



UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2023

N° : 250

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État
Mention Gériatrie

PAR

LEVEQUE Marie

Née le 10/04/1992 à Rennes

Analyse de l'impact d'un outil de réorientation temporo-spatiale sur la vitesse d'amélioration du syndrome confusionnel, évalué par le Test des 4 « A », chez des patients âgés de 75 ans et plus, hospitalisés en service de Soins Médicaux et de Réadaptation gériatrique au CHRU de Strasbourg

Président de thèse : Monsieur le Professeur Thomas VOGEL

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Alexandre BOUSSUGE (CCU-AH)



FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition SEPTEMBRE 2022
Année universitaire 2022-2023

- président de l'université
- doyen de la faculté
- première vice doyen de la faculté
- doyens honoraires : (1983-1989)
(1989-1994)
(1994-2001)
(2001-2011)
- chargé de mission auprès du doyen
- responsable administratif

M. DENISER MICHE
M. DIEULA JEFF
M^{ME} CHARLOUX ANNE
M. HANITZ JEFF-MARIE
M. UNGERSON OUY
M. BERLINGER PIERRE
M. LUCES BERTRAND
M. VICENTE GILBERT
M. ETEBEMANN GEOTFFROY



HOPITAL UNIVERSITAIRE
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. DALY MICHAËL

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL JEAN-LOUIS chaire «génétique humaine» (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHAM SÉBASTIA immunologie biologique
DOLLUS HÉLÈNE génétique clinique

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénom	SP*	Services Hospitaliers au Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADASK Philippe	MD00 CS	• Pôle de l'appareil locomoteur • service d'hospitalisation des urgences de traumatologie / HO	50.02 chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS CHEFIF	MD00 CE	• Pôle de gynécologie-obstétrique • service de gynécologie-obstétrique / HO	54.01 gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale option : gynécologie-obstétrique
ANDRES EMILIANE	MD0 CE	• Pôle de médecine interne, rhumatologie, nutrition, endocrinologie, diabétologie (MIXTE) • service de Médecine interne, diabète et Maladies métaboliques/HO	53.01 option : médecine interne
ANHEM Mathieu	MD00 MS	• Pôle Tête et Dos-CETO • service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 neurologie
M ^{ME} ANITAL Maria Cristina	MD00 CE	• Pôle de biologie • service de pathologie / Hôpital de Haute-pierre • Institut d'histologie / Faculté de Médecine	42.02 histologie, embryologie et cytogénétique option biologique
M ^{ME} ANTONI Delphine	MD00 CS	• Pôle d'imagerie • service de radiothérapie / HOUS	47.02 cancérologie ; radiothérapie
ARNAUD Laurent	MD00 MS	• Pôle Mixte • service de rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 rhumatologie
BACHILLIER Philippe	MD0 CE	• Pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et transplantation/HO	52.01 chirurgie générale
BAHAM SÉBASTIEN	MD00 CS	• Pôle de biologie • laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital civil • Institut d'hématologie et d'immunologie / Hôpital civil / Faculté	47.03 immunologie (option biologique)
BAUHEIT Thibaut	MD00 CE	• Pôle Hépatogastro-entérologie de Hôpital civil • Institut de recherche sur les maladies virales et hépatiques/HO	53.01 gastro-entérologie ; hépatologie option : hépatologie
M ^{ME} BEAU-FALLER Michèle	MD00 MS	• Pôle de biologie • Laboratoire de biochimie et de biologie moléculaire / HO	44.01 biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJOUR NÉMY	MD00 CE	• Pôle d'imagerie - IMS / Activités transversales • Unité de neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	43.02 radiologie et imagerie médicale option clinique
BECHEUR FRANÇOIS	MD00 MS	• Pôle médico-chirurgical de pédiatrie • service de chirurgie pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 chirurgie infantile
BERNA Fabrice	MD00 CE	• Pôle de psychiatrie, santé mentale et addictologie • service de psychiatrie / Hôpital civil	46.03 psychiatrie d'adultes ; addictologie option : psychiatrie d'adultes
BERTSCHY GILLES	MD0 CS	• Pôle de psychiatrie et de santé mentale • service de psychiatrie II / Hôpital civil	46.03 psychiatrie d'adultes
BEARY Guillaume	MD00 MS	• Pôle d'imagerie • service d'imagerie II - Neuroradiologie-Imagerie ostéoarticulaire-pédiatrie/HO	43.02 radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT RENÉ	MD0 CE	• Pôle d'urgences / réanimations médicales / CAP • service des urgences médico-chirurgicales Adultes / HO	48.02 réanimation ; Médecine d'urgence option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric	MD00 MS	• Pôle de gériatrie • service évaluation - gériatrie - Hôpital de la Robertsau	51.01 médecine interne ; addictologie option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric	MD00 MS	• Pôle de chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie • service de chirurgie plastique et maxillo-faciale / Hôpital civil	50.04 chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; dermatologie
BONHEMANS LAURENT	MD00 MS	• Pôle médico-chirurgical de pédiatrie • service de pédiatrie 1 - Hôpital de Haute-pierre	54.01 pédiatrie
BUNDMET FRANÇOIS	MD00 CE	• Pôle de l'appareil locomoteur • service d'orthopédie-traumatologie du Membre inférieur / HO	50.02 chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURDEZ THIBAU	MD00 MS	• Pôle de spécialités médicales-optalmologie / HO • service d'ophtalmologie / Nouvel Hôpital civil	55.01 ophtalmologie

NOM et Prénoms	CS*	services hospitaliers ou institut / Localisation	sous-section du conseil national des universités
BOUBIN PATRICE	NRP0 CS	- Pôle tête et cou - ISTO - service de neurologie - unité du sommeil / hôpital civil	48.01. neurologie
MME BRIBAUD Cécile	NRP0 NCE	- Pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - service de chirurgie générale et digestive / HP	53.02. chirurgie générale
BRIANT-BOUVER Catherine	NRP0 CS	- Pôle de l'appareil locomoteur - service de chirurgie plastique et maxillo-faciale / HP	50.04. option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MME CHAILLARD-OLLMANN Sophie	NRP0 NCE	- Pôle de spécialités médicales-optalmologie / IMO - service de néphrologie-dialyse et transplantation / NHC	52.03. néphrologie
CARTELAIN Vincent	NRP0 NCE	- Pôle urgences - réanimations médicales / Centre antipanion - service de réanimation médicale / hôpital de Haute-pierre	46.02. réanimation
CHANPE Adil	NRP0 CS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - serv. de chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04. chirurgie vasculaire, médecine vasculaire option : chirurgie vasculaire
CHARLES VIVY-Philippe	NRP0 NCE	- Pôle de l'appareil locomoteur - service de chirurgie du rachis / chirurgie S / HC	50.02. chirurgie orthopédique et traumatologique
MME CHARLEUX Anne	NRP0 NCE	- Pôle de pathologie thoracique - service de physiologie et d'explorations fonctionnelles / NHC	44.02. physiologie (option biologique)
MME CHARIOT Anne	NRP0 NCE	- Pôle tête et cou - CETO - serv. d'oto-rhino-aryngologie et de chirurgie cervico-faciale / HP	55.01. oto-rhino-aryngologie
MME CHENARD-NEU Marie-Pierre	NRP0 CS	- Pôle de biologie - service de pathologie / hôpital de Haute-pierre	42.03. anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe	NRP0 CS	- Pôle de l'appareil locomoteur - service d'orthopédie-traumatologie du membre supérieur / HP	42.01. anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANDE Orléan	NRP0 NCE	- Pôle d'anesthésie / réanimations chirurgicales / SAMU-AMUR - service d'anesthésiologie-réanimation chirurgicale / NHC	46.01. Anesthésiologie-réanimation, médecine d'urgence (option anesthésiologie-réanimation - type clinique)
COULONQUES Nicolas	NRP0 NCE	- Pôle tête et cou-CETO - Centre d'investigation clinique / NHC et HP	48.01. neurologie
CRIBIER BERNARD	NRP0 CS	- Pôle d'urologie, morphologie et dermatologie - service de dermatologie / hôpital civil	50.03. dermato-vénérologie
DE BLAY DE BAIK Frédéric	RP0 CS	- Pôle de pathologie thoracique - service de pneumologie / nouvel hôpital civil	51.01. pneumologie
DE SEZE Jérôme	NRP0 CS	- Pôle tête et cou - ISTO - Centre d'investigation clinique (CIC) - AXS / hôpital de Haute-pierre	48.01. neurologie
DEBRY Christian	RP0 CS	- Pôle tête et cou - CETO - serv. d'oto-rhino-aryngologie et de chirurgie cervico-faciale / HP	55.01. oto-rhino-aryngologie
DEUELLE Philippe	RP0 NCE	- Pôle de gynécologie-obstétrique - service de gynécologie-obstétrique / hôpital de Haute-pierre	54.01. gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale (option gynécologie-obstétrique)
Mme DOLLUS-MALTMANN Hélène	NRP0 CS	- Pôle de biologie - service de génétique médicale / hôpital de Haute-pierre	47.04. génétique (type clinique)
ENHNER Matthias	NRP0 NCE	- Pôle de l'appareil Locomoteur - service d'orthopédie-traumatologie du membre inférieur / HP	50.02. chirurgie orthopédique et traumatologique
MME EVIC-WERLE NATACHA	NRP0 NCE	- Pôle médico-chirurgical de pédiatrie - service de pédiatrie II / hôpital de Haute-pierre	54.01. pédiatrie
MME FACCA SYDIE	NRP0 CS	- Pôle de l'appareil locomoteur - service de chirurgie de la main - 808 main / hôpital de Haute-pierre	50.02. chirurgie orthopédique et traumatologique
MME FAP-KREMER Samira	NRP0 CS	- Pôle de biologie - Laboratoire institut de virologie / IRIH HJL et faculté	43.01. bactériologie-virologie ; hygiène-hospitalière option : bactériologie-virologie biologique
FAIOT François	NRP0 NCE	- Pôle de pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et transplantation / HP	53.02. chirurgie générale
FALCOE Pierre-Emmanuel	NRP0 NCE	- Pôle de pathologie thoracique - service de chirurgie thoracique / nouvel hôpital civil	51.03. chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu	NRP0 NCE	- Pôle d'onco-Hématologie - service d'hématologie / ICANA	47.01. hématologie ; transfusion option : hématologie
GALLIX ERROT	NCE	- IIRU - institut hospitalo-universitaire - hôpital civil	43.02. radiologie et imagerie médicale
SANBI Aline	RP0 CS	- Pôle d'imagerie - service d'imagerie & interventionnelle / nouvel hôpital civil	47.02. radiologie et imagerie médicale (option clinique)
SANON Julien	NRP0 NCE	- Pôle d'imagerie - service d'imagerie & interventionnelle / nouvel hôpital civil	43.02. radiologie et imagerie médicale (option clinique)
SAUCHER David	NRP0 NCE	- Pôle des spécialités médicales - ophtalmologie / IMO - service d'ophtalmologie / nouvel hôpital civil	55.02. ophtalmologie
SEAY Bernard	NRP0 CS	- Pôle de pathologie thoracique - service de physiologie et d'explorations fonctionnelles / NHC	44.02. physiologie (option biologique)
SEORA Verónica	NRP0 NCE	- Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - serv. de chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04. chirurgie vasculaire, médecine vasculaire/ option : chirurgie vasculaire
SICQUEL Philippe	NRP0 CS	- Pôle médico-chirurgical de pédiatrie - service de chirurgie pédiatrique / hôpital de Haute-pierre	54.02. chirurgie infantile
SICHOT Bernard	NRP0 CS	- Pôle de médecine interne, rhumatologie, nutrition, endocrinologie, diabétologie (MARECO) - service de médecine interne et de nutrition / HP	54.04. endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MME DONAZAL Maria	NRP0 CS	- Pôle de santé publique et santé au travail - service de pathologie professionnelle et médecine du travail/HC	46.02. médecine et santé au travail

NOM et Prénoms	CS*	services Hospitaliers ou Institut / Localisation	sous-section du conseil national des universités
DOTTENBERG JACQUES-ERIC	NRPO CS	• rôle de médecine interne, rhumatologie, nutrition, endocrinologie, diabétologie (MARNE) - service de rhumatologie / hôpital Hautepierre	50.02 rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry	NRPO CS	• rôle de spécialités médicales - ophtalmologie / AMO - service de néphrologie-dialyse et transplantation / NHC	51.03 néphrologie
HANSMANN YVES	NRPO NCR	• rôle de spécialités médicales - ophtalmologie / AMO - service des maladies infectieuses et tropicales / NHC	46.02 option : maladies infectieuses
MME HELMS JULIE	NRPO NCR	• rôle urgences - réanimations médicales / centre anti-poison - service de réanimation médicale / nouvel hôpital civil	46.02 médecine intensive-réanimation
HIRSCH EDOUARD	NRPO NCR	• rôle tête et cou - CETO - service de neurologie / hôpital de Hautepierre	49.01 neurologie
IMPERIALE ALESSIO	NRPO NCR	• rôle d'imagerie - service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICAM	43.02 Biophysique et médecine nucléaire
MME HOROBETT MATIE-EVE	NRPO CS	• rôle de médecine physique et de réadaptation - Institut universitaire de réadaptation / clémenceau	48.02 médecine physique et réadaptation
JAILHARD BENOÎT	NRPO CS	• rôle de biologie - Institut (laboratoire) de sécrétologie / ATU Hus et faculté	45.01 option : bactériologie-virologie (biologiques)
MME JEANDIER NATHALIE	NRPO CS	• rôle de médecine interne, rhumatologie, nutrition, endocrinologie, diabétologie (MARNE) - service d'endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MME JESSEL-MOREL LAURENCE	NRPO NCR	• rôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - service de cardiologie / nouvel hôpital civil	51.02 cardiologie
KALTENBACH GEORGES	NRPO CS	• rôle de gériatrie - service de médecine interne - gériatrie / hôpital de la roberteau - secteur évaluation - gériatrie / hôpital de la roberteau	53.02 option : gériatrie et biologie du vieillissement
MME KESBLER LAURENCE	NRPO NCR	• rôle de médecine interne, rhumatologie, nutrition, endocrinologie, diabétologie (MARNE) - service d'endocrinologie, diabète, nutrition et addictologie / Méd. B / HC	54.04 endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESBLER MIMAIN	NRPO NCR	• rôle de pathologie thoracique - service de pneumologie / nouvel hôpital civil	51.01 pneumologie
KINOO MICHEL	NRPO NCR	• rôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - service de chirurgie cardio-vasculaire / nouvel hôpital civil	51.03 chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MME KORBANOW ANNE-AOPHIE	NRPO CS	• rôle de spécialités médicales - ophtalmologie / AMO - service de médecine interne et d'immunologie clinique / NHC	47.03 immunologie (option clinique)
KREMER STÉPHANE	NRPO CS	• rôle d'imagerie - service imagerie n - neuroradio ostéarticulaire - nédiatrie / HP	42.02 radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN PRITE	NRPO CS	• rôle médico-chirurgical de pédiatrie - service de néonatalogie et réanimation néonatale (pédiatrie III/HC)	54.01 pédiatrie
KURT JEAN-EMMANUEL	NRPO NCR	• rôle d'onco-hématologie - service d'hématologie / ICAM	47.02 option : cancérologie (clinique)
MME LALABINE LAURENCE	NRPO CS	• rôle de psychiatrie, santé mentale et addictologie - service d'addictologie / hôpital civil	49.03 psychiatrie d'adultes, addictologie (option : addictologie)
LANG HENRI	NRPO NCR	• rôle de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, chirurgie maxillo-faciale, morphologie et ophthalmologie - service de chirurgie urologique / nouvel hôpital civil	52.04 urologie
LAUREL VINCENT	NRPO CS	• rôle médico-chirurgical de pédiatrie - service de pédiatrie 1 / hôpital de Hautepierre	54.01 pédiatrie
MME LEJAY ANNE	NRPO NCR	• rôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - service de chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 option : chirurgie vasculaire
LE MINOR JEAN-MARIE	NRPO NCR	• rôle d'imagerie - Institut d'anatomie normale / Faculté de médecine - service de neuroradiologie, d'imagerie ostéarticulaire et interventionnelle/HP	42.01 Anatomie
LEWINGER JEAN-MARC	NRPO CS	• rôle de biologie - Laboratoire de biochimie générale et spécialisée / LeCS / NHC - Laboratoire de biochimie et de biologie moléculaire / Hautepierre	52.00 sciences biologiques de pharmacie
LEWNER DAN	NRPO NCR	• rôle de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - service de dermatologie / hôpital civil	50.03 dermato-vénérologie
LIVERNEUX PHILIPPE	NRPO NCR	• rôle de l'appareil locomoteur - service de chirurgie de la main - 203 main / hôpital de Hautepierre	50.02 chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF GADHIE	NRPO NCR	• rôle d'onco-hématologie - service d'oncologie médicale / ICAM	47.02 cancérologie : radiothérapie option : cancérologie
MARI MANUEL	NRPO NCR	• rôle de biologie - département génomique fonctionnelle et cancer / ISEMC	54.05 biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologiques)
MARTH Thierry	NRPO NCR	• rôle de spécialités médicales - ophtalmologie / AMO - service de médecine interne et d'immunologie clinique / NHC	47.01 immunologie (option clinique)
MME MASCAUX CÉLINE	NRPO NCR	• rôle de pathologie thoracique - service de pneumologie / nouvel hôpital civil	51.01 pneumologie, Addictologie
MME MATHÉLIN CAROLE	NRPO CS	• rôle de gynécologie-obstétrique - unité de sénologie / ICAM	54.03 gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
MAUVIEUX LAURENT	NRPO CS	• rôle d'onco-hématologie - Laboratoire d'hématologie biologique - hôpital de Hautepierre - Institut d'hématologie / faculté de médecine	47.02 hématologie ; transfusion option hématologie biologique

NOM et Prénoms	IS ⁴	services hospitaliers ou institut / Localisation	sous-section du conseil national des universités
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe	NRPO CS	- pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - service de chirurgie cardio-vasculaire / nouvel hôpital civil	55.03 chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MEIAVO Olivier	NRPO MOS	- pôle de biologie - Laboratoire de parasitologie et de mycologie médicale/ITH MOS	48.03 parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES RAUL-MICHEL	NRPO CS	- pôle d'anesthésiologie / réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - service d'anesthésiologie-réanimation chirurgicale / NHC	48.03 option : Anesthésiologie-réanimation (type mixte)
MEYER Alain	NRPO MCE	- Institut de physiologie / Faculté de médecine - pôle de pathologie thoracique - service de physiologie et d'explorations fonctionnelles / NHC	44.02 physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas	NRPO MOS	- pôle de santé publique et santé au travail - Laboratoire de biostatistiques / hôpital civil - biostatistiques et informatique / Faculté de médecine / hôpital civil	48.04 biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication (option biologiques)
MICHANI Fabrice	NRPO CS	- pôle urgences - réanimations médicales / centre antipoison - service de réanimation médicale / nouvel hôpital civil	48.02 réanimation
MICHASBER Laurent	NRPO CS	- pôle de pharmacie-pharmacologie - Labo. de neurobiologie et pharmacologie cardio-vasculaire - EA7296/ F3C	48.03 option : pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier	NRPO MCE	- pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - service de cardiologie / nouvel hôpital civil	53.02 cardiologie
MOULIN Bruno	NRPO CS	- pôle de spécialités médicales - ophtalmologie / AMO - service de néphrologie-dialyse et transplantation / NHC	52.03 néphrologie
MUTTER Didier	NRPO MCE	- pôle hépato-digestif de l'hôpital civil - service de chirurgie viscérale et digestive / NHC	52.02 chirurgie digestive
NAMER IZIE-JACQUES	NRPO CS	- pôle d'imagerie - service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.04 biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges	NRPO MOS	- pôle d'imagerie - service de radiothérapie / ICAMA	47.02 cancérologie ; radiothérapie option radiothérapie biologique
NOLL Eric	NRPO MOS	- pôle d'anesthésie réanimation chirurgicale SAMU-SMUR - service anesthésiologie et de réanimation chirurgicale - HF	48.03 Anesthésiologie-réanimation
OHANA Michel	NRPO MCE	- pôle d'imagerie - service d'imagerie B - imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick	NRPO CS	- pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - service de cardiologie / nouvel hôpital civil	53.02 cardiologie
MME OLLAND Anne	NRPO MCE	- pôle de pathologie thoracique - service de chirurgie thoracique / nouvel hôpital civil	55.03 chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MME RAILLARD Catherine	NRPO CS	- pôle médico-chirurgical de pédiatrie - service de pédiatrie III / hôpital de Haute-pierre	54.01 pédiatrie
PELAGOZZI Thierry	NRPO MOS	- pôle d'anesthésie / réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - centre de formation et de recherche en pédiologie des sciences de la santé / Faculté	48.03 réanimation ; médecine d'urgence option : médecine d'urgences
MME FERRETTA Stéfania	NRPO MCE	- pôle hépato-digestif de l'hôpital civil - service de chirurgie viscérale et digestive / nouvel hôpital civil	52.02 chirurgie digestive
PESSAUX Patrick	NRPO CS	- pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - service de chirurgie viscérale et digestive / nouvel hôpital civil	52.02 chirurgie digestive
PETIT Thierry	CCP	- ICANN - Département de médecine oncologique	47.03 cancérologie ; radiothérapie option : cancérologie clinique
PYROT Xavier	NRPO MOS	- ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 cancérologie ; radiothérapie option : cancérologie clinique
POTTECHER Julien	NRPO CS	- pôle d'anesthésie / réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - service d'anesthésie et de réanimation chirurgicale / Haute-pierre	48.03 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
SSADIGNAC Alain	NRPO MCE	- pôle de médecine interne, rhumatologie, nutrition, endocrinologie, plasmétiologie (MUNAZO) - service de médecine interne et nutrition / hôpital de Haute-pierre	44.04 nutrition
POUET Françoise	NRPO CS	- pôle tête et cou - service de neurochirurgie / hôpital de Haute-pierre	49.02 neurochirurgie
DR RAUL JEAN-BAPTISTE	NRPO CS	- pôle de biologie - service de médecine légale, consultation d'urgences médico-judiciaires et Laboratoire de toxicologie / Faculté et NHC - Institut de Médecine légale / Faculté de médecine	46.03 médecine légale et droit de la santé
REHMUND JEAN-MARIE	NRPO MOS	- pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - service d'hépto-gastro-entérologie et d'assistance nutritive / HF	52.01 option : gastro-entérologie
DR NICOLAS RAMEAU	NRPO MOS	- pôle de biologie - Département biologie du développement et cellules souches / ISBMC	44.05 biochimie et biologie moléculaire
ROHRI Serge	NRPO CS	- pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - service de chirurgie générale et digestive / HF	53.02 chirurgie générale
ROMAIN Benoît	NRPO MCE	- pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - service de chirurgie générale et digestive / HF	53.02 chirurgie générale
MME ROSSIGNOL-BESNIARD Sylvie	NRPO MCE	- pôle médico-chirurgical de pédiatrie - service de pédiatrie I / hôpital de Haute-pierre	54.01 pédiatrie
MME ROY Catherine	NRPO CS	- pôle d'imagerie - service d'imagerie B - imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 radiologie et imagerie médicale (opt. clinique)
SAVARENO Nicolas	NRPO MOS	- pôle de gynécologie-obstétrique - service de gynécologie-obstétrique / HF	54.03 gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale option : gynécologie-obstétrique

NOM et prénoms	CS*	services hospitaliers ou institut / Localisation	sous-section du conseil national des universités
BAUER ARNAUD	NPRO NCS	+ pôle de spécialités médicales - ophtalmologie / ams - service d'ophtalmologie / nouvel hôpital civil	55.02 ophtalmologie
BAULBAU ETIENNE-ANDRÉ	NPRO NCS	+ pôle de santé publique et santé au travail - service de santé publique / hôpital civil + biostatistiques et informatique / faculté de médecine / HC	46.04 biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication (option biologie)
BAUSSENE CHRISTIAN	PRO CS	+ pôle d'urologie, morphologie et dermatologie - service de chirurgie urologique / nouvel hôpital civil	52.04 urologie
MME BCHATZ CLAUDE	NPRO CS	+ pôle de spécialités médicales - ophtalmologie / ams - service d'ophtalmologie / nouvel hôpital civil	55.02 ophtalmologie
MME SCHLUTH-BOLARD CATARINE	NPRO NCS	+ pôle de biologie - laboratoire de diagnostic génétique / nouvel hôpital civil	47.04 génétique (option biologie)
SCHMIDER FRANÇOIS	NPRO CS	+ pôle urgences - réanimations médicales / centre antipolion - service de réanimation médicale / hôpital de Haute-pierre	48.02 réanimation
MME SCHMIDER CARMEN	NPRO CS	+ pôle de psychiatrie et de santé mentale - service de psychothérapie pour enfants et adolescents / HC	49.04 pédo-psychiatrie ; addictologie
SCHULTZ Philippe	NPRO NCS	+ pôle tête et cou - ceto - service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale / HC	55.01 oto-rhino-laryngologie
BERFATY LAWRENCE	NPRO CS	+ pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - service d'hépatito-gastro-entérologie et d'assistance nutritionnelle	52.01 gastro-entérologie ; hépatologie ; addictologie option : hépatologie
BELLA JEAN	NPRO NCS	+ pôle de médecine interne, rhumatologie, nutrition, endocrinologie, diabétoologie (MMSMB) - service de rhumatologie / hôpital de Haute-pierre	53.01 rhumatologie
STEPHAN DOMINIQUE	NPRO CS	+ pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - service des maladies vasculaires-HTA-rhumatologie clinique/HHC	51.04 option : médecine vasculaire
MME TRANOCHANT CHRISTINE	NPRO CS	+ pôle tête et cou - ceto - service de neurologie / hôpital de Haute-pierre	48.01 neurologie
VELLON FRANÇOIS	NPRO CS	+ pôle d'imagerie - service d'imagerie 1 - imagerie vasculaire, ORL, et mammaire / HC	43.02 radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTER MICHEL	NPRO NCS	+ pôle de santé publique et santé au travail - département de santé publique / secteur 3 - épidémiologie et économie de la santé / hôpital civil + Laboratoire d'épidémiologie et de santé publique / HC / faculté	48.01 épidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologie)
VETTER DENIS	NPRO NCS	+ pôle de médecine interne, rhumatologie, nutrition, endocrinologie, diabétoologie (MMSMB) - service de médecine interne, diabète et maladies métaboliques/HHC	53.01 option : gastro-entérologie
VICAILLET PIERRE	NPRO CS	+ pôle de psychiatrie et de santé mentale - service de psychiatrie d'urgence, de liaison et de psychotraumatologie / hôpital civil	49.02 psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane	NPRO NCS	+ pôle de biologie - laboratoire de parasitologie et de pathologies tropicales / faculté	54.05 biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologie)
VOSEL THOMAS	NPRO CS	+ pôle de gériatrie - service de soins de suite et réadaptation gériatrique / hôpital de la Roberteau	52.01 option : gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER JEAN-CHRISTOPHE PIERRE	NPRO CS	+ pôle de spécialités médicales - ophtalmologie / ams - service de médecine interne / nouvel hôpital civil	53.01 option : médecine interne
WOLF Philippe	NPRO NCS	+ pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - service de chirurgie générale et de transplantations multiorganes / HC - coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HV	53.02 chirurgie générale
MME WOLFF VALÉRIE	NPRO CS	+ pôle tête et cou - unité neurovasculaire / hôpital de Haute-pierre	48.01 neurologie

HC : hôpital civil - HP : hôpital de Haute-pierre - HHC : nouvel hôpital civil - STM : plateau technique de microbiologie

* : CS (chef de service) ou NCS (non chef de service hospitalier) - Cpl : chef de service par intérim - Csp : chef de service provisoire (un an) ou : chef d'unité fonctionnelle

PRO : pôle PRO (responsable de pôle) ou NPRO (non responsable de pôle)

CONS. : consultanat hospitalier (pourrait des fonctions hospitalières sans chefferie de service)

dir : directeur

A4 - PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS

NOM et prénoms	CS*	services hospitaliers ou institut / Localisation	sous-section du conseil national des universités
DAUVEL LAURENT	NPRO CS	+ pôle spécialités médicales - ophtalmologie / ams - service de soins palliatifs / HHC	46.05 Médecine palliative
HABENBETTER FRANÇOIS	CS	+ pôle Hépatito-digestif - service de gastro-entérologie - HHC	52.02 gastro-entérologie
SALVAT ERIC	CS	+ pôle tête-cou - centre d'évaluation et de traitement de la douleur / HC	48.04 thérapeutique, Médecine de la douleur, addictologie

B1 – MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU- PH)

NOM et prénoms	CS*	services hospitaliers ou institut / Localisation	sous-section du conseil national des universités
AGNI ARIAUD		- pôle d'imagerie - service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICAM	43.01. Biophysique et médecine nucléaire
MME AYMÉ-DIETRICH Estelle		- pôle de pharmacologie - unité de pharmacologie clinique / faculté de médecine	44.01. pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie option : pharmacologie fondamentale
BENOTMANE ilies		- pôle de spécialités médicales-ophthalmologie / SMO - service de néphrologie-transplantation / IHC	52.03. néphrologie
MME BIANCOLANA Valérie		- pôle de biologie - laboratoire de diagnostic génétique / nouvel hôpital civil	47.04. génétique (option biologique)
BUNDET cyrille		- pôle d'imagerie - service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICAM	43.01. biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUBOIS Olivier		- pôle de biologie - Laboratoire de biochimie et de biologie moléculaire / HP	44.01. biochimie et biologie moléculaire
BOVER Riens		- pôle de biologie - institut de bactériologie / faculté de médecine	45.01. bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière option bactériologie-virologie biologique
MME BRU Valérie		- pôle de biologie - Laboratoire de parasitologie et de Mycologie médicale (PTM HUS) - institut de parasitologie / faculté de médecine	45.02. parasitologie et mycologie (option biologique)
MME BUND Carole		- pôle d'imagerie - service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICAM	43.01. Biophysique et médecine nucléaire
SARAPITO Raphaël		- pôle de biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / nouvel hôpital civil	47.03. immunologie
CAZZATO ROBERTO		- pôle d'imagerie - service d'imagerie à interventionnelle / IHC	43.02. radiologie et imagerie médicale (option clinique)
MME CEBULA Hélène		- pôle tête-cou - service de neurochirurgie / HP	49.02. neurochirurgie
CECALINE Jocelyn		- pôle de biologie - département de biologie structurale intégrative / IOSMC	47.01. cancérologie ; radiothérapie (option biologique)
CHEVRES thomas		- pôle de biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / nouvel hôpital civil	47.03. immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe		- pôle d'imagerie - UP4227 - imagerie préclinique / HP	43.01. Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël		- pôle urgences - réanimations médicales / centre antipoison - service de réanimation médicale / hôpital de Hautepierre	48.02. réanimation
MME CORDEAUX Elodie Michèle		- pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - service des maladies vasculaires-HTA-pharmacologie clinique / IHC	51.04. option : médecine vasculaire
DAU-YOUSSEF AHMED HASSIM		- pôle de biologie - Laboratoire de biochimie et biologie moléculaire / IHC	44.01. Biochimie et biologie moléculaire
DANION FRANCOIS		- pôle de spécialités médicales - ophtalmologie / SMO - service des maladies infectieuses et tropicales / IHC	48.01. option : maladies infectieuses
GELHARNE JARIN-BAPTISTE		- pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - service de chirurgie générale et digestive / HP	53.03. chirurgie générale
DEVVE Olivier		- pôle de biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / nouvel hôpital civil	47.04. génétique (option biologique)
MME DIMKELACHER Véronique		- pôle tête et cou - ceto - service de neurologie / hôpital de Hautepierre	49.01. neurologie
DOUÉ PASCAL		- pôle de biologie - Laboratoire de biochimie et biologie moléculaire / IHC	44.01. Biochimie et biologie moléculaire
MME EVAUCHE IZINA		- pôle de pathologie thoracique - service de physiologie et d'explorations fonctionnelles / ISAMC	44.02. physiologie
MME FARRUGIA-JRGAON Audrey		- pôle de biologie - service de médecine légale, consultation d'urgences médico-judiciaires et laboratoire de toxicologie / faculté et HC - institut de médecine légale / Faculté de médecine	46.01. médecine légale et droit de la santé
FELTEN Renaud		- pôle tête et cou - ceto - centre d'investigation clinique (CIC) - AXS / hôpital de Hautepierre	48.04. thérapeutique, médecine de la douleur, Addictologie
FLIBETTI Denis	CS	- pôle de biologie - Labo. de parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et faculté	45.02. parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER JACK		- institut de physiologie / faculté de médecine - pôle de psychiatrie et de santé mentale - service de psychiatrie / hôpital civil	44.02. Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre		- pôle de biologie - Laboratoire (institut) de virologie / PTM HUS et faculté	45.01. bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière option bactériologie-virologie biologique
GIANNINI Margherita		- pôle de pathologie thoracique - service de physiologie et d'explorations fonctionnelles / IHC	44.02. physiologie (option biologique)
GIES Vincent		- pôle de spécialités médicales - ophtalmologie / SMO - service de médecine interne et d'immunologie clinique / IHC	47.03. immunologie (option clinique)
SHILLON Antoine		- pôle de biologie - institut (laboratoire) de bactériologie / PTM HUS et faculté	45.01. option : bactériologie-virologie (biologique)

NOM et prénoms	CS ²	services hospitaliers ou institut / Localisation	sous-section du conseil national des universités
GUERIN Eric		- pôle de biologie - Laboratoire de biochimie et de biologie moléculaire / HEC	44.03 : biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien		- pôle de spécialités médicales - ophtalmologie / AHB - service de médecine interne et d'immunologie clinique / HMC	47.03 : immunologie (option clinique)
MME HARSANI-SARTEI LAURA		- pôle d'imagerie - service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICAMB	43.01 : biophysique et médecine nucléaire
HUBBLE FORTICE		- pôle d'imagerie - service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICAMB - service de biophysique et de médecine nucléaire / HMC	43.01 : biophysique et médecine nucléaire
KARTNER Philippe		- pôle de biologie - département génomique fonctionnelle et cancer / GENOC	47.04 : génétique (option biologique)
MME KEMMEL Véronique		- pôle de biologie - Laboratoire de biochimie et de biologie moléculaire / HEC	44.01 : biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume		- institut d'anatomie normale / faculté de médecine	42.01 : anatomie (option clinique)
MME KRADNY-RACINI Agata		- pôle de médecine physique et de réadaptation - institut universitaire de réadaptation / Orléanscéau	49.01 : médecine physique et réadaptation
MME LAUMOIR Valérie		- pôle de biologie - Laboratoire de biochimie et de biologie moléculaire / HEC	44.01 : biochimie et biologie moléculaire
MME LANNES Béatrice		- institut d'histologie / faculté de médecine - pôle de biologie - service de pathologie / hôpital de Haute-pierre	42.02 : histologie, embryologie et cytogénétique (option biologique)
LAVALIN Thomas		- pôle de biologie - Laboratoire de biochimie et de biologie moléculaire / HEC	44.03 : biologie cellulaire
LECOINTRE Lisa		- pôle de gynécologie-obstétrique - service de gynécologie-obstétrique / hôpital de Haute-pierre	54.03 : gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale (option : gynécologie-obstétrique)
LEVERMAND Sébastien		- pôle de chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - service de dermatologie / hôpital civil	36.03 : dermatovénérologie
LEHMETTE Benoît		- pôle de biologie - service de pathologie / hôpital de Haute-pierre	42.03 : anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe		- pôle de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - service de chirurgie plastique et maxillo-faciale / hôpital civil	36.03 : chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIBUET Laurent		- pôle de biologie - Laboratoire d'hématologie biologique / hôpital de Haute-pierre et HEC	44.03 : biologie cellulaire (type mixte : biologique)
MME MOUTOU Céline Ép. BUNTHNER	CS	- pôle de biologie - Laboratoire de diagnostic préimplantatoire / CHCO schiltighem	54.05 : biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologiques)
MULLER Jean		- pôle de biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / nouvel hôpital civil	47.04 : génétique (option biologique)
MME NICOLAE Aline		- pôle de biologie - service de pathologie / hôpital de Haute-pierre	42.03 : anatomie et cytologie pathologiques (option clinique)
MME NOURY Nathalie		- pôle de santé publique et santé au travail - service de pathologie professionnelle et de médecine du travail / HEC	49.01 : médecine et santé au travail (option clinique)
PENCREACH ETMAY		- pôle de biologie - Laboratoire de biochimie et biologie moléculaire / HEC	44.01 : biochimie et biologie moléculaire
SPAFF Alexandre		- pôle de biologie - Laboratoire de parasitologie et de mycologie médicale / IUTM HUS	45.02 : parasitologie et mycologie
MME PITON Amélie		- pôle de biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / HMC	47.04 : génétique (option biologique)
POU Raoul		- pôle d'imagerie - unité de neuroradiologie interventionnelle / hôpital de Haute-pierre	43.02 : radiologie et imagerie médicale (option clinique)
MME PORTER Louise		- pôle de biologie - service de génétique médicale / hôpital de Haute-pierre	47.04 : génétique (type clinique)
PREVOST Gilles		- pôle de biologie - institut (laboratoire) de bactériologie / IUTM HUS et faculté	45.01 : option : bactériologie-virologie (biologique)
MME RADOSAVLEVIC Mirjana		- pôle de biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / nouvel hôpital civil	47.03 : immunologie (option biologique)
MME REY Nathalie		- pôle de biologie - Laboratoire de biochimie et biologie moléculaire / HEC - service de chirurgie / ICAMB	43.01 : biophysique et médecine nucléaire
MME RIOU Marganne		- pôle de pathologie thoracique - service de physiologie et explorations fonctionnelles / HMC	44.02 : physiologie (option clinique)
ROQUE Patrick (St. 42)		- pôle de biologie - Laboratoire de biochimie et biologie moléculaire / HEC	44.01 : biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
MME ROLLAND Béatrice		- pôle de biologie - Laboratoire d'hématologie biologique / hôpital de Haute-pierre	47.01 : hématologie ; transfusion (type mixte : hématologie)
MME SURPENT Elisabeth		- pôle tête et cou - service de Neurologie - unité de pathologie du sommeil / HEC	49.01 : neurologie
MME SABOU Aline		- pôle de biologie - Laboratoire de parasitologie et de mycologie médicale / IUTM HUS - institut de parasitologie / faculté de médecine	45.02 : parasitologie et mycologie (option biologique)
MME SCHEDECKER Sophie		- pôle de biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / nouvel hôpital civil	47.04 : génétique

NOM et PRÉNOMS	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du conseil national des universités
SCHRAMM Frédéric		- rôle de biologie - Institut (laboratoire) de bactériologie / ATM HUS et Faculté	45.01 option : bactériologie-virologie (biologique)
MME SOUL Morgan		- rôle de biologie - Laboratoire de virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière option : bactériologie-virologie
MME SCOPET Christèle		- rôle de médecine interne, rhumatologie, nutrition, endocrinologie, diabétologie (MINEC) - service de rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	30.01 rhumatologie
MME TALKORAND-REBOUL Emile		- rôle de biologie - Institut (laboratoire) de bactériologie / ATM HUS et Faculté	45.01 option : bactériologie-virologie (biologique)
TALHA Samy		- rôle de pathologie thoracique - service de physiologie et explorations fonctionnelles / HEC	44.02 physiologie (option clinique)
MME TALON Isabelle		- rôle médico-chirurgical de pédiatrie - service de chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 chirurgie infantile
TELETIN Miriam		- rôle de biologie - service de biologie de la reproduction / CMCO schiltigheim	54.08 biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent		- rôle de biologie - Laboratoire d'immunologie biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 hématologie - transfusion option hématologie biologique
MME VELAZ-RUSCH Aurélie		- rôle de biologie - Laboratoire de virologie / Hôpital civil	45.01 bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière option bactériologie-virologie biologique
MME VILLARD Odile		- rôle de biologie - Labo. de parasitologie et de mycologie médicale / ATM HUS et Fac.	45.02 parasitologie et mycologie (option biologique)
MME ZALOSZYC Aline ép. MARCHANTON		- rôle médico-chirurgical de pédiatrie - service de pédiatrie / Hôpital de Hautepierre	54.01 pédiatrie
SOUL Joffrey		- rôle de pathologie thoracique - service de physiologie et d'explorations fonctionnelles / HEC	44.02 physiologie (option clinique)

B2 – PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Dr BONAH Christian Pascal	Laboratoire d'épistémologie des sciences de la vie et de la santé (LEAVS) Institut d'anatomie pathologique	72. épistémologie - histoire des sciences et des techniques
---------------------------	---	---

B3 – MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

MME CHUBAN Elena	IOUSS-UMR 7367 - équipe IMA / Faculté de médecine	68. Neurosciences
M. DILLENARD Jean-Philippe	IOUSS-UMR 7367 - équipe IMA / Faculté de médecine	68. Neurosciences
Mr WEBER Nils	Laboratoire d'épistémologie des sciences de la vie et de la santé (LEAVS) Institut d'anatomie pathologique	72. épistémologie - histoire des sciences et des techniques
Mr LANGRE Lionel	IOUSS-UMR 7367 - équipe IMA / Faculté de médecine	68. Neurosciences
MME MIRALLES Odile	Laboratoire d'épistémologie des sciences de la vie et de la santé (LEAVS) Institut d'anatomie pathologique	72. épistémologie - histoire des sciences et des techniques
MME SCARFONE Marianna	Laboratoire d'épistémologie des sciences de la vie et de la santé (LEAVS) Institut d'anatomie pathologique	72. épistémologie - histoire des sciences et des techniques
MME THOMAS Marion	Laboratoire d'épistémologie des sciences de la vie et de la santé (LEAVS) Institut d'anatomie pathologique	72. épistémologie - histoire des sciences et des techniques
Mr VAGNIEUX Frédéric	Laboratoire d'épistémologie des sciences de la vie et de la santé (LEAVS) Institut d'anatomie pathologique	72. épistémologie - histoire des sciences et des techniques
Mr ZIMMER Alexis	Laboratoire d'épistémologie des sciences de la vie et de la santé (LEAVS) Institut d'anatomie pathologique	72. épistémologie - histoire des sciences et des techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

DR ASS. DOMAS Orlène
 DR ASS. ORIES Jean-Luc
 DR ASS. GROC-BERTHOU Anne
 DR ASS. BUILLOU Philippe
 DR ASS. HILD Philippe
 DR ASS. ROUGERIE Fabien

C2 - MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE - TITULAIRE

DR CHARISS Juliette
 DR LORENZO Mathieu

C3 - MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

DR DELACOUR Orlène
 DR DIACOMINI Antoine
 DR HOLLANDER David
 DR SAMUELME Anne-Elisabeth
 DR SCHMITT-ANNICK

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

DR ASTRUC Dominique	- rôle médico-chirurgical de pédiatrie - service de réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / HPI
DR DEMARCHI Martin	- rôle oncologie médico-chirurgicale et d'hématologie - service d'oncologie médicale / ICAD
MME DR SOULIEUX Bénédicte	- rôle de pharmacie-pharmacologie - service de pharmacie-stérilisation / nouvel hôpital civil
DR KARCHER Patrick	- rôle de gériatrie - service de soins de suite de longue durée et d'hébergement gériatrique / EMMO / robertsau
DR LEFEBVRE Nicolas	- rôle de spécialités médicales - ophtalmologie - hygiène (IMO) - service des maladies infectieuses et tropicales / nouvel hôpital civil
DR NISARD Gabriel	- rôle de santé publique et santé au travail - service de santé publique - DIM / hôpital civil
MME DR PETIT FLORE	- rôle de spécialités médicales - ophtalmologie - hygiène (IMO) - UDSA
DR PINELLO Olivier	- rôle de gynécologie et d'obstétrique - service de gynécologie-obstétrique / GMO
DR REY David	- rôle spécialités médicales - ophtalmologie / IMO - "Le trait d'union" - centre de soins de l'infection par le VIH / nouvel hôpital civil
MME DR RONDE DUTTEAU Cécile	- rôle Locomar - service de chirurgie séptique / hôpital de Hauteplaine
MME DR RONDEDES Catherine	- rôle de gynécologie et d'obstétrique - centre clinico-biologique d'IMO / GMO
DR TOHOMAROV Dimitar	- rôle médico-chirurgical de pédiatrie - service des urgences médico-chirurgicales pédiatriques / hôpital de Hauteplaine
MME DR WEISS Anne	- rôle urgences - SAMU67 - médecine intensive et réanimation - SAMU

F1 – PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie (membre de l'Institut)**
 CHAMBERIEN Pierre (biochimie et biologie moléculaire)
 MANDEL Jean-Louis (génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
 BELLOCQ Jean-Pierre (service de pathologie)
 CHRISTMANN Daniel (maladies infectieuses et tropicales)
 DANON Jean-Marie (psychiatrie)
 GRUJER Daniel (physiologie biologique)
 KEMPF Jean-François (chirurgie orthopédique et de la main)
 KOPPELHOFER Jacques (urgences médico-chirurgicales adultes)
 MULLER André (centre d'évaluation et de traitement de la douleur)
 SOUL Bérard (cardiologie)
- o **pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)**
 DANON Anne (pédopsychiatrie, addictologie)
 DEMINACH Pierre (anesthésiologie et réanimation chirurgicale)
 HERBRECHT Pascal (hématologie)
 STEIB Jean-Marc (chirurgie du rachis)
- o **pour trois ans (1er septembre 2022 au 31 août 2025)**
 VIVIÉ Cecile Elisabeth (pneumologie)

F2 – PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOLER LUC CHU-12 IBCAD

F3 – PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr HINTZ Agnès	(2019-2020)
Pr LANG Wälfel E.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MARTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pré BONJOLDES Catherine	(2019-2020)



SERMENT D'HIPPOCRATE

(version historique)

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

Je remercie pour ce travail de thèse, le président de mon jury et estimé Professeur de Gériatrie, Professeur Vogel, qui m'a soutenue, formée et guidée dans mon parcours d'interne en gériatrie.

Je tiens à remercier particulièrement mon directeur de thèse, Docteur Boussuge, pour m'avoir accordé sa confiance ainsi que pour ses précieux conseils, sa pédagogie, son soutien et sa patience.

Je remercie les membres de mon jury de thèse, Professeur Blanc et Docteur Javelot, pour avoir accepté d'y participer.

Je remercie toutes les personnes qui ont permis la mise en place de La Rob'Gazette et tout particulièrement Mme Desmarquet qui a été à l'origine de son initiation ainsi que Mme Chatelier qui se charge de l'édition tous les jours pour les patients.

Je remercie le Docteur Muller pour son aide dans l'extraction des données et pour sa disponibilité, ainsi que le Docteur Lefebvre et le Docteur Goetsch pour sa gentillesse et son efficacité. Je remercie également Mme Johanna Bausson pour son aide concernant les données pharmacologiques.

Je dédie cette thèse à Jacqueline Guivarc'h et Monique Levêque pour tout ce qu'elles m'ont transmis ainsi que pour tout l'amour qu'elles m'ont et nous ont donné.

Je remercie mes parents, Anne et Jean, qui ont toujours été là et sans qui, j'en suis sûre, je n'aurais jamais pu faire médecine.

A mon frère et ma sœur, pour ce que vous êtes, ce que vous faites et grâce à qui je ne suis jamais seule. Je n'oublie pas Vincent pour sa présence toujours apaisante.

A Anna, qui a toujours été là, dans les bons comme dans les mauvais moments et ce bien avant ma première année. Jamais je ne l'oublierai.

A Maxime, Valérie et Valentine, sans qui mon quotidien Strasbourgeois et surtout mon internat n'auraient pas été aussi enrichissant et amusant.

A Jules et Nicolas qui, malgré les années, sont toujours là.

A Sami, pour avoir été là.

A mes cointernes de Schweitzer et de réa, pour tous ces bons moments.

A Marion, pour sa motivation. A Louise, pour son talent.

A l'EMASP, pour leur bienveillance et cette expérience si enrichissante.

A vous deux, sans qui ma vie serait trop simple.

Table des matières

Liste des tableaux.....	17
Liste des illustrations.....	17
Liste des abréviations.....	18
I- Introduction	19
I-A. Le syndrome confusionnel	19
I-A.1. Définition	19
I-A.2. Mécanisme physiopathologique.....	20
I-A.3. Epidémiologie	25
I-A.4. Causes et conséquences	28
I-B. Diagnostic, dépistage et suivi	33
II-B.1. Le DSM-5 : Gold standard du diagnostic.....	34
II-B.2. La CAM : Confusion Assessment Method	34
II-B.3. Dépistage	35
II-B.4. Suivi longitudinal.....	36
I-C. Prise en charge du syndrome confusionnel	37
I-C.1. Prévention par The Hospital Elder Life Program	37
I-C.2. Traitement pharmacologique du syndrome confusionnel.....	38
I-C.3. La Rob’Gazette	40
I-D. Problématique.....	40
II- Matériel et Méthode.....	42
II-A. Hypothèse principale	42
II-B. Objectif principal	42
II-C. Objectifs secondaires	42
II-D. Population d’étude.....	43
II-E. Recueil de données.....	43
II-E.1. Recueil du critère de jugement principal	43
II-E.2. Données à l’admission.....	43
II-E.3. La charge anticholinergique	45
II-E.4. Le devenir des patients	45
II-E.5. Aspect législatif	46
II-F. Analyse statistique.....	46
III- Résultats.....	48
III-A. Population d’étude.....	50
III-B. Résultat du critère de jugement principal.....	52
III-C. Résultats des critères de jugements secondaires	53

III-C.1. Analyse de l'évolution de la vitesse d'amélioration du 4AT de manière stratifiée selon le 4AT à l'admission.....	53
III-C.2. Analyse du devenir des patients	55
IV- Discussion	56
IV-A. Population d'étude	56
IV-C. Résultat du critère de jugement principal.....	58
IV-D. Résultats des critères de jugements secondaires	60
IV-E. Forces de cette étude.....	62
IV-F. Faiblesses de cette étude	62
V- Conclusion	64
Annexes.....	65
Annexe 1 : Test des 4 « a » (78).....	65
Annexe 2 : La Rob'Gazette.....	66
Références bibliographiques.....	67

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques et médicales de la population.....	p 49
Tableau 2 : Evolution de l'ensemble de la population selon l'exposition à <u>la Rob'Gazette</u> des patients ayant eu plusieurs tests des 4 « A ».....	p 54

Liste des illustrations

Illustration 1 : Flow chart de l'inclusion des patients dans l'étude.....	p 48
Illustration 2 : Détails des motifs d'hospitalisation avant exclusion.....	p 51
Illustration 3 : Détails des motifs d'hospitalisation dans la population incluse pour l'étude du critère de jugement	p 52

Liste des abréviations

Abréviations	Signification
4AT	Test des 4 « A »
AAS	mesure de l'Activité Anticholinergique Sérique
CAM	Confusion Assessment Method
CHRU	Centre Hospitalier Régional et Universitaire
DREES	Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques
DRS-R-98	Delirium Rating Scale – Revision – 1998 = Echelle d'évaluation de la confusion révisée en 1998
Echelle ACB	Echelle Anticholinergic Cognitive Burden
EEG	Electroencéphalogramme
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
FDG-PET	Tomographie par Émission de Positron utilisant du FluoroDésoxyGlucose marqué
IL	Interleukines
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
Récepteur M1	Récepteur Muscarinique de type 1
SAU	Service Accueil des Urgences
SC	Syndrome Confusionnel
Score ADL	Activities of Daily Living score = Score d'activité de la vie quotidienne
SMRG	Soins Médicaux et de Réadaptation gériatrique
SMTI	Soins Médico-Techniques Importants
TNF	Tumor Necrosis Factor = Facteur de Nécrose Tumorale
UF	Unité Fonctionnelle

I- Introduction

I-A. Le syndrome confusionnel

I-A.1. Définition

Le syndrome confusionnel (SC) (*delirium* des Anglo-Saxons), est un dysfonctionnement cérébral aigu, grave responsable d'une augmentation de la morbidité dans l'année qui suit. Il nécessite une prise en charge urgente et est un motif fréquent de passages au service d'accueil des urgences (SAU) pour les personnes âgées (1) . Il se définit comme un syndrome clinique se caractérisant par une désorganisation aiguë de l'ensemble des fonctions cognitives et comportementales. Il est réversible et d'installation aiguë sur quelques heures à quelques jours.

Il se manifeste sous 3 formes cliniques, la forme hypoactive ou déficitaire, la forme hyperactive ou productive et la forme mixte alternant de façon imprévisible et irrégulière entre les deux formes précédentes.

Les manifestations déficitaires associent des troubles attentionnels et une désorientation temporo-spatiale constante, des troubles de la mémoire à court et à long terme, une baisse de l'efficacité intellectuelle altérant notamment le jugement et le raisonnement ainsi qu'une perplexité anxieuse. Les symptômes productifs entraînent fréquemment des hallucinations visuelles ou auditives, ainsi que des troubles du comportement à type d'agitation, d'agressivité ou de déambulation. Les symptômes sont fluctuants, avec typiquement une recrudescence vespérale et nocturne, jusqu'à (à l'extrême) une inversion du rythme nyctéméral. Il peut s'y ajouter des éléments délirants se traduisant par un syndrome confusonoirique, alliant une agitation, un délire onirique qui correspond à une activité mentale

automatique comparable aux rêves composée principalement d'hallucinations et d'illusions d'ordre visuel vécues par le patient comme étant réelles (2) et des troubles végétatifs à type de tachycardie ou d'hypersudation (3).

I-A.2. Mécanisme physiopathologique

I-A.2.a. Sur le plan anatomique

Une étude portant sur des patients âgés présentant un syndrome confusionnel a révélé une incidence de 15 % d'imagerie cérébrale anormale avec notamment une atrophie du cortex pré-frontal, temporo-pariétal et thalamique (4). L'étude de la connectivité structurelle par imagerie fonctionnelle montre que l'atteinte du corps calleux inter-hémisphérique est associée à un allongement dans le temps de la durée de l'épisode (5). L'incidence et l'intensité du syndrome confusionnel sont augmentées en cas d'anomalie du signal en diffusion au niveau de l'hippocampe, du thalamus, du proencéphale basal et du cervelet (6). Une méta-analyse regroupant 32 études de neuro-imagerie depuis 2006 avec différents outils type scanner, IRM , diffusion, doppler-crânien, TEP scanner, révèle une association entre la survenue d'un syndrome confusionnel et la présence de signaux hyper-intenses de la substance blanche, une atrophie cérébrale, une diminution globale du volume cérébrale, une réduction du débit sanguin et de l'oxygénation ainsi qu'un hypométabolisme du glucose et une altération de l'homéostasie cérébrale (7).

I-A.2.b. Neurodégénérescence et vulnérabilité cérébrale

La vulnérabilité cérébrale est la conséquence de multiples processus intriqués, notamment des altérations de la connectivités neuronales, des atteintes du tissus de soutien des neurones en particulier les cellules gliales et astrocytaires, et des modifications du réseau vasculaire (8).

Les connexions du réseau cérébral sont altérées par le vieillissement et la neurodégénérescence. Les neurones cholinergiques et noradrénergiques dégèrent avec l'âge et la démence ce qui les rend plus sensibles aux facteurs de stress aigu endo ou exogènes. Une étude expérimentale sur des modèles animaux révèle que les cellules microgliales et astrocytaires dans les zones déjà fragilisées par la neurodégénérescence produisent des réponses exagérées aux stimuli. Par conséquent, cela génère une inflammation spécifiquement dans ces régions cérébrales altérées à laquelle s'ajoute une perte de connectivité avec les neurones sains par l'altération métabolique des astrocytes.

Le vieillissement vasculaire provoque également une altération de la perfusion cérébrale, de la réactivité vasculaire, une importante perturbation du transport des protéines plasmatiques et une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique rendant le cerveau plus vulnérable aux perturbations des apports en substrat énergétique comme le glucose et l'oxygène (8-10). En effet, pour fonctionner le cerveau a besoin d'une grande quantité d'oxygène et de glucose. L'hypothèse d'Engel et al., reposant sur l'insuffisance métabolique cérébrale, propose que le syndrome confusionnel soit la conséquence de l'incapacité du cerveau à répondre à ses besoins énergétiques lors d'un stress aigu (11). Certaines études ont montré une diminution de 30 à 50 % du débit sanguin cérébral se normalisant après régression du syndrome confusionnel ainsi qu'une altération de l'autorégulation du débit cérébrale en cas de septicémie (12). L'hypoxie expérimentale générée chez des volontaires humains sains révèle un ralentissement du tracé de l'électroencéphalogramme (EEG) aspécifique précédant la perturbation des fonctions cognitives. L'hypoglycémie est suffisante pour provoquer un ralentissement de l'EEG et un

syndrome confusionnel chez des volontaires humains sains, chez des patients souffrant d'hypoglycémie iatrogène induite par l'insuline (13, 14).

Dans certains cas d'infection(15), de traumatisme ou de chirurgie(16), il a été observé une insulino-résistance mimant une hypoglycémie chez des sujets non diabétiques. Les données d'imagerie FDG-PET (Tomographie par Émission de Positron avec du FluoroDésoxyGlucose marqué) ont révélé une réduction du métabolisme du glucose par les cellules cérébrales était considérablement réduite sur des modèles expérimentaux de rats présentant une septicémie induite par l'injection de lipopolysaccharides bactériens (17) ; ce qui a également été constaté au cours d'épisode confusionnel chez l'homme (18). Ces résultats d'imagerie par FDG-PET sont en partie sous-tendu par l'activité réduite des astrocytes lors d'un syndrome confusionnel. En effet, les astrocytes contenus dans le tissu de soutien cérébral participent activement au métabolisme énergétique du cerveau en mobilisant les réserves de glycogène pour favoriser l'apport de glucose (19).

Ainsi, le vieillissement et la neurodégénérescence altèrent les astrocytes contenus dans le tissu de soutien neuronal. La survenue d'une pathologie aiguë réduit la disponibilité des substrats énergétiques tels que le glucose. Ces deux mécanismes concomitants contribuent à l'induction d'une insuffisance cérébrale métabolique pouvant aboutir à la survenue d'un syndrome confusionnel (8, 9).

Pour les patients atteints d'Alzheimer, la consommation de glucose et la signalisation de l'insuline sont altérées au niveau des cellules endothéliales et des astrocytes du fait d'une diminution d'expression du transporteur GLUT (10). De ce fait, cette population serait particulièrement sensible à une baisse de la disponibilité du glucose si l'on se base sur les expériences réalisées chez la souris présentant une atteinte neurodégénérative et chez qui on

a induit expérimentalement une confusion par l'injection de lipopolysaccharides bactériens (20).

I-A.2.c. Sur le plan neurobiologique

De nombreuses situations peuvent entraîner un syndrome confusionnel. On peut citer par exemple le sepsis, l'ischémie, les fractures, les chirurgies, les changements de traitements ou l'hypoglycémie. Ces situations peuvent mettre en œuvre des mécanismes neurobiologiques distincts qui peuvent se combiner et ainsi aboutir à un état de confusion (8).

A ce jour, trois hypothèses physiopathologiques font actuellement débat.

La première hypothèse mettrait en cause un déséquilibre des neurotransmetteurs intracérébraux, plus particulièrement les neurotransmetteurs cholinergiques et catécholaminergiques. L'acétylcholine est un des principaux neurotransmetteurs de la cognition. Elle participe au maintien de l'attention ce qui permet l'analyse, le stockage des informations, le fonctionnement de la mémoire à court terme et l'apprentissage. Toute atteinte de ce système peut induire un syndrome confusionnel, en particulier s'il préexiste une atteinte des fonctions cognitives. Ceci explique l'implication potentielle des traitements anticholinergiques dans la genèse du syndrome confusionnel et le bénéfice espéré des traitements anticholinestérasiques dans la prise en charge du syndrome confusionnel iatrogène (21-23). L'excès de dopamine (par exemple, lors de la prise d'un traitement dopaminergique dans le cadre d'un syndrome parkinsonien) pourrait engendrer un syndrome confusionnel en induisant une hyperactivité locomotrice. Cela a été démontré dans les états d'hyperdopaminergie chez des souris génétiquement modifiées dépourvues du transporteur de la dopamine (DAT) car la dopamine est un neurotransmetteur impliqué dans le contrôle de l'activité motrice, de la cognition, des émotions et de l'humeur (24). Cependant, les

antagonistes dopaminergiques (utilisés à visée antipsychotique par exemple) n'ont pas démontré de bénéfice dans la prise en charge du syndrome confusionnel (25). Par ailleurs, les signes cliniques adrénérgiques tels que l'hypertension, l'hypersudation, la tachycardie, l'excitabilité présentés par certains patients confus résulteraient d'un déséquilibre dans la balance acétylcholine/noradrénaline (26, 27). Lors des états de stress psychologique, l'activation de l'amygdale qui gère les émotions déclenche une libération excessive de noradrénaline, entraînant de mauvaises performances attentionnelles (28). De plus, l'activation du système nerveux sympathique, lors de traumatismes inflammatoires ou de sepsis, entraîne une activité noradrérgique élevée qui a été prouvée de manière significative par une concentration importante de noradrénaline dans le sang de patients présentant un syndrome confusionnel post-opératoire après une intervention chirurgicale majeure (29).

La deuxième hypothèse impliquerait des cytokines pro-inflammatoires qui interviennent dans les états inflammatoires comme lors d'une infection ou d'un traumatisme. Certaines études ont montré un lien significatif entre un taux élevé d'Interleukines-6 (IL-6) et la survenue d'un syndrome confusionnel (30, 31). D'autres cytokines pro-inflammatoires, en particulier, l'IL-1, l'IL-2, l'IL-6, le Facteur de Nécrose Tumorale (TNF) et l'interféron gamma, interfèrent avec la production centrale d'acétylcholine mais aussi de dopamine, norépinéphrine et de sérotonine (32). Leur libération induit une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique et perturbe la neurotransmissions (33, 34).

La troisième hypothèse repose sur l'activation du système nerveux sympathique et de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien en lien avec un stress occasionné par un état pathologique ou un traumatisme. Dans ces situations, la libération des cytokines pro-

inflammatoires est majorée mais le métabolisme du cortisol est également impliqué. Chez les sujets âgés, le rétrocontrôle du taux sanguin de cortisol est altéré ce qui aboutit à une cortisolémie trop élevée et à un dysfonctionnement des récepteurs sérotoninergiques qui participent au contrôle de nombreuses fonctions centrales telles que le rythme veille-sommeil, la prise alimentaire, la nociception, la thermorégulation, l'activité sexuelle (35-38). Plusieurs études portant sur la confusion post-opératoire ont révélé des niveaux élevés de cortisolémie chez les patients concernés (39, 40).

I-A.3. Epidémiologie

La population gériatrique représente la population la plus à risque de survenue d'un syndrome confusionnel. La proportion de personnes âgées augmente régulièrement dans le monde, près de 500 millions de personnes avaient 65 ans et plus en 2006. D'ici 2030, ce nombre devrait passer à 1 milliard, soit une personne sur huit âgée de 65 ans ou plus (41).

I-A.3.a. Prévalence et incidence

Le syndrome confusionnel est une pathologie fréquente et grave pouvant atteindre jusqu'à 50 % des patients hospitalisés âgés de 65 ans et plus (42).

Au domicile, la prévalence du syndrome confusionnel est faible allant de 1 à 2 %, mais son apparition conduit souvent le patient aux urgences où la prévalence à l'admission est évaluée entre 8 et 17 %, allant jusqu'à 40 % pour des patients résidant en Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD) (42).

Une méta-analyse de 2020 de 33 études portant sur des patients âgés hospitalisés en service de médecine sur les 40 dernières années, évaluait la prévalence globale du syndrome confusionnel à 23 %. Dans cette méta-analyse, une variation de la prévalence était observée

selon l'outil diagnostique utilisé notamment une prévalence plus élevée avec le DSM-IV qu'avec le DSM-V, cependant les chiffres et les profils des patients concernés n'ont pas varié entre 1980 et 2019. La stabilité de ces chiffres pourrait résulter d'une meilleure gestion du syndrome confusionnel malgré la complexification des prises en charge de patients de plus en plus âgés et de plus en plus polyopathologiques (43). La prévalence du syndrome confusionnel dans les services de médecine polyvalente et de gériatrie est évaluée entre 18 et 35 % (avec une incidence de 29 à 64 %) (42) ; elle est évaluée à 35 % en soins palliatifs et à 31 % en soins intensifs (8).

Les données de la littérature révèlent que le syndrome confusionnel est plus fréquent chez des patients atteints de cancer, d'une pathologie en phase terminale et en contexte post-opératoire (42, 44). En post-AVC la prévalence est évaluée à 25 %. Dans le cadre du traitement d'une valvulopathie, une thoracotomie pour chirurgie valvulaire est suivie d'un syndrome confusionnel dans 21,4 % des cas alors qu'un TAVI n'est suivi d'un syndrome confusionnel que dans 7,2 % des cas (8). Une méta-analyse portant sur l'incidence du syndrome confusionnel après une chirurgie orthopédique a révélé une incidence de 21,7 % suite à des chirurgies réalisées en urgence (avec l'apparition d'un syndrome confusionnel plus fréquente en préopératoire) contre 12,1 % suite à des chirurgies programmées (45).

I-A.3.b. Coûts et dépenses engendrées par le syndrome confusionnel

Le syndrome confusionnel, en plus d'être fréquent, est un problème de santé publique coûteux et potentiellement évitable dans 30 à 40 % des cas (46).

Une étude américaine de cohorte prospective portant sur des patients âgés de 70 ans ou plus hospitalisés minimum 3 jours pour une chirurgie lourde à type d'implantation d'une prothèse

totale de hanche ou de laminectomie rachidienne, a étudié les dépenses de santé générées par le syndrome confusionnel sur l'année suivant la chirurgie. Les résultats ont révélé que les dépenses induites par la prise en charge du syndrome confusionnel se chiffraient à 44 291 dollars par an et par patient avec une majorité des dépenses survenant dans les 90 premiers jours. Les dépenses se répartiraient par ordre croissant sur les séjours de Soins de Suite et de Réadaptation, l'hospitalisation initiale et les ré-hospitalisations qui génèreraient la majeure partie des dépenses. Ainsi, en extrapolant ces résultats au niveau national, le coût des soins attribués à la survenue d'un syndrome confusionnel en contexte post-opératoire aux Etats-Unis serait estimé à 32,9 millions de dollars par an (47).

Concernant les patients présentant une pathologie démentielle, un article paru dans la revue *Alzheimer's and Demencia* en 2023 portant sur une cohorte de 311 patients atteints de la maladie d'Alzheimer ou d'une démence apparentée aux Etats-Unis a comparé sur un an les dépenses de l'assurance maladie engendrées par un syndrome confusionnel. La survenue d'un syndrome confusionnel chez des patients atteints de démence engendrerait un surcoût de 34 828 dollars par an par rapport à un patient dément sans syndrome confusionnel. Les dépenses étaient générées en majorité 3 mois après l'apparition du syndrome confusionnel et augmentaient progressivement sur l'année (48).

Plus généralement, les dépenses de santé engendrées par la survenue d'un syndrome confusionnel ont été évaluées à plus de 182 milliards de dollars par an en 2011 pour 18 pays européens (en combinant leurs dépenses) et 183 milliards de dollars par an aux Etats Unis ce qui équivaut aux dépenses engendrées par le diabète (42, 46).

I-A.4. Causes et conséquences

L'étiologie multifactorielle du syndrome confusionnel chez les sujets âgés est validée depuis de nombreuses années. Son développement implique la vulnérabilité du sujet déterminée par des facteurs prédisposants et son exposition à des facteurs précipitants internes ou externes (42).

I-A.4.a. Facteurs prédisposants

Les facteurs prédisposants comprennent, un âge avancé supérieur à 70 ans, la présence de troubles neurocognitifs majeurs, la fragilité, les comorbidités notamment cardio-vasculaire et rénale, les antécédents de dépression ou de trouble neuropsychiatrique, la consommation d'alcool, un mauvais état nutritionnel et un déficit visuel ou auditif. Le risque total dépend du nombre de facteurs prédisposants et de leur intensité (8).

Une étude de 2015 menée sur une cohorte de patients de plus de 85 ans présentant différents stades d'atteinte cognitive et des modèles de souris présentant une neurodégénérescence progressive induite expérimentalement montre que l'aggravation des troubles neurocognitifs augmente progressivement le risque de syndrome confusionnel. Pour chaque point de MMSE perdu le risque incident de survenue d'un syndrome confusionnel augmente de 5 % (49).

I-A.4.b. Facteurs précipitants

Les facteurs précipitants du syndrome confusionnel couvrent un large éventail d'évènements aigus allant de la présence d'une douleur, d'une constipation, d'une rétention aigue d'urine, d'une septicémie, d'une ischémie, d'une hypoglycémie, d'une déshydratation, d'un trouble ionique ou encore d'une insuffisance d'organe notamment hépatique ou rénale (8). On peut également citer un choc émotionnel ou encore une durée de passage aux urgences supérieure à 10 h (qui multiplie par 2 le risque de syndrome confusionnel) (50, 51).

Dans les services de médecine conventionnelle, la polymédication, les traitements psychoactifs et l'utilisation de contentions physiques ou la présence d'une sonde urinaire multiplient jusqu'à 4,5 fois le risque de syndrome confusionnel. En service de chirurgie ou de soins intensifs, on peut également citer une admission en urgence et l'utilisation d'une ventilation mécanique (42).

I-A.4.c Iatrogénie médicamenteuse et charge anticholinergique

La consommation, le sevrage de drogues et les changements de prescriptions peuvent entraîner un syndrome confusionnel. Une attention particulière devrait donc être portée sur la prescription de classes thérapeutiques à risque comme les benzodiazépines, les dihydropyridines (bloquants des canaux calciques de type L généralement utilisés dans le traitement de l'hypertension), les antihistaminiques et les opioïdes (8).

En particulier, le spectre du syndrome confusionnel induit par les anticholinergiques est spécialement redouté en gériatrie ; et ce n'est pas une nouveauté puisqu'au XIII^e siècle, Sainte Hildegarde par cette phrase « La belladone est dangereuse à manger et à boire pour l'homme car elle agresse son esprit et le rend comme mort » mettait déjà le doigt sur les propriétés confusiogènes de l'Atropine (52).

Les manifestations cliniques sont le reflet de l'antagonisme compétitif avec l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques. Concernant la confusion, la compétition se déroule principalement au niveau des récepteurs M1, principalement situés dans le système nerveux central, qui permettent la modulation de la perception, de l'attention et du fonctionnement cognitif. Les signes périphériques anti-muscariniques peuvent orienter vers une origine médicamenteuse mais la confusion peut persister après disparition des autres signes cliniques, donc leur absence n'est pas suffisante pour écarter ce diagnostic étiologique (53).

La vulnérabilité des sujets âgés aux anticholinergiques peut s'expliquer par la polymédication qui est fréquente dans cette population mais également par le vieillissement physiologique. Comme nous l'avons vu plus haut, le vieillissement expose à une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique ainsi qu'à une altération du métabolisme et de l'élimination hépatorénal. Ces modifications pharmacocinétiques peuvent provoquer l'accumulation de substances actives dans le sang (10, 54).

L'effet anticholinergique représente une des premières causes de syndrome confusionnel évitable chez les sujets âgés déments (21). On estime qu'environ 20 à 50 % des sujets âgés ont pris au moins un médicament ayant une action anticholinergique (55). La prise de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques certaines est corrélée à une baisse de 0,33 point de MMSE sur 2 ans et à une multiplication par 2 du risque incident d'atteinte cognitive après seulement 60 à 90 jours de traitements.

En plus des médicaments ayant un effet anticholinergique marqué, il existe d'autres médicaments (comme le Furosémide par exemple) qui ont des effets anticholinergiques moindres et de ce fait moins connus. Or, dans la population gériatrique, la polymédication étant fréquente, il n'est pas rare de voir plusieurs médicaments ayant de faibles effets anticholinergiques associés sur une même ordonnance. Ainsi la toxicité est souvent le résultat de la charge anticholinergique cumulative de plusieurs médicaments et métabolites sur l'ordonnance plutôt que d'un seul composé (56). Une attention particulière devrait donc être portée aux prescriptions des sujets de âgés avec notamment le calcul de la charge anticholinergique de leur ordonnance (55).

Pour déterminer les propriétés anticholinergiques d'une substance, trois méthodes sont utilisées. La mesure de l'Activité Anticholinergique Sérique (AAS) par dosage radio-

immunologique à partir du sérum d'un patient permet de mesurer l'affinité des médicaments et de leurs métabolites actifs sur les récepteurs muscariniques et de les classer selon leur niveau d'équivalence par rapport à l'atropine (utilisée comme référence en tant qu'antagoniste des récepteurs muscariniques). La mesure de l'activité anticholinergique par dosage radio-immunologique *in vitro* permet de mesurer l'affinité entre le médicament et le récepteur muscarinique et de quantifier leur propriété antagoniste. Enfin, l'avis d'expert a permis d'établir des listes de traitement avec des effets anticholinergiques en combinant l'expertise de cliniciens, pharmaciens et chercheurs avec les données de la littérature. Ces 3 méthodes présentent comme principal biais de ne pas prendre en compte le niveau de diffusion de la molécule à travers la barrière hémato-encéphalique ni les variations physiologique ou pathologiques des concentrations des molécules *in-vivo*. Il existe de nombreuses échelles permettant de classer les molécules selon leur charge anticholinergique. L'échelle ACB (Anticholinergic Cognitive Burden) a été établie sur l'avis d'expert et la mesure de l'activité anticholinergique. Elle étudie spécifiquement les effets anticholinergiques sur la cognition incluant le syndrome confusionnel, le déclin cognitif, les troubles neurocognitifs et la démence. A chaque molécule est attribué un score de 1 à 3 et la somme des scores des différentes molécules présent par le patient détermine le score de risque cognitif cumulatif lié aux effets anticholinergiques. Le score 1 correspond à des médicaments avec un possible effet sur la cognition démontré *in vitro* par son affinité pour le récepteur muscarinique ou par le calcul du niveau d'AAS mais sans preuve clinique d'effet indésirable cognitif. Les scores 2 et 3 regroupent des médicaments dont l'effet sur la cognition a été établi cliniquement comme modéré (score 2) ou sévère (score 3) (54). Cette échelle a été choisie pour l'étude de la charge anticholinergique dans ce travail car elle semble être l'échelle la plus adaptée pour étudier le syndrome confusionnel chez le sujet âgé.

Une des premières études publiées en 2015 à examiner l'impact d'une exposition aux traitements anticholinergiques sur le fonctionnement cognitif et physique de patients âgés atteints de démence pris en charge en service de rééducation, a révélé un effet négatif des propriétés anticholinergiques sur l'attention, la mémoire de travail et les capacités physiques (57). Plus récemment, une étude multicentrique publiée en 2021 portant sur près de 4 000 résidents répartis dans 57 EHPAD de 7 pays européens différents a montré qu'il existait un lien entre l'utilisation de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques et la prévalence d'un état confusionnel chez les résidents atteints de démence (lien non retrouvé chez les résidents indemnes de démence). De plus, la prévalence du syndrome confusionnel augmentait selon la charge anticholinergique (score ACB 1, 2 ou 3 avec une prévalence respective de 20 %, 25 % et 27 %) (58).

Actuellement, il n'existe pas de preuves claires sur l'impact de la charge anticholinergique sur la survenue d'un syndrome confusionnel chez des sujets indemnes de démence (55).

I-A.4.d. Les conséquences

La durée d'un syndrome confusionnel peut varier considérablement allant de quelques jours pour la majorité des patients à plusieurs semaines ou mois dans le cadre d'un syndrome confusionnel persistant ; 20 % des patients présenteraient encore des symptômes à 6 mois du début de l'épisode.

Le syndrome confusionnel représente un facteur indépendant d'entrée dans la démence. En effet, une association entre le syndrome confusionnel et le déclin cognitif à long terme a été confirmée dans de nombreuses études (8). Par ailleurs, une étude portant sur les conséquences de la durée du syndrome confusionnel, évaluée par le CAM-ICU chez des patients hospitalisés en Unité de Soins Intensif, a révélé que la durée de l'épisode était un

index de gravité associé à une détérioration de la cognition globale et des fonctions exécutives à 3 et 12 mois de la sortie d'hospitalisation (59).

La survenue d'un syndrome confusionnel peut également réduire les capacités fonctionnelles des patients. Chez des sujets âgés subissant une intervention chirurgicale majeure programmée, l'apparition d'un syndrome confusionnel post-opératoire était associée à une altération de la récupération fonctionnelle pouvant durer jusqu'à 18 mois (25).

Le syndrome confusionnel impact également le devenir des patients. Elle semble altérer leur qualité de vie à 6 mois, majorer leur risque de chute et d'allonger leur durée d'hospitalisation (60-62). Le risque d'institutionnalisation après un tel épisode est également plus important chez des patients déments (42).

Concernant la mortalité, la présence d'un syndrome confusionnel entraîne un surrisque de décès pour les patients. Aux urgences elle représente un risque de 70 % de décès dans les 6 mois. Le risque relatif de décès dans l'année qui suit l'hospitalisation en service de gériatrie est de 4,5 en présence d'un syndrome confusionnel ; ce risque reste élevé (à 5) dans les 6 mois après une hospitalisation en service de Soins de Suite et Réadaptation (42).

I-B. Diagnostic, dépistage et suivi

Le syndrome confusionnel reste malheureusement sous diagnostiqué comme l'a montré une récente étude Britannique qui rapportait que les patients hospitalisés pour une intervention chirurgicale avaient 3 fois moins de chance de bénéficier d'un test de dépistage pour le syndrome confusionnel et ceux souffrant d'un syndrome confusionnel avaient 20 fois moins de chance d'être diagnostiqués (63).

II-B.1. Le DSM-5 : Gold standard du diagnostic

Le diagnostic de syndrome confusionnel est posé après 2 étapes fondamentales. En premier, l'évaluation clinique au lit du patient, recherche les symptômes évocateurs. Deuxièmement, l'anamnèse en interrogeant l'entourage, recherche des preuves de modifications aiguës de l'état de conscience, des capacités attentionnelles ou cognitives marquant une rupture avec l'état antérieur (8).

Dans l'édition actuelle du DSM-5 parue depuis 2013, traduite en français en 2015 et basée sur la Classification Internationale des Maladies de l'OMS (CIM-10), il y a 5 critères qui permettent le diagnostic d'un syndrome confusionnel. On retrouve obligatoirement la présence de troubles de l'attention et de la conscience (critère A) associé à un autre déficit cognitif (critère C) développé sur une courte période avec des fluctuations au cours de la journée et établissant une rupture avec l'état antérieur (critère B). Les perturbations des critères A et C ne sont pas mieux expliquées par des troubles neurocognitifs préexistants et surviennent en dehors d'un niveau de vigilance très réduite (critère D). Enfin, les investigations cliniques doivent mettre en évidence que la perturbation est la conséquence directe d'une autre affection médicale, d'une intoxication, d'un sevrage ou d'une cause multifactorielle (critère E) (8, 64).

II-B.2. La CAM : Confusion Assessment Method

Basée sur les critères révisés du DSM-III, cette méthode d'évaluation de la confusion est basée sur l'évaluation au lit du malade des 4 signes cardinaux incluant un début aigu et une évolution fluctuante (critère A), un déficit attentionnel (critère B), une désorganisation de la pensée (critère C) et une altération du niveau de conscience (critère D). Un score CAM positif nécessite la présence des critères A et B et d'au moins un des deux critères C ou D. Cette méthode nécessite que les évaluateurs soient formés et entraînés à son utilisation. Ils

effectuent ensuite leur évaluation en 5 à 10 minutes. C'est actuellement l'outil le plus utilisé dans les études de recherche clinique et dans la pratique clinique avec une sensibilité de 94 %, une spécificité de 89 % et une fiabilité inter-opérateur élevée (8, 42).

II-B.3. Dépistage

II-B.3.a. Outils d'aide au diagnostic rapide

Les outils d'aide au diagnostic rapide ont été développés dans le but de détecter un syndrome confusionnel plus rapidement qu'en utilisant les critères du DSM-5 ou ceux de la CAM dont la durée de passation peut être un frein au diagnostic. Ils ont des sensibilités et spécificités variables et certains ne nécessitent pas que les opérateurs soient spécialement entraînés à leur utilisation.

II-B.3.b. Focus sur le test des 4 « A »

Le test des 4 « A » (4AT) est un test de dépistage dédié à la pratique clinique, réalisable en 2 minutes et qui ne nécessite pas de formation spéciale. Il est composé de 4 items qui évaluent ; la vigilance, la cognition (grâce à un court test d'orientation), l'attention (grâce à la récitation des mois de l'année dans l'ordre inverse) et la présence d'un changement aigu ou d'une fluctuation. Un score de 4 ou plus (sur un score total possible de 12 points) indique un probable syndrome confusionnel potentiellement associé à des troubles neurocognitifs, un score de 1 à 3 doit faire suspecter des troubles neurocognitifs sous-jacents et conduire à un bilan neuro-gériatrique enfin un score de 0 oriente vers une faible possibilité de syndrome confusionnel ou des troubles neurocognitifs. Il a l'avantage d'être un des tests de diagnostic rapide traduit en français ayant une des meilleurs sensibilité et spécificité (65). D'ailleurs, dans la mise à jour de janvier 2023 de ses recommandations concernant le dépistage du syndrome confusionnel, la National Institute for Health and Care Excellence (NICE) a placé le 4AT comme

test de dépistage de 1^{ère} intention plutôt que la CAM. Cette modification se justifie car parmi les outils examinés, il est l'un des plus précis, rapide et simple à utiliser, et il est étayé par un plus large éventail de données. De plus, le comité d'experts de la NICE a convenu que toute une série de professionnels de la santé et des services sociaux seraient en mesure de réaliser le 4AT sans nécessité d'une formation spécialisée (66).

II-B.4. Suivi longitudinal

Très peu d'études portant sur l'évaluation dans le temps d'un syndrome confusionnel chez des sujets âgés et ses conséquences sont disponibles dans la littérature. Une étude allemande publiée en 2023, de seulement 31 patients âgés en moyenne de 82 ans, a étudié la sévérité des symptômes du syndrome confusionnel par l'échelle d'évaluation de la confusion révisée en 1998 (DRS-R-98) au cours du temps et son impact sur le fonctionnement cognitif (44). La DRS-R-98 est un outil permettant une évaluation détaillée des symptômes dont la passation dure environ 20 à 30 minutes (8). Cette étude a montré que la sévérité moyenne des symptômes diminuait de manière significative après une semaine de prise en charge hospitalière et ce indépendamment des caractéristiques cliniques des patients (âge, sexe ou statut cognitif) (44).

Notre équipe a montré dans un travail préalable¹ que l'évolution dans le temps du score au 4AT (réalisé de manière hebdomadaire) pouvait être utilisé pour suivre l'amélioration d'un syndrome confusionnel dans les 5 premières semaines d'une hospitalisation en service de Soins Médicaux et de Réadaptation gériatrique. L'intérêt d'utiliser le 4AT est sa durée de passation qui est bien plus courte que celle du DRS-R-98.

¹ Travail en cours de publication.

I-C. Prise en charge du syndrome confusionnel

I-C.1. Prévention par The Hospital Elder Life Program

Le Hospital Elder Life program est un programme d'intervention gériatrique créé en 1993 et mis en place en 1999 par Sk.Inouye consistant en l'identification de patients de 70 ans et plus à risque de développer un syndrome confusionnel. Les 4 objectifs principaux sont de maintenir le fonctionnement cognitif et physique des sujets âgés, maximiser l'indépendance fonctionnelle à la sortie d'hospitalisation, faciliter la transition de l'hôpital au domicile et prévenir les réadmissions non programmées à l'hôpital.

Le cœur du concept est le repérage de 6 facteurs de risque qui sont les troubles cognitifs, la privation de sommeil, l'immobilité, la déshydratation et les déficiences visuelles ou auditives.

Le repérage de ses facteurs de risque conduit à l'établissement d'un programme d'intervention personnalisé qui est mis en œuvre par une équipe interdisciplinaire qualifiée, assistée soit par du personnel infirmier, soit par des bénévoles formés. Les interventions sont pluriquotidiennes et comprennent la réorientation, les activités thérapeutiques, la réduction des médicaments psychoactifs, la mobilisation précoce, la promotion du sommeil, le maintien de l'hydratation et de la nutrition, et la fourniture d'adaptations visuelles et auditives (42, 67).

En 2013 le programme a été élargi à la prise en charge de l'hypoxie, des infections, de la douleur et de la constipation pour correspondre aux lignes directrices de la prise en charge du syndrome confusionnel établies en 2010 par le National Institute for Health and Care Excellence (8).

La prévention primaire par une approche multi-composante non pharmacologique du syndrome confusionnel a été largement acceptée comme la stratégie la plus efficace (42).

Selon une méta-analyse portant sur des articles publiés en anglais entre en 1999 et 2017,

l'incidence du syndrome confusionnel était réduite 53 % et les chutes de 42 % pour les patients ayant bénéficié du programme HELP (8, 46, 68). Par ailleurs, une récente étude rétrospective américaine portant sur des patients âgés en moyenne de 82 ans a révélé une baisse significative de 2 % des taux de réadmissions à 30 jours et une diminution de 10 % de la durée de séjour pour les patients ayant bénéficié du programme HELP (41). Enfin, les économies globales sur les coûts hospitaliers variaient de 1600 à 3800 Dollars américains par patient et par hospitalisation en 2018 (46).

I-C.2. Traitement pharmacologique du syndrome confusionnel

Il n'existe à l'heure actuelle aucune preuve de haut niveau concernant l'efficacité d'un traitement médicamenteux pour prévenir l'apparition d'un syndrome confusionnel. En 2019, une revue systématique de la littérature a étudié 14 essais contrôlés randomisés comparant des antipsychotiques de 1^{ère} génération type Halopéridol à un placebo ou à d'autres antipsychotiques de 2^{ème} génération type Olanzapine, Risperidone ou Ziprasidone. Les résultats, du fait de preuves insuffisantes, ne montrent pas d'efficacité des antipsychotiques de 1^{ère} ou 2^{ème} génération sur l'incidence, l'intensité, la durée du syndrome confusionnel, la durée d'hospitalisation ou encore la mortalité (25). Concernant la mélatonine, la plupart des études étaient de petite taille avec une grande hétérogénéité méthodologique et des effets non significatifs sur la prévention du syndrome confusionnel chez des patients gériatriques hospitalisés en médecine aiguë ou en chirurgie (69). Enfin, une revue Cochrane de 2016 n'a trouvé aucune preuve claire de l'efficacité des inhibiteurs de la cholinestérase sur la prévention du syndrome confusionnel (70). La Rivastigmine a même montré des résultats

décevants en allongeant la durée du syndrome confusionnel et en augmentant la mortalité (42).

Concernant le traitement d'un syndrome confusionnel, sur le plan internationale, l'American Geriatrics Society ne recommande pas la prescription de médicaments psychoactifs aux personnes âgées atteintes de syndrome confusionnel ou de démence en raison de leur manque de bénéfice prouvé et de leur possible impact sur la cognition et la mortalité (71). Les agents psychoactifs, en particulier les benzodiazépines, peuvent exacerber le délire et les antiépileptiques ne disposent pas de preuve suffisante pour démontrer leur bénéfice dans la gestion de l'agitation chez des patients atteints de démence. Les lignes directrices de pratiques cliniques pour la gestion du syndrome confusionnel recommandent avant tout des interventions non pharmacologiques. Ce sont également ces interventions non pharmacologiques que la NICE recommande en Angleterre en première intention dans les cas d'agitation chez des patients confus. En cas de persistance de l'agitation, après évaluation des risques, la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) propose d'introduire un traitement par Haldol à faible dose et pour une courte durée [61]. En France, les recommandations de la HAS parues en 2009 rappellent qu'aucun médicament n'a obtenu l'autorisation de mise sur le marché pour l'indication « confusion aiguë de la personne âgée ». Il est recommandé en première intention d'appliquer les interventions non pharmacologiques. Seulement, en cas de syndrome confusionnel avec une agitation importante ou une anxiété sévère ou en cas de symptômes mettant en danger le patient ou autrui ou empêchant les traitements ou des examens indispensables à la prise en charge, un traitement de courte durée (24-48h) peut être indiqué à la dose la plus faible possible et après évaluation de la balance bénéfice-risque pour chaque patient. En cas d'agitation sévère avec

une anxiété prédominant une benzodiazépine ayant un pic d'action rapide et une demi-vie courte type Oxazépam, Alprazolam ou Lorazépam est proposée en privilégiant la voie orale. En cas de symptômes productif à type d'hallucinations un traitement neuroleptique correspondant au profil du patient peut être introduit en privilégiant la forme orodispersible et buvable (72).

I-C.3. La Rob'Gazette

Malgré les résultats positifs sur la prévention et le traitement du syndrome confusionnel par l'établissement d'un programme individuel d'intervention multi composantes comme le HELP, ce programme ne peut pas être appliqué dans tous les services hospitaliers du fait de limitation des moyens humains et financiers. Pour parer à ses limitations, La Rob'Gazette a été conçue en période d'épidémie et de restriction comme un outils d'aide à la réorientation temporo-spatiale facile et rapide à mettre en place. Cet outil se présente sous la forme d'une feuille A4 recto-verso déposée quotidiennement sur le plateau du petit déjeuner des patients contenant la date, la météo du jour, le nom du service et des exercices de stimulation cognitive type mots-croisés ou charade. Le 4AT permettant de suivre l'évolution du syndrome confusionnel et son intensité, cette thèse a pour objectif d'évaluer l'impact dans le temps de la Rob'Gazette sur la vitesse de régression du syndrome confusionnel.

I-D. Problématique

Les facteurs favorisants et précipitants du syndrome confusionnel et ses conséquences négatives immédiates ou à distance sont bien connues.

Bien qu'une approche de prévention primaire multi-composante non pharmacologique (comme le programme HELP) est depuis longtemps préconisée, sa mise en place en pratique reste insuffisante (probablement car elle nécessite des ressources humaines et techniques importantes).

Aucun traitement pharmacologique n'est recommandé de manière forte dans la prise en charge du syndrome confusionnel par manque de preuves suffisantes.

Dans le cadre de ce travail de thèse nous avons voulu savoir si la mise en place d'une aide à la réorientation dans le temps et l'espace (La Rob'Gazette), moins avide de ressources que le programme HELP, pouvait avoir un impact sur la vitesse d'amélioration des syndromes confusionnels de patients hospitalisés en service de Soins de Suite et de Réadaptation gériatrique.

II- Matériel et Méthode

II-A. Hypothèse principale

L'utilisation de La Rob'Gazette comme outil de réorientation temporo-spatiale accélérerait l'amélioration du score au 4AT de patients âgés de plus de 75 ans hospitalisés en service de Soins Médicaux et de Réadaptation gériatrique (SMRG).

II-B. Objectif principal

Comparaison de la vitesse d'amélioration du 4AT, chez des patients âgés de 75 ans et plus, hospitalisés en service de Soins Médicaux et de Réadaptation gériatrique en fonction de l'accessibilité à un outil de réorientation temporo-spatiale (La Rob'Gazette).

II-C. Objectifs secondaires

Comparaison stratifiée selon le score au 4AT à l'admission en SMRG de la vitesse d'amélioration du test des 4 « A », chez des patients âgés de 75 ans et plus, hospitalisés en SMRG en fonction de l'accessibilité à un outil de réorientation temporo-spatiale (La Rob'Gazette).

Analyse du devenir des patient en fonction de l'accessibilité à un outil de réorientation temporo-spatiale (La Rob'Gazette) et en fonction de leur score au 4AT à l'admission.

II-D. Population d'étude

Nous avons étudié le dossier de tous les patients âgés de 75 ans et plus, hospitalisés dans 3 unités fonctionnelles du service de SMRG du Centre Hospitalier Régional et Universitaire (CHRU) de Strasbourg, ayant passé au moins deux 4AT entre le 01/01/2021 et le 31/05/2023.

Cette première sélection nous a permis d'extraire le Numéro du Dossier Administratif (NDA) et le Numéro d'Identité Patient (NIP) qui nous ont permis d'extraire par la suite les données d'intérêt.

II-E. Recueil de données

II-E.1. Recueil du critère de jugement principal

Grâce à un questionnaire numérique du 4AT, intégré au dossier patient, nous avons pu recueillir (grâce au NDA) les résultats des 4AT réalisés durant les 5 premières semaines d'hospitalisation (soit, par rapport au jour d'admission, à J0, J7, J14, J21, J28 et J35).

II-E.2. Données à l'admission

Les données cliniques suivantes ont été extraites à partir du questionnaire d'admission :

- Le sexe ;
- L'âge ;
- L'Indice de Masse Corporelle (IMC), exprimé en kg/m^2 ;
- Le numéro d'Unité Fonctionnelle (UF 7167, 7177, 7179) et la date d'admission (qui permettaient de classer le patient comme exposé/non-exposé à La Rob'Gazette – cf. infra) ;

- Le motif d'hospitalisation qui a été classé par la suite manuellement selon la problématique principale « Médicale » ou « Post-chirurgie » (« Médicale » pour les problématiques principales liées à de l'Oncologie, l'iatrogénie, Infectiologie, Cardiologie, Pneumologie, Neurologie, Rhumatologie, Psychiatrie, Démence, Urologie, Néphrologie, Endocrinologie, Social, Chute/Syndrome post-chute, Gastro-entérologie et Traumatologie [sans indication opératoire] et « Post-chirurgie » en cas d'intervention chirurgicale avec une anesthésie générale) ;
- L'histoire de la maladie ;
- Les antécédents médicaux, chirurgicaux et psychiatriques qui ont permis d'établir un score de Charlson pour chaque patient et de notifier s'il y avait la notion de troubles neurocognitifs majeurs, de lésions cérébro-vasculaires, de dépression, de troubles visuels ou auditifs avant l'hospitalisation (l'extraction de ces données a été réalisée en 2 étapes, tout d'abord à partir des codes PMSI des séjours en court séjour des 2 années précédentes, puis en effectuant une vérification manuelle à partir du questionnaire d'admission) ;
- Le lieu de vie avant l'hospitalisation en SMR (les termes « Appartement », « Maison », « Hôtel » et « Résidence » ont été regroupés dans « Domicile » alors que les termes « EHPAD » et « Etablissement Médico-Social » ont été regroupés dans « EHPAD » pour les patients dépendants de soins de nursing) ;
- Le statut fonctionnel antérieur à l'hospitalisation en détaillant les différentes activités de la vie quotidienne (ADL) (« Toilette », « Habillage », « Déplacement (marche) », « Transfert » et « Repas ») cotées comme suit : 0 pour une dépendance totale, 1 pour une dépendance partielle et 2 pour une indépendance complète permettant d'obtenir un score global sur 10.

La mise en place de La Rob'Gazette s'étant fait de manière progressive dans les différentes UF, la population a été répartie en deux groupes exposé/non-exposé à La Rob'Gazette comme suit :

- Groupe **sans** La Rob'Gazette
 - du 01/01/2021 au 14/11/2021 pour le 7167,
 - du 01/01/2021 au 07/08/2022 pour le 7177,
 - et du 01/01/2021 au 15/08/2022 pour le 7179.

- Groupe **avec** La Rob'Gazette
 - du 15/11/2021 au 31/05/2023 pour le 7167,
 - du 08/08/2022 au 31/05/2023 pour le 7177,
 - et du 16/08/2022 au 31/05/2023 pour le 7179.

II-E.3. La charge anticholinergique

Nous avons calculé la charge anticholinergique totale des traitements administrés les jours de passation des 4AT selon l'échelle ACB.

II-E.4. Le devenir des patients

La durée d'hospitalisation en SMRG a été extraite (lorsque le séjour était clôturé au moment de l'extraction des données).

L'orientation à la sortie d'hospitalisation en SMRG a été extraite à partir du code PMSI du service de SMR de la manière suivante : Décès, Transfert en court séjour, Transfert en long séjour, Retour à domicile. Le retour au domicile d'un patient vivant initialement en

« Maison », « Appartement » ou « Résidence » et retournant dans ce logement était codé comme un « Retour à domicile ». Les patients vivants initialement en « EHPAD » ou en « Etablissement Médico-social » et y retournant ont également été regroupés sous le terme de « Retour à domicile » étant donné qu'il n'y avait pas de changement de lieu de vie suite à cette hospitalisation. En revanche, les entrées en EHPAD ou en SMTI de patients qui vivaient initialement en « Maison », « Appartement » ou « Résidence » ont été regroupé sous le terme d' « Institutionnalisation ». La survenue d'un décès ou d'un transfert en unité de court séjour ont été regroupés sous le terme d' « Evolution défavorable » reflétant une aggravation de l'état clinique.

II-E.5. Aspect législatif

Le présent travail de recherche a fait l'objet de l'ensembles des formalités idoines au regard du Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016, relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement général sur la protection des données / RGPD) et des lois connexes ; notamment son inscription au registres des activités de traitement des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg sous la référence : R23-052.

II-F. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart-type, ou la médiane et les quartiles pour les distributions asymétriques. Elles ont été comparées par des tests de Student ou de Wilcoxon. Les variables qualitatives ont été décrites avec par des effectifs et des pourcentages. Elles ont été comparées par des tests du Chi-deux ou de Fisher. L'analyse

du critère de jugement principal a été entreprise sur les patients pour lesquels au moins deux mesures étaient disponibles afin de pouvoir calculer une évolution. Elle reposait sur un modèle linéaire mixte incluant la variable à tester, le temps, leur interaction et un effet aléatoire sujet. Les variables jugées pertinentes sur le plan clinique ou statistiquement significatives au seuil de $p < 0,10$ ont été incluses dans un modèle multivarié. Puis les variables non significatives et non pertinentes ont été retirées du modèle. Le seuil de significativité retenu était de 0,05. Une analyse en sous-groupes a été réalisée en univarié ainsi qu'avec le modèle multivarié final selon trois niveaux de score 4-AT initial (0;1-3;>3). Une analyse univariée a aussi été répétée par tranche d'une semaine sur les trois premières semaines afin de rechercher une variabilité de l'effet dans le temps. L'analyse de la durée de séjour reposait sur une régression gamma avec lien logarithme. Les différences moyennes associées à la présence du facteur de risque en cas de variable binaire, ou à l'augmentation de l'un de celui-ci en cas de variable quantitative, ont été recalculées grâce à la méthode du delta. Les variables statistiquement significatives au seuil de $p < 0,10$ ont été incluses dans un modèle multivarié. Les analyses ont été réalisées avec R v.4.2.2.

III- Résultats

Nous avons extrait initialement 678 patients âgés de 75ans et plus, ayant passé au moins une évaluation avec le 4AT à l'admission en service de SMR entre le 01/01/21 et le 31/05/23 au CHRU de Strasbourg. Nous avons exclu 2 patients d'emblée car un patient a été transféré 2 heures après son admission et l'autre patient a été admis la veille du jour marquant la fin de l'étude.

Deux-cent-cinquante-deux patients n'ayant bénéficié que d'un seul 4AT, ont été exclus de l'analyse du critère du jugement principal car l'évolution des scores dans le temps n'était pas réalisable.

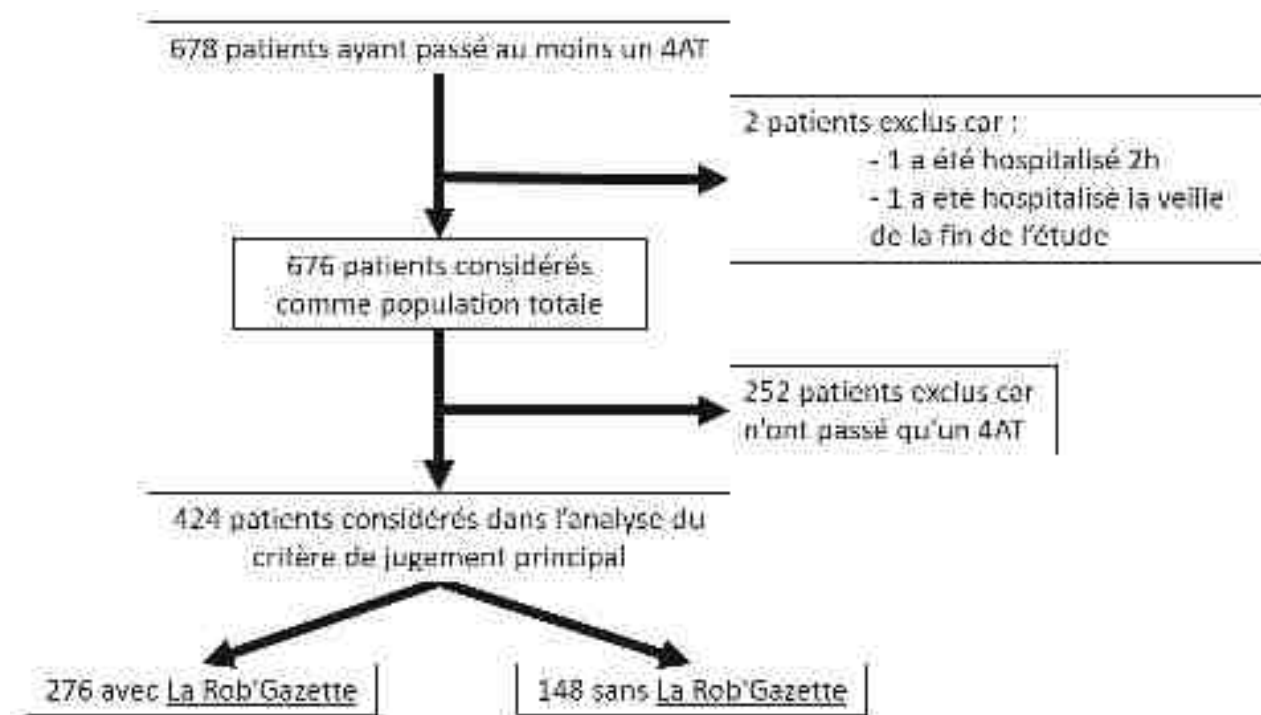


Illustration 1 : Flow Chart de l'inclusion des patients dans l'étude

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques et médicales de l'ensemble de la population à l'admission (Total) puis de la population incluse dans l'analyse du critère de jugement principal puis selon l'exposition à <u>La Rob'Gazette</u> des patients ayant eu plusieurs 4AT					
	Total (n= 676)	Incluse dans l'analyse du critère de jugement principal (n = 424)	Sans <u>La Rob'Gazette</u> (n= 148)	Avec <u>La Rob'Gazette</u> (n= 276)	p
Sexe féminin	475 (70,3)	300 (70,8)	96 (64,9)	204 (73,9)	0,066
Âge	87,4 [82,7 – 91,4]	87,7 [82,8 – 91,5]	88,2 [82,9 – 92,3]	87,4 [82,8 – 91,2]	0,530
IMC	24,7 [21,8 – 28,2]	24,8 [21,9 – 28,2]	24 [21,6 – 27,9]	25 [22 – 28,3]	0,162
Score de Charlson	7 [6 – 9]	7 [6 – 9]	7 [6 – 9]	7 [6 – 9]	0,728
Maladie cérébro-vasculaire	212 (31,4)	132 (31,1)	45 (30,4)	87 (31,5)	0,899
Troubles neurocognitifs majeurs	279 (41,3)	177 (41,7)	68 (45,9)	109 (39,5)	0,238
Dépression	110 (16,8)	69 (16,9)	16 (11,6)	53 (19,6)	0,056
Trouble de la vision	264 (39,4)	179 (42,8)	46 (31,7)	133 (48,7)	0,001
Trouble de l'audition	239 (35,6)	166 (39,5)	52 (35,4)	114 (41,8)	0,241
ADL	7 [1 – 9]	7 [3 – 9,2]	6 [0 – 9]	8 [4 – 10]	<0,001
Type de Logement					0,908
Domicile	657 (98,5)	411 (98,3)	141 (98,6)	270 (98,2)	
EHPAD	10 (1,5)	7 (1,7)	2 (1,4)	5 (1,8)	
Motif d'hospitalisation					1
Médical	484 (71,6)	298 (70,3)	104 (70,3)	194 (70,3)	
Post-Chirurgie	192 (28,4)	126 (29,7)	44 (29,7)	82 (29,7)	
Les variables qualitatives sont exprimées en Effectif (pourcentage) et les variables quantitatives sont exprimées Médiane [Intervalle interquartile].					
Les p-values des comparaisons entre la population n'ayant pas reçu <u>La Rob'Gazette</u> par rapport à celle l'ayant reçu sont indiquées dans la dernière colonne.					

III-A. Population d'étude

La population incluse dans l'étude de l'analyse du critère de jugement principal comprenait 424 patients dont 276 qui ont eu accès à La Rob'Gazette (65,1%) alors que 148 n'en ont pas bénéficié (34,9%).

Dans la population incluse, il y avait 70,8 % de femmes dont 64,9 % dans le groupe sans La Rob'Gazette et 73,9 % dans le groupe avec La Rob'Gazette. L'âge moyen était de 87,3 ans : la médiane d'âge était de 87,7 ans [82,8 – 91,5] avec un âge médian de 88,2 ans [82,9-92,3] dans le groupe sans La Rob'Gazette contre 87,4 ans [82,8 – 91,2] dans le groupe avec La Rob'Gazette. L'IMC médian dans la population d'étude était de 24,8 kg/m² [21,9 – 28,2], de 24kg/m² [21,6 – 27,9] dans le groupe sans La Rob'Gazette et 25kg/m² [22 – 28,3] avec La Rob'Gazette. Le score de Charlson médian dans l'ensemble de la population (ainsi que dans les deux sous-groupes) était de 7 [6 - 9]. Les patients ayant des antécédents de maladie cérébro-vasculaire représentaient 31,1 % de la population incluse, sans grande différence entre les deux sous-groupes (30,4 % dans le groupe sans La Rob'Gazette et 31,5 % dans le groupe avec La Rob'Gazette). Les patients atteints de troubles neurocognitifs majeurs représentaient 41,7 % dans la population incluse avec une légère surreprésentation (non significative) dans le groupe n'ayant pas eu accès à La Rob'Gazette (45,9 %) par rapport au groupe ayant eu accès à La Rob'Gazette (39,5 %). Les patients ayant un antécédent de dépression était représenté à 16,9 % dans la population incluse, avec une sous-représentation à la limite de la significativité ; $p = 0,056$) dans le groupe n'ayant pas eu accès à La Rob'Gazette (11,6 %) par rapport au groupe ayant eu accès à La Rob'Gazette (19,6 %). Dans la population incluse, 42,8 % des patients avaient un déficit visuel avec une sous-représentation significative ($p = 0,001$) dans le groupe n'ayant pas eu accès à La Rob'Gazette (31,7 %) par

rapport au groupe ayant eu accès à La Rob'Gazette (48,7 %). Dans la population incluse, 39,5 % présentaient un déficit auditif, sans grande différence entre les deux groupes (35,4 % dans le groupe sans La Rob'Gazette contre 41,8 % dans le groupe avec La Rob'Gazette ; $p = 0,241$). Concernant le niveau d'indépendance fonctionnelle selon le score ADL, le score médian dans la population incluse était de 7 avec une différence significative entre les deux groupes, le score médian étant à 6 dans le groupe sans La Rob'Gazette et à 8 dans le groupe avec La Rob'Gazette ($p < 0,001$). Concernant le type de logement dans lequel vivaient les patients avant l'hospitalisation, 98,3 % de la population incluse vivait à domicile (sans différence entre les deux groupes ; 98,6 % dans le groupe sans La Rob'Gazette et 98,2 % dans le groupe avec La Rob'Gazette). Concernant le motif d'hospitalisation, un motif « Médical » était représenté à 70,3 % dans la population incluse (sans différence entre les deux groupes).

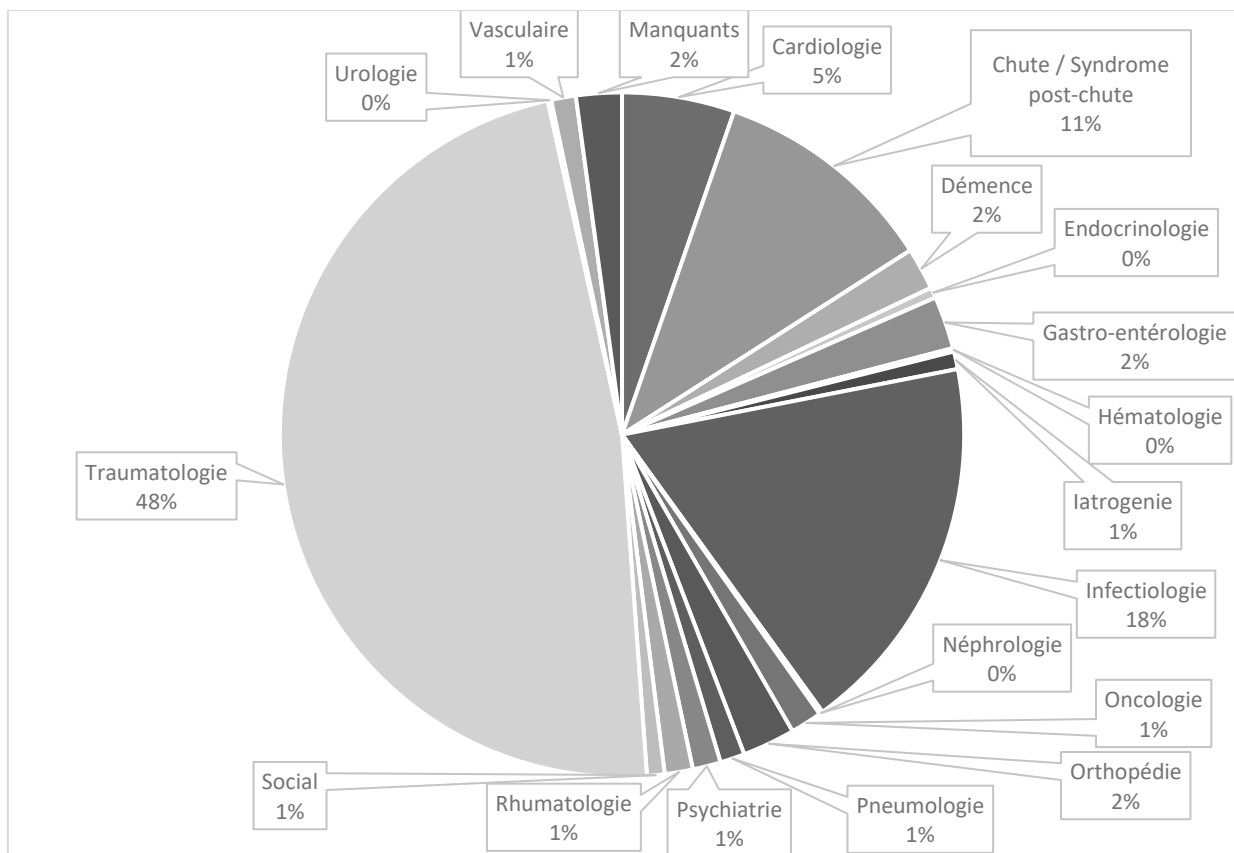


Illustration 2 : Détail des motifs d'hospitalisation de la population totale

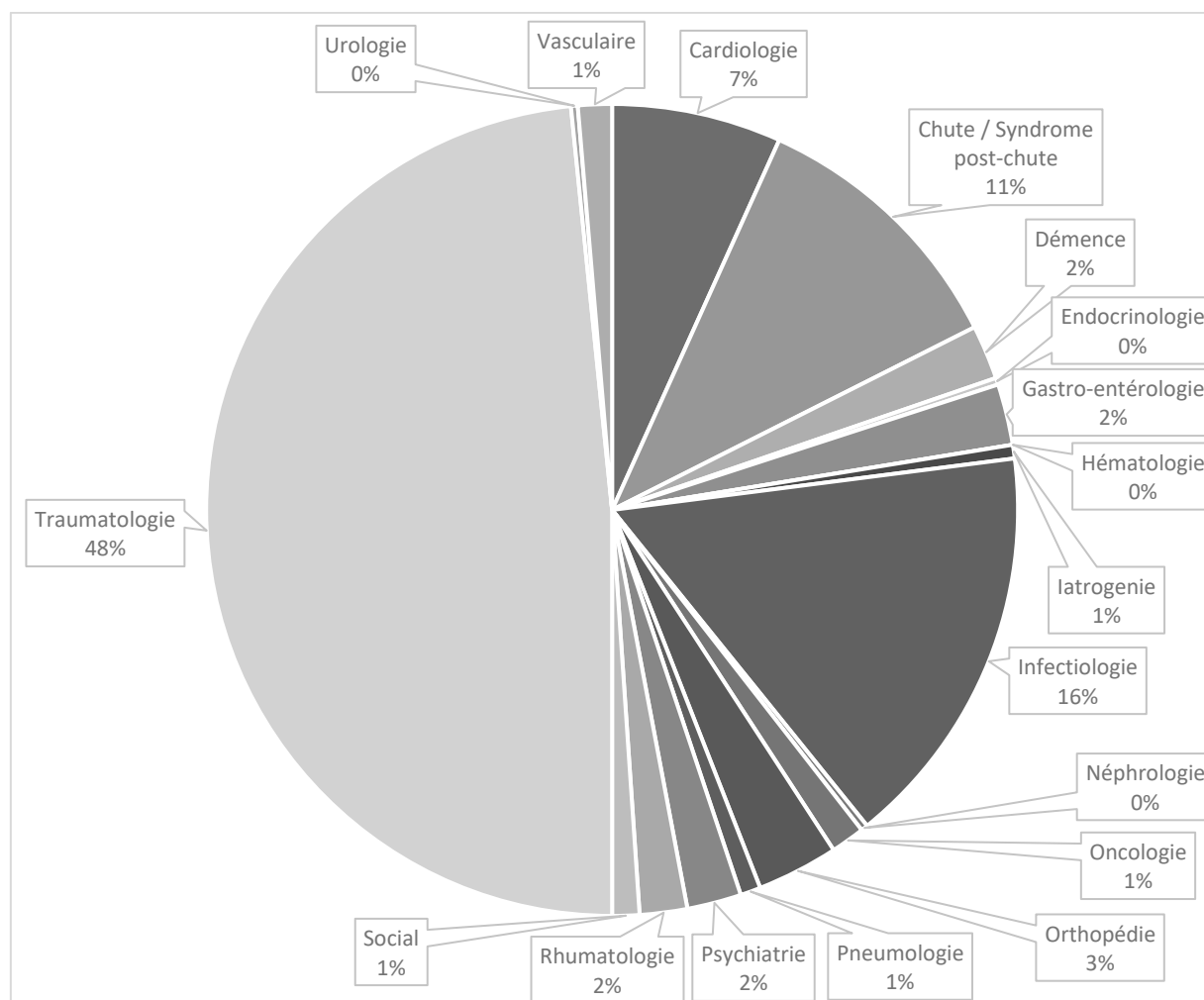


Illustration 3 : Détail des motifs d'hospitalisation de la population incluse dans l'étude du critère de jugement principal

III-B. Résultat du critère de jugement principal

En analyse univariée, sur l'ensemble de la population et sur l'ensemble de la période d'étude, la vitesse d'amélioration du 4AT dans le temps n'a pas été influencée par le fait que les patients aient eu accès à La Rob'Gazette ou non ($p = 0,721$) ; nous avons observé des résultats similaires en séparant l'analyse de la vitesse d'amélioration du 4AT sur l'ensemble de la population semaine par semaine (J0-7 $p = 0,486$, J7-14 $p = 0,378$, J14-21 $p = 0,845$).

En analyse univariée, sur l'ensemble de la population et sur l'ensemble de la période d'étude, la vitesse d'amélioration du 4AT dans le temps a semblé être influencée par le motif

d'hospitalisation (Post-Chirurgie/Médical), le score ADL, la présence préexistante d'une démence et la charge anticholinergique des traitements administrés.

La construction du modèle multivarié, utilisant les variables qui semblaient avoir une influence sur la vitesse d'amélioration du 4AT de l'ensemble de la population sur l'ensemble de la période d'étude, a finalement mis en évidence que seuls l'âge et la charge anticholinergique avaient un effet significatif (respectivement $p=0,031$ et $p=0,041$).

III-C. Résultats des critères de jugements secondaires

III-C.1. Analyse de l'évolution de la vitesse d'amélioration du 4AT de manière stratifiée selon le 4AT à l'admission

En séparant la population en fonction du score 4AT à l'admission (0, 1-3 ou ≥ 4), en analyse univariée, la vitesse d'amélioration du 4AT dans le temps sur l'ensemble de la période d'étude avait tendance à être similaire chez les patients ayant eu ou non accès à La Rob'Gazette ($p = 0,764$ chez les patients ayant un 4AT d'admission à 0 ; $p = 0,913$ chez les patients ayant un 4AT d'admission entre 1 et 3 ; $p = 0,879$ chez les patients ayant un 4AT à l'admission ≥ 4).

Le modèle multivarié, utilisé pour l'analyse du critère de jugement principal, a été réutilisé pour analyser l'influence des variables qui auraient pu avoir un impact sur la vitesse d'amélioration du 4AT sur l'ensemble de la période d'étude des patients en fonction de leur score au 4AT à l'admission. En analyse multivariée, aucune variable n'était liée à la vitesse d'amélioration du 4AT dans le temps sur l'ensemble de la période d'étude des patients ayant un score au 4AT à 0 ou entre 1 et 3 à l'admission. Cependant, la vitesse d'amélioration du

Tableau 2 : Evolution de l'ensemble de la population à l'admission (Total) puis de la population incluse dans l'analyse du critère de jugement principal puis selon l'exposition à La Rob'Gazette des patients ayant eu plusieurs tests des 4 « A »

	Total (n =676)	Inclus dans l'analyse du critère de jugement principal (n =424)	Sans <u>La Rob'Gazette</u> (n= 148)	Avec <u>La Rob'Gazette</u> (n=276)	<i>p</i>
Durée de séjour	38 [25 – 63,2]	41,8 [28,9 – 66,1]	49,1 [30,0 – 70,0]	38,0 [28,1 – 62,0]	0,035
Mode de sortie					0,908
Evolution défavorable	113 (16,8)	67 (15,8)	25 (16,9)	42 (15,3)	
Institutionnalisation	178 (26,4)	105 (24,8)	36 (24,3)	69 (25,1)	
Retour à domicile	383 (56,8)	251 (59,3)	87 (58,8)	164 (59,6)	
Manquants	2 (0)	1 (0,2)	0	1 (0,4)	
<p>Les variables qualitatives sont exprimées en Effectif (pourcentage) et les variables quantitatives sont exprimées Médiane [Intervalle interquartile]. Les <i>p</i>-values des comparaisons entre la population ayant reçu <u>La Rob'Gazette</u> par rapport à celle ne l'ayant pas reçu sont indiquées dans la dernière colonne.</p>					

score au 4AT dans le temps sur l'ensemble de la période des patients ayant un score au 4AT à l'admission ≥ 4 était influencée par un plus grand âge à l'admission et une charge anticholinergique plus élevée des traitements administrés le jour de l'évaluation par le 4AT (respectivement $p = 0,004$ et $p = 0,009$).

III-C.2. Analyse du devenir des patients

La durée médiane d'hospitalisation des patients inclus dans l'étude du critère de jugement principal était de 41,8 jours. La durée médiane de séjour était significativement plus courte dans le groupe ayant eu accès à La Rob'Gazette ($p = 0,035$) avec 49,1 jours dans la population n'ayant pas eu accès à La Rob'Gazette contre 38 jours dans la population ayant eu accès à La Rob'Gazette.

Concernant le mode de sortie il n'y avait pas de différence entre les groupes. Pour les patients inclus dans l'étude, 15,8 % ont présenté une évolution défavorable (décès ou transfert en cours séjour) avec 16,9 % dans le groupe sans La Rob'Gazette et 15,3 % dans le groupe ayant eu accès à La Rob'Gazette. L'entrée en institution représentait 24,8 % de la population incluse avec 24,3 % dans le groupe sans La Rob'Gazette et 25,1 % dans le groupe avec La Rob'Gazette. Le retour à domicile était possible pour 59,3 % de la population incluse avec 58,8 % dans le groupe sans La Rob'Gazette et 59,6 % dans le groupe avec La Rob'Gazette.

IV- Discussion

Notre étude rétrospective, monocentrique, réalisée sur 424 patients hospitalisés en service de Soins Médicaux et de Réadaptation gériatrique a montré qu'un outil d'aide à la réorientation temporo-spatiale (mis en place sous la forme de La Rob'Gazette) n'a pas eu d'impact significatif sur la vitesse d'amélioration du score 4AT utilisé pour suivre l'évolution d'un syndrome confusionnel au cours des 5 premières semaines de ce séjour. Cependant, l'amélioration du syndrome confusionnel selon le score 4AT était influencée par l'âge et la charge anticholinergique des traitements administrés.

IV-A. Population d'étude

La population d'étude était représentée par 424 patients tous âgés de 75 ans et plus hospitalisés en SMR. Dans la population incluse, il y avait 70,8 % de femmes sans différence entre les deux groupes. La médiane d'âge dans la population incluse était de 87,7 ans sans différence entre les deux groupes. Cette proportion semble représentative de la population prise en charge habituellement en service de SMR (avec une prédominance de femme et ayant plus de 80 ans) comme nous le rappelle le rapport de la Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (DREES) dans son document de 2011 (73). A noter que l'âge moyen dans notre étude est plus élevé que celui retrouvé habituellement dans la littérature, par exemple dans la méta-analyse de Hshieh et al. étudiant l'efficacité du HELP syndrome l'âge moyen était de 79,7ans (68). Le score de Charlson médian dans la population d'étude était de 7 sans différence entre les deux groupes donc leur niveau de comorbidité était comparable. Cependant, le niveau de comorbidité des patients inclus semble plus important que ce qui est décrit dans la littérature. Par exemple l'étude de Kolanowski et al. portant sur 99 patients âgés

admis en service de rééducation, révélait un score moyen de Charlson de $2,97 \pm 1,97$ ou encore l'étude de Ohta et al. où le score moyen était de 5,1 (57, 74).

Les motifs d'hospitalisation « médicaux » représentaient 70,3 % de la population incluse (comprenant notamment des fractures traumatiques de prise en charge médicale) et les motifs d'hospitalisation « chirurgicaux » représentaient 29,3 % de la population incluse (comprenant notamment la prise en charge chirurgicale de fracture osseuse). Selon le rapport de 2011 du DREES (73), les motifs d'hospitalisation en SMR étaient majoritairement des fractures osseuses, des chutes ou troubles de la marche et la prise en charge de syndrome démentiel. Les motifs comprenaient 18 % de causes traumatiques ce qui marque une différence avec notre étude puisqu'elle comprenait 48 % de fractures, traumatismes crâniens et des chutes avec station au sol prolongée. Nos données sont donc difficilement comparables à celle de la littérature concernant le classement des motifs d'hospitalisation.

Par rapport à la prévalence du syndrome confusionnel, la population de notre étude semble comparable aux données de la littérature puisqu'elle comptait 18,2 % de patients confus à l'admission (ayant un 4AT ≥ 4) et que la littérature rapporte une prévalence de 18 à 35 % de syndrome confusionnel dans les services médecine polyvalente et gériatrique (8, 42).

Par rapport à la présence de troubles neurocognitifs majeurs, 41,7 % de notre population d'étude était atteinte sans différence de proportion entre les groupes avec et sans La Rob'Gazette. Cette prévalence est très proches des données épidémiologiques retrouvées dans la littérature avec un prévalence de 41 % donc le statut cognitif de notre échantillon était représentatif de la population habituellement prise en charge en service de SMR gériatrique (75). La durée médiane d'hospitalisation dans notre étude était de 41,8 jours ce qui est similaire aux données de l'ensemble des services de SMR du pôle de Gériatrie du CHRU de

STRASBOURG pour l'année 2021 (41,3 jours²) mais supérieur au 29,5 jours de moyenne des séjours en service de SSR des personnes de 70 ans ou plus en 2011 selon les données de la DREES (73). Cette différence peut s'expliquer par les difficultés à mettre en place un plan d'aide pour le retour à domicile par manque de personnel mais aussi par le manque de places en EHPAD actuellement. En effet, le rapport du DREES datant de 2020 estime que 108 000 nouvelles places seront nécessaires dans les dix ans qui viennent et 211 000 de plus entre 2030 et 2050 si nous conservons les pratiques actuelles d'entrée en institution des personnes âgées en perte d'indépendance (76).

Enfin l'orientation à la sortie d'hospitalisation était comparable entre les deux groupes ayant eu accès ou non à La Rob'Gazette. Sur notre population d'étude pour le critère de jugement principal, 56,8 % est rentrée à domicile, 26,4 % patients ont été institutionnalisés (en EHPAD ou en SMTI) et 16,8 % ont présenté une évolution défavorable en nécessitant un transfert en court séjour ou en décédant. En comparant ces données au rapport de 2011 du DREES, nous avons une proportion de retour à domicile plus faible comparée au 75 % de retour à domicile décrit dans ce rapport mais en couplant le taux de transfert en court séjour de 13 % au taux de décès de 5 % dans ce rapport, ces résultats est proche de celui de notre population d'étude (73). La nette différence se situe donc sur un taux plus important d'institutionnalisation dans notre population d'étude. Cela pourrait s'expliquer par le fait que dans notre étude, les patients présentent un niveau de comorbidité plus important que d'autres études réalisées en service de rééducation, notamment l'étude de Kolanowski et al. où le score de Charlson moyen était de $2,97 \pm 1,97$ (57).

IV-C. Résultat du critère de jugement principal

² Source : « Pôle de Santé Publique » du CHRU de Strasbourg

Sur l'ensemble de la population et sur l'ensemble de la durée de l'étude, la vitesse d'amélioration du score au 4AT dans le temps n'était pas influencée de manière significative par l'accès à La Rob'Gazette. L'amélioration n'était pas non plus influencée lors de l'analyse stratifiée du score 4AT semaine par semaine. Dans la littérature, du fait d'une grande hétérogénéité méthodologique des études, il n'a pas été possible de tirer de conclusion concernant l'impact du programme HELP sur le niveau cognitif selon la méta-analyse de Hshieh et al. (46) mais la plupart des études ont montré une stabilité de l'état cognitif. Comme le rappelle l'auteur, l'objectif de la prévention du syndrome confusionnel est de maintenir la stabilité de l'état fonctionnel ou cognitif, pas nécessairement d'obtenir une amélioration ; ainsi, l'absence de changement par rapport à la situation de départ peut être considérée comme un résultat positif (46). Dans une étude contrôlée Madrilène de 2009, publiée dans le Journal of American Geriatrics Society, analysant l'incidence du syndrome confusionnel lors d'une intervention multi-composante dans une unité gériatrique comparée aux soins habituels dans deux services de médecine interne, les résultats ont montré une réduction significative de l'incidence du syndrome confusionnel dans le groupe interventionnel par rapport aux soins habituels. Cependant, chez les patients souffrant de syndrome confusionnel, la gravité, la durée et la récurrence des épisodes étaient similaires dans les deux groupes (77). Ils n'ont donc pas montré non plus d'amélioration de la résolution de syndrome confusionnelle dans leur étude. Nos résultats et les données de la littérature vont dans le sens d'une grande difficulté à traiter un syndrome confusionnel et qu'il est préférable de lutter en amont sur son incidence.

Dans notre étude, l'évolution du score au 4AT en fonction du temps, en prenant en compte les facteurs confondants, semble uniquement influencée par l'âge et la charge anticholinergique. Ce résultat irait dans le sens de l'étude multicentrique de Oudewortel et al. portant sur des résidents d'EHPAD atteints de démence. Elle avait montré un lien significatif entre la charge cholinergique et la prévalence du syndrome confusionnel avec une augmentation de la prévalence en fonction de la charge ACB mais le syndrome confusionnel n'était pas étudié de façon longitudinale et la population n'était pas représentative de notre population car elle ne concernait que des patients vivant en EHPAD et atteints de démence (58).

IV-D. Résultats des critères de jugements secondaires

L'analyse de la population incluse en fonction du score 4 AT à l'admission, scindé en 0 point, 1 à 3 points et 4 points ou plus (signifiant la forte probabilité d'un syndrome confusionnel), a révélé que la vitesse d'amélioration du score en fonction du temps, uniquement des patients ayant un score minimum à 4, était influencée par l'âge et la charge anticholinergique.

Dans l'étude de Kolanowski and al., les effets anticholinergiques sur les patients âgés hospitalisés en rééducation étaient associés à un allongement de la durée d'hospitalisation, ce que nous n'avons pas pu mettre en évidence dans notre étude. Cependant, cette étude n'a pas retrouvé d'association entre la charge anticholinergique et la sévérité du syndrome confusionnel ou l'orientation du patient à la sortie d'hospitalisation tandis que notre résultat met en évidence qu'une charge anticholinergique plus élevée ralentie la vitesse d'amélioration du syndrome confusionnel (57).

Au vu de l'impact d'une charge anticholinergique importante sur le ralentissement de la vitesse d'amélioration du 4AT dans notre étude et des résultats d'autres études montrant son implication dans l'allongement de la durée d'hospitalisation, il serait intéressant de calculer la charge anticholinergique par le score ACB pour chaque patient admis en service de SMR. Cela permettrait d'évaluer son impact sur les patients indemnes de troubles cognitifs mais aussi de détecter les prescriptions médicales inappropriées. De plus, cela permettrait d'optimiser le traitement médical en ayant une longue période d'hospitalisation pour adapter les thérapeutiques et de mesurer l'impact de ses modifications dans le temps sur le syndrome confusionnel.

La durée médiane de séjour était significativement plus courte dans le groupe ayant eu accès à La Rob'Gazette ($p = 0,035$). La méta-analyse réalisée par Hshieh et al, étudiant l'impact du programme HELP sur la durée du séjour n'avait pas montré d'effet significatif (46). Cependant, notre résultat dans cette étude est concordant avec une étude de cohorte Californienne rétrospective réalisée sur 3 ans chez des patients de 70 ans et plus ayant bénéficié du HELP programme, qui a révélé une réduction significative de la durée d'hospitalisation des patients âgés de 70 à 85 ans et sur les plus de 85ans (41).

Notre étude n'a pas montré d'impact de La Rob'Gazette sur l'orientation des patients à la sortie. Ce résultat concorde avec la méta-analyse de Hshieh et al. qui n'avait pas non plus retrouvé d'impact du programme HELP sur le taux d'institutionnalisation (46). Dans l'étude californienne, le HELP programme n'avait pas d'impact significatif sur le retour à domicile mais elle est à notre connaissance la seule étude à avoir montré une diminution significative du taux de réadmission à 30 jours pour la classe d'âge 70-85 ans (41). Le taux de réadmission n'a

pas été analysé dans notre étude mais il serait intéressant d'évaluer ce paramètre au vu des résultats favorables de cette étude.

IV-E. Forces de cette étude

La force de cette étude était une longue période de suivi de 29 mois entre le 01/01/21 et le 31/05/2023 avec un échantillon de sujets important pour l'étude du critère de jugement principal (n=424) et des critères démographiques globalement comparables aux données de la littérature concernant les sujets âgés hospitalisés sur la proportion de femme, de comorbidités, de démence et la prévalence du syndrome confusionnel.

Par ailleurs, la simplicité de la mise en place de La Rob'Gazette distribuée au patient tous les matins sur le plateau du petit déjeuner est un point fort de cette étude car cette démarche à faible coût financier (250 € par an pour un service de 24 patients pour des impressions en couleur) serait facilement reproductible et exportable dans d'autres services hospitaliers. De même, le score 4AT est facilement reproductible avec peu de variabilité inter-opérateurs et il ne nécessite pas de personnel entraîné.

IV-F. Faiblesses de cette étude

Une des faiblesses de cette étude reposent sur un grand nombre de patients exclus de l'analyse du critère de jugement (n = 252) du fait de l'absence d'au moins 2 évaluations par le 4AT au cours du séjour. Il s'agit d'une difficulté fréquente des études rétrospectives. Nous pouvons modérer cette critique en mettant en avant que la population totale et la population finalement incluse dans l'analyse du critère de jugement principale sont assez proches (cf. Tableau 1).

Par ailleurs, la population inclus dans l'étude du critère de jugement principale présentait une différence sur le plan de l'autonomie car les patients étaient moins dépendants dans le groupe ayant bénéficié de l'accès à La Rob'Gazette. Cependant le score ADL dans notre étude n'a pas pris en compte la continence du fait d'un trop gros nombre de données manquantes donc l'évaluation du niveau de dépendance est restée approximative/incomplète.

V- Conclusion

Cette étude mono-centrique, rétrospective, réalisée chez 424 patients âgés de 75 ans et plus, hospitalisés en service de Soins Médicaux et de Réadaptation gériatrique a mis en évidence que la mise en place d'une aide à la réorientation dans le temps et l'espace (La Rob'Gazette) n'avait pas d'impact franc sur la vitesse d'amélioration du score au Test des 4 « A » (que les patients soient confus à l'admission ou non).

L'amélioration de la confusion de ces patients est surtout impactée par leur âge et la charge anticholinergique des traitements qui leur sont administrés.

La mise en place d'une telle aide à la réorientation dans le temps et l'espace semble permettre un raccourcissement de la durée d'hospitalisation des patients hospitalisé en service de Soins Médicaux et de Réadaptation gériatrique.

Il serait intéressant d'approfondir les résultats de cette étude en augmentant le nombre de patients et en réalisant un suivi prospectif (permettant ainsi d'avoir moins de perdus de vue et pourquoi pas de contrôler l'accès à La Rob'Gazette dans un design d'étude de type « cross over »).

D'autres aspects de la mise en place de La Rob'Gazette seraient également intéressant à prendre en compte comme le ressenti des patients et celui des équipes soignantes ou encore son impact médico-économique.

M. V. Chénoua

VU et approuvé
Strasbourg, le 17 OCT. 2023
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Médecine et sciences de la Santé

Professeur Jean SIRILIA

VU
Strasbourg, le 06/10/2023
Le président du jury de thèse

Professeur Thomas VOGEL

Thomas Vogel

Annexes

Annexe 1 : Test des 4 « a » (78)



**Test d'évaluation du
délirium et des troubles
cognitifs**

Nom du patient :

(étiquette)

Date de naissance :

Numéro de dossier :

Date :

Heure :

Évaluateur :

ENCERCLER**[1] ÉTAT DE CONSCIENCE**

Cela inclut les patients qui peuvent être nettement somnolents (par exemple, difficiles à réveiller et/ou visiblement endormis lors de l'évaluation) ou agités/hyperactifs. Observez le patient. S'il est endormi, essayez de le réveiller en lui parlant ou en touchant doucement son épaule. Demandez au patient de dire son nom et son adresse pour aider l'évaluation.

Normal (alerte, mais pas agité, tout au long de l'évaluation)	0
Somnolence légère <10 secondes après le réveil, puis normal	0
Clairement anormal	4

[2] AMT4

Âge, date de naissance, endroit (nom de l'hôpital ou du bâtiment), année courante.

Aucune erreur	0
1 erreur	1
2 erreurs ou plus/ne peut être testé	2

[3] ATTENTION

Demandez au patient : « Pouvez-vous me dire les mois de l'année dans l'ordre inverse, en commençant par décembre... »
Pour aider à la compréhension, il est permis de dire une seule fois : « quel est le mois avant décembre? »

Mois de l'année à l'envers	Réussit à nommer 7 mois ou plus	0
	Commence, mais réussit <7 mois ou refuse de commencer	1
	Ne peut être testé (ne peut pas commencer, car ne se sent pas bien, somnolent ou inattentif)	2

[4] CHANGEMENT AIGU OU ÉVOLUTION FLUCTUANTE

Preuve de changements significatifs ou de fluctuation de l'état de conscience, cognition, autre fonction mentale (ex. paranoïa, hallucinations) apparus au cours des 2 dernières semaines et encore apparents dans les dernières 24 heures.

Non	0
Oui	4

4 ou plus : délirium possible +/- troubles cognitifs
1-3 : troubles cognitifs possibles
0 : délirium ou troubles cognitifs sévères peu probable (mais délirium encore possible si information incomplète à [4])

SCORE DU 4AT

INSTRUCTIONSVersion 1.2. Informations et téléchargement: www.the4AT.com

Le 4AT est un instrument de dépistage conçu pour l'évaluation initiale rapide du délirium et des troubles cognitifs. Un score de 4 ou plus suggère un délirium, mais n'est pas un diagnostic ; une évaluation plus détaillée de l'état mental peut être nécessaire pour parvenir à un diagnostic. Un score de 1 à 3 suggère un trouble cognitif ; des tests cognitifs plus détaillés ainsi que la réalisation de l'anamnèse selon un proche aidant sont nécessaires. Un score de 0 n'exclut pas définitivement la présence d'un délirium ou de troubles cognitifs ; une évaluation plus détaillée peut être nécessaire en fonction du contexte clinique. Les items 1 à 3 sont évalués *uniquement sur l'observation du patient au moment de l'évaluation*. L'item 4 nécessite des informations provenant d'une ou plusieurs sources, par exemple, votre propre connaissance du patient, d'autres membres du personnel qui connaissent le patient (ex. les infirmières de l'unité), une lettre du médecin traitant, les notes au dossier, les soignants. L'évaluateur doit prendre en compte des difficultés de communication (déficience auditive, dysphasie, langue) lors de la réalisation de l'évaluation et de l'interprétation du score.

État de conscience : L'altération de l'état de conscience est très susceptible d'être un délirium dans le milieu hospitalier. Si le patient montre une altération significative de son état de conscience lors de l'évaluation au chevet, indiquer un score de 4 pour cet item. **Changement aigu ou évolution fluctuante :** la fluctuation est observée dans certains cas de démence sans présence de délirium, cependant une fluctuation prononcée indique généralement un délirium. Pour aider à cerner la présence d'hallucinations et/ou de pensées paranoïdes, poser des questions au patient telles que : « Êtes-vous préoccupé par quelque chose qui se passe ici? », « Avez-vous peur de quelque chose ou de quelqu'un? », « Avez-vous vu ou entendu des choses inhabituelles? »

Voyer, P., Wilchinsky, M., Richard, H., Pefletier, I., Ballard, S., Lundu, O. (2018). 4AT French version 1.0. Université Laval, Québec, Canada.

© 2015 2016 MoxLab, Ryan, Cook

Annexe 2 : La Rob'Gazette

LA ROB' GAZETTE

Mardi 10 octobre 2023



HOPITAL DE LA ROBERTSAU
83 Rue Himmerich,
67091 STRASBOURG

Infos

<p>08:00 14°C</p> <p>☀️</p> <p>08:00 - 18:00</p>	<p>12:00 22°C</p> <p>☀️</p> <p>12:00 - 14:00</p>	<p>18:00 17°C</p> <p>☀️</p> <p>18:00 - 20:00</p>	<p>20:00 14°C</p> <p>🌙</p> <p>20:00 - 22:00</p>
--	--	--	---

Mardi 10 octobre 2023

Le coin de l'info



Le mont Blanc a perdu 2 mètres depuis 2021 et culmine à 4 805m

Le toit de l'Europe a perdu 2,22 mètres depuis sa précédente mesure en 2021. Un phénomène naturel, possiblement dû aux variations pluviométriques.

Le mont Blanc, sommet de l'Europe occidentale, a été mesuré en septembre 2023 à 4 805,59 mètres, soit 2,22 mètres de moins que lors de la précédente mesure en 2021, ont annoncé jeudi les géomètres-experts de Haute-Savoie.

Ce niveau de variation peut refléter les variations pluviométriques de l'été et a déjà été observé dans le passé, a noté Jean des Garets, président de la chambre départementale des géomètres de Haute-Savoie lors d'un point presse à Chambéry. « Le mont Blanc pourrait très bien être beaucoup plus haut dans deux ans » lors de la prochaine mesure, a-t-il souligné.

Mon premier salaire chez Pinocchio
 Mon deuxième n'est pas tombé
 Mon troisième permet de rouler la nuit
 Mon tout est une fleur qui s'épanouit dans l'eau

BONJOUR

Il y a des coups de foudre qui font des bleus au cœur
 Pierre PERRET

Références bibliographiques

1. Gériatrie. CNdEd. Gériatrie. 2018;4ème édition 360.
2. Dictionnaire médical. Definition: Delire onirique.
3. Neurologie CdEd. Confusion, trouble cognitif et démence. Collège des Enseignants de Neurologie.
4. Lee S, Cavalier FR, Hayes JM, Doering M, Lo AX, Khoujah D, et al. Delirium, confusion, or altered mental status as a risk for abnormal head computed tomogram findings in older adults in the emergency department: A Geriatric Emergency Department Guidelines 2.0 systematic review and meta-analysis. *The American journal of emergency medicine*. 2023;71:190-4.
5. Morandi A, Rogers BP, Gunther ML, Merkle K, Pandharipande P, Girard TD, et al. The relationship between delirium duration, white matter integrity, and cognitive impairment in intensive care unit survivors as determined by diffusion tensor imaging: the VISIONS prospective cohort magnetic resonance imaging study*. *Critical care medicine*. 2012;40(7):2182-9.
6. Cavallari M, Dai W, Guttman CR, Meier DS, Ngo LH, Hshieh TT, et al. Neural substrates of vulnerability to postsurgical delirium as revealed by presurgical diffusion MRI. *Brain : a journal of neurology*. 2016;139(Pt 4):1282-94.
7. Nitchingham A, Kumar V, Shenkin S, Ferguson KJ, Caplan GA. A systematic review of neuroimaging in delirium: predictors, correlates and consequences. *International journal of geriatric psychiatry*. 2018;33(11):1458-78.
8. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLulich AMJ, et al. Delirium. *Nature reviews Disease primers*. 2020;6(1):90.
9. Hasel P, Dando O, Jiwaji Z, Baxter P, Todd AC, Heron S, et al. Neurons and neuronal activity control gene expression in astrocytes to regulate their development and metabolism. *Nature communications*. 2017;8:15132.
10. Sweeney MD, Kisler K, Montagne A, Toga AW, Zlokovic BV. The role of brain vasculature in neurodegenerative disorders. *Nature neuroscience*. 2018;21(10):1318-31.
11. Engel GL, Romano J. Delirium, a syndrome of cerebral insufficiency. *Journal of chronic diseases*. 1959;9(3):260-77.
12. Pfister D, Siegemund M, Dell-Kuster S, Smielewski P, Rüegg S, Strebel SP, et al. Cerebral perfusion in sepsis-associated delirium. *Critical care (London, England)*. 2008;12(3):R63.
13. Engel GL, Romano J. Delirium, a syndrome of cerebral insufficiency. 1959. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2004;16(4):526-38.
14. Shehab N, Lovegrove MC, Geller AI, Rose KO, Weidle NJ, Budnitz DS. US Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events, 2013-2014. *Jama*. 2016;316(20):2115-25.
15. Virkamäki A, Puhakainen I, Koivisto VA, Vuorinen-Markkola H, Yki-Järvinen H. Mechanisms of hepatic and peripheral insulin resistance during acute infections in humans. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1992;74(3):673-9.
16. Thorell A, Efendic S, Gutniak M, Häggmark T, Ljungqvist O. Insulin resistance after abdominal surgery. *The British journal of surgery*. 1994;81(1):59-63.
17. Semmler A, Hermann S, Mormann F, Weberpals M, Paxian SA, Okulla T, et al. Sepsis causes neuroinflammation and concomitant decrease of cerebral metabolism. *Journal of neuroinflammation*. 2008;5:38.
18. Haggstrom LR, Nelson JA, Wegner EA, Caplan GA. 2-(18)F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in delirium. *Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2017;37(11):3556-67.
19. Zimmer ER, Parent MJ, Souza DG, Leuzy A, Lecrux C, Kim HI, et al. [(18)F]FDG PET signal is driven by astroglial glutamate transport. *Nature neuroscience*. 2017;20(3):393-5.
20. Kealy J, Murray C, Griffin EW, Lopez-Rodriguez AB, Healy D, Tortorelli LS, et al. Acute Inflammation Alters Brain Energy Metabolism in Mice and Humans: Role in Suppressed Spontaneous

Activity, Impaired Cognition, and Delirium. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2020;40(29):5681-96.

21. Han L, McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Elie M. Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. *Archives of internal medicine*. 2001;161(8):1099-105.
22. Hshieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2008;63(7):764-72.
23. Schuster P, Gabriel E, Küfferle B, Strobl G, Karobath M. Reversal by physostigmine of clozapine-induced delirium. *Clinical toxicology*. 1977;10(4):437-41.
24. Gainetdinov RR, Jones SR, Caron MG. Functional hyperdopaminergia in dopamine transporter knock-out mice. *Biological psychiatry*. 1999;46(3):303-11.
25. Oh ES, Needham DM, Nikooie R, Wilson LM, Zhang A, Robinson KA, et al. Antipsychotics for Preventing Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review. *Annals of internal medicine*. 2019;171(7):474-84.
26. Trzepacz PT. Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. *Seminars in clinical neuropsychiatry*. 2000;5(2):132-48.
27. Young BK, Camicioli R, Ganzini L. Neuropsychiatric adverse effects of antiparkinsonian drugs. Characteristics, evaluation and treatment. *Drugs & aging*. 1997;10(5):367-83.
28. Aston-Jones G, Cohen JD. An integrative theory of locus coeruleus-norepinephrine function: adaptive gain and optimal performance. *Annual review of neuroscience*. 2005;28:403-50.
29. Deiner S, Lin HM, Bodansky D, Silverstein J, Sano M. Do stress markers and anesthetic technique predict delirium in the elderly? *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2014;38(5-6):366-74.
30. Dunn AJ. Effects of cytokines and infections on brain neurochemistry. *Clinical neuroscience research*. 2006;6(1-2):52-68.
31. Liu P, Li YW, Wang XS, Zou X, Zhang DZ, Wang DX, et al. High serum interleukin-6 level is associated with increased risk of delirium in elderly patients after noncardiac surgery: a prospective cohort study. *Chinese medical journal*. 2013;126(19):3621-7.
32. van Munster BC, Korevaar JC, Zwinderman AH, Levi M, Wiersinga WJ, De Rooij SE. Time-course of cytokines during delirium in elderly patients with hip fractures. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008;56(9):1704-9.
33. Gunther ML, Morandi A, Ely EW. Pathophysiology of delirium in the intensive care unit. *Critical care clinics*. 2008;24(1):45-65, viii.
34. Siami S, Annane D, Sharshar T. The encephalopathy in sepsis. *Critical care clinics*. 2008;24(1):67-82, viii.
35. Kiraly SJ, Ancill RJ, Dimitrova G. The relationship of endogenous cortisol to psychiatric disorder: a review. *Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie*. 1997;42(4):415-20.
36. Olsson T. Activity in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and delirium. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 1999;10(5):345-9.
37. Warrington TP, Bostwick JM. Psychiatric adverse effects of corticosteroids. *Mayo Clinic proceedings*. 2006;81(10):1361-7.
38. Gozlan MHH. Les récepteurs centraux sérotonine médecine/sciences. 1993.
39. Kudoh A, Takase H, Katagai H, Takazawa T. Postoperative interleukin-6 and cortisol concentrations in elderly patients with postoperative confusion. *Neuroimmunomodulation*. 2005;12(1):60-6.
40. McIntosh TK, Bush HL, Yeston NS, Grasberger R, Palter M, Aun F, et al. Beta-endorphin, cortisol and postoperative delirium: a preliminary report. *Psychoneuroendocrinology*. 1985;10(3):303-13.
41. Zachary W, Kirupanathan A, Cotter S, Barbara GH, Cooke RC, 3rd, Sipho M. The impact of Hospital Elder Life Program interventions, on 30-day readmission Rates of older hospitalized patients. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2020;86:103963.

42. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet (London, England)*. 2014;383(9920):911-22.
43. Gibb K, Seeley A, Quinn T, Siddiqi N, Shenkin S, Rockwood K, et al. The consistent burden in published estimates of delirium occurrence in medical inpatients over four decades: a systematic review and meta-analysis study. *Age and ageing*. 2020;49(3):352-60.
44. Wilke S, Steiger E, Bärwolff TL, Kleine JF, Müller-Werdan U, Rosada A. Delirium in older hospitalized patients-A prospective analysis of the detailed course of delirium in geriatric inpatients. *PLoS one*. 2023;18(3):e0279763.
45. Bruce AJ, Ritchie CW, Blizard R, Lai R, Raven P. The incidence of delirium associated with orthopedic surgery: a meta-analytic review. *International psychogeriatrics*. 2007;19(2):197-214.
46. Hshieh TT, Yang T, Gartaganis SL, Yue J, Inouye SK. Hospital Elder Life Program: Systematic Review and Meta-analysis of Effectiveness. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. 2018;26(10):1015-33.
47. Gou RY, Hshieh TT, Marcantonio ER, Cooper Z, Jones RN, Trivison TG, et al. One-Year Medicare Costs Associated With Delirium in Older Patients Undergoing Major Elective Surgery. *JAMA surgery*. 2021;156(5):430-42.
48. Hshieh TT, Gou RY, Jones RN, Leslie DL, Marcantonio ER, Xu G, et al. One-year Medicare costs associated with delirium in older hospitalized patients with and without Alzheimer's disease dementia and related disorders. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*. 2023;19(5):1901-12.
49. Davis DHJ, Skelly DT, Murray C, Hennessy E, Bowen J, Norton S, et al. Worsening cognitive impairment and neurodegenerative pathology progressively increase risk for delirium. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. 2015;23(4):403-15.
50. Bo M, Bonetto M, Bottignole G, Porrino P, Coppo E, Tibaldi M, et al. Length of Stay in the Emergency Department and Occurrence of Delirium in Older Medical Patients. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2016;64(5):1114-9.
51. Liu SW, Thomas SH, Gordon JA, Hamedani AG, Weissman JS. A pilot study examining undesirable events among emergency department-boarded patients awaiting inpatient beds. *Annals of emergency medicine*. 2009;54(3):381-5.
52. Bingen SHD. *Le livre des subtilités, des créatures de diverses natures*. Physica 2013;Editions Grégoriennes (Kindle)
53. Dawson AH, Buckley NA. Pharmacological management of anticholinergic delirium - theory, evidence and practice. *British journal of clinical pharmacology*. 2016;81(3):516-24.
54. S. Mebarki CT. Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*. 2012;12:131-8.
55. Fox C, Smith T, Maidment I, Chan WY, Bua N, Myint PK, et al. Effect of medications with anticholinergic properties on cognitive function, delirium, physical function and mortality: a systematic review. *Age and ageing*. 2014;43(5):604-15.
56. Tune LE. Anticholinergic effects of medication in elderly patients. *The Journal of clinical psychiatry*. 2001;62 Suppl 21:11-4.
57. Kolanowski A, Mogle J, Fick DM, Campbell N, Hill N, Mulhall P, et al. Anticholinergic Exposure During Rehabilitation: Cognitive and Physical Function Outcomes in Patients with Delirium Superimposed on Dementia. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. 2015;23(12):1250-8.
58. Oudewortel L, van der Roest HG, Onder G, Wijnen VJM, Liperoti R, Denkinger M, et al. The Association of Anticholinergic Drugs and Delirium in Nursing Home Patients With Dementia: Results From the SHELTER Study. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2021;22(10):2087-92.

59. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *The New England journal of medicine*. 2013;369(14):1306-16.
60. Basinski JR, Alfano CM, Katon WJ, Syrjala KL, Fann JR. Impact of delirium on distress, health-related quality of life, and cognition 6 months and 1 year after hematopoietic cell transplant. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*. 2010;16(6):824-31.
61. Davis DH, Muniz-Terrera G, Keage HA, Stephan BC, Fleming J, Ince PG, et al. Association of Delirium With Cognitive Decline in Late Life: A Neuropathologic Study of 3 Population-Based Cohort Studies. *JAMA psychiatry*. 2017;74(3):244-51.
62. Gross AL, Jones RN, Habtemariam DA, Fong TG, Tommet D, Quach L, et al. Delirium and Long-term Cognitive Trajectory Among Persons With Dementia. *Archives of internal medicine*. 2012;172(17):1324-31.
63. Delirium is prevalent in older hospital inpatients and associated with adverse outcomes: results of a prospective multi-centre study on World Delirium Awareness Day. *BMC medicine*. 2019;17(1):229.
64. Association. AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). American Psychiatric Association Publishing. 2013.
65. Andorra B BA, Gilbert T, Chapelet G, Tannou T, Krolak-Salmon P, et al. The identification and diagnosis of delirium in older adults: which rapid detection tools? *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 25 févr 2022.
66. National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. Delirium: prevention, diagnosis and management in hospital and long-term care. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Copyright © NICE 2023.; 2023.
67. Singler K, Thomas C. [HELP - Hospital Elder Life Program - multimodal delirium prevention in elderly patients]. *Der Internist*. 2017;58(2):125-31.
68. Hshieh TT, Yue J, Oh E, Puelle M, Dowal S, Trivison T, et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA internal medicine*. 2015;175(4):512-20.
69. Asleson DR, Chiu AW. Melatonin for delirium prevention in acute medically ill, and perioperative geriatric patients. *Aging medicine (Milton (NSW))*. 2020;3(2):132-7.
70. Siddiqi N, Harrison JK, Clegg A, Teale EA, Young J, Taylor J, et al. Interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;3(3):Cd005563.
71. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2019;67(4):674-94.
72. Santé HA. Confusion aiguë chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation. *Recommandations de bonne pratique*. 2009.
73. Fabienne Coquelet (Direction générale de la Recherche dE, de l'Evaluation et des Statistiques) Soins de suite et de réadaptation : les personnes de 70 ans ou plus effectuent la moitié des séjours. *Etudes et Resultats 2015*;0943.
74. Ohta R, Maeki N, Maniwa S, Miyakoshi K. Predicting factors of elderly patients' discharge to home after rehabilitation in rural Japan: a retrospective cohort study. *Rural and remote health*. 2021;21(1):6406.
75. Shah DC, Evans M, King D. Prevalence of mental illness in a rehabilitation unit for older adults. *Postgraduate medical journal*. 2000;76(893):153-6.
76. Albane Miron de l'Espinay et Delphine Roy (Direction de la Recherche dE, de l'Evaluation et des Statistiques). Perte d'autonomie : à pratiques inchangées, 108 000 seniors de plus seraient attendus en Ehpad d'ici à 2030. *Etudes et Résultats*. 2020;1172.

77. Vidán MT, Sánchez E, Alonso M, Montero B, Ortiz J, Serra JA. An intervention integrated into daily clinical practice reduces the incidence of delirium during hospitalization in elderly patients. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009;57(11):2029-36.
78. Bellelli G, Morandi A, Davis DH, Mazzola P, Turco R, Gentile S, et al. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. *Age and ageing*. 2014;43(4):496-502.

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Faculté de médecine

maïeutique et sciences de la santé

Université de Strasbourg

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : Levêque Prénom : Marie

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale : 

A Strasbourg, le 10/10/2013

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

RÉSUMÉ :

Introduction : Le syndrome confusionnel, défini par une désorganisation aiguë des fonctions cognitives et comportementales, est d'installation aiguë et réversible. Les sujets âgés, de par leurs comorbidités, sont plus à risque. Il augmente la durée d'hospitalisation et la mortalité. L'approche multi-composante non pharmacologique est recommandée en première intention pour sa prévention mais il n'existe pas de traitement à ce jour. Un outil d'aide à la réorientation temporo-spatiale (La Rob'Gazette) a été mis en place dans les services de Soins Médicaux et de Réadaptation gériatriques (SMRG). Dans ces unités, le suivi hebdomadaire du syndrome confusionnel était évalué par le 4AT.

Objectifs : Comparaison de la vitesse d'amélioration du 4AT de patients âgés de 75ans et plus, hospitalisés en service de SMRG en fonction de l'accès à La Rob'Gazette.

Méthode : Nous avons inclus tous les patients âgés de ≥ 75 ans, hospitalisés en SMRG au CHRU de Strasbourg du 01/01/21 au /31/05/23, ayant été évalués par au moins deux Test des 4 « A » (4AT). La Rob'Gazette a été diffusée de manière progressive dans ces différentes unités divisant la population en groupe exposé/non-exposé.

Résultats : Nous avons inclus 424 patients, âgés en moyenne de 87,3 ans dont 70,8 % de femmes. A l'admission, le taux de confusion était de 18,2 % et 65,1 % des patients ont eu accès à La Rob'Gazette. L'analyse multivariée, utilisant les variables qui semblaient avoir une influence sur la vitesse d'amélioration du 4AT, révèle que seuls l'âge et la charge anticholinergique avaient un effet significatif (respectivement $p = 0,031$ et $p = 0,041$). Concernant le devenir des patients, La Rob'Gazette semble avoir diminuée la durée d'hospitalisation.

Conclusion : Dans cette étude, l'accès à une aide à la réorientation temporo-spatiale (La Rob'Gazette) n'avait pas d'impact sur la vitesse d'amélioration du score au 4AT. Elle était plutôt impactée par l'âge des patients et la charge anticholinergique des traitements administrés.

Rubrique de classement : Gériatrie.

Mots-clés : syndrome confusionnel, test des 4 « A », charge anticholinergique, personne âgée, réadaptation.

Président : Professeur Thomas VOGEL

Assesseurs : Professeur Frédéric BLANC, Docteur Alexandre BOUSSUGE (CCU-AH), Docteur Hervé JAVELOT (PH)

Adresse de l'auteur : 10 rue Kuhn 67000 Strasbourg