

Conclusion : Dans notre travail, le SCPO était fréquent chez les patients de plus de 60 ans, en particulier lorsqu'ils avaient été transfusés en péri opératoire, et avaient bénéficié d'un traitement par Tramadol, Atarax®, et Xanax®. Le SCPO pourrait favoriser le développement de troubles cognitifs à distance de la chirurgie (DCPO, démence) bien que cette hypothèse n'ait pas été validée par notre travail.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER

Assesseurs : Monsieur le Professeur François PUISIEUX
Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Directeur de thèse : Madame le Docteur Hélène LE FRECHE