

RECOMMANDATIONS SUR LE SUIVI DES PARAMETRES CLINIQUES ET DE LABORATOIRE LORS D'UN TRAITEMENT AU LITHIUM

Spécialités à base de lithium et équivalence en lithium

Spécialité	Type de comprimé	Principe actif par comprimé	Equivalence en lithium [mmol]
Lithiofor	comprimés à action prolongée, sécable, non écrasable	660 mg de sulfate de lithium	12
Priadel retard	comprimé retard, sécable, non écrasable	400 mg de carbonate de lithium	10,8
Quilonorm retard	comprimé pelliculé retard, sécable, non écrasable	450 mg de carbonate de lithium	12,2

Pour les situations qui nécessitent une forme non retard (qui peut être écrasée), la spécialité française Teralithe - comprimé à 6.8 mmol est disponible au CHUV.

Introduction du lithium

Date d'introduction	Nom de spécialité

Les **paramètres cliniques et de laboratoire** suivants doivent être contrôlés **avant** l'introduction du lithium (* suivi obligatoire selon Swissmedic) :

	Date
Poids*, indice de masse corporelle*, tour de taille	
ECG*, tension artérielle	
Formule sanguine complète*	
Fonction rénale (urée, créatinine*), électrolytes (Na*, K), sédiment urinaire*	
Fonction thyroïdienne (T4 libre, TSH)*	
Calcium total et albumine (pour la détermination du calcium corrigé qui est modifié en cas d'hyperparathyroïdie)	
Glycémie (à jeun)	
Profil lipidique (à jeun ; cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides)	
Test de grossesse pour les femmes suivi d'un conseil concernant une méthode contraceptive	

L'**introduction** du lithium se fait sur plusieurs jours, selon le modèle décrit pour le Lithiofor :

Jour	Dose de lithium [mmol]
1 + 2	6 - 0 - 0
3 + 4	6 - 0 - 6
5 + 6	6 - 0 - 12
7	12 - 0 - 12

Une dose cible plus faible est recommandée notamment en cas d'insuffisance rénale, d'âge avancé, d'interactions médicamenteuses (cf précautions ci-dessous) ou si une lithiémie vers le bas des valeurs recommandées est visée (par exemple pour la potentialisation du traitement antidépresseur).

Mesure du taux plasmatique (ou lithiémie)

Dès l'introduction du traitement, la **lithiémie** est déterminée régulièrement selon le tableau suivant (* suivi obligatoire selon Swissmedic) :

Jour/Mois	Date	Dose [cp]	Dose [mmol/j]	Taux plasmatiques
Jour 8				Lithiémie*= Lithiémie*= Lithiémie*= Lithiémie*= Lithiémie 1*= Lithiémie 2*= Lithiémie 1*= Lithiémie 2*= Lithiémie*= Lithiémie*= Lithiémie*= Puis détermination de la lithiémie chaque 2 mois* (au maximum chaque 3 mois*)
Jour 14				
Jour 21				
Jour 28				
Mois 2				
Mois 3				
Mois 4				
Mois 5				
Mois 6				

La dose journalière doit être ajustée individuellement en fonction des concentrations sériques obtenues et de l'évolution clinique. Il est important de doser la lithiémie dans les échantillons sanguins prélevés si possible **12 h** exactement après la dernière prise.

- **Episode maniaque aigu** : La dose doit être choisie pour atteindre une lithiémie de l'ordre de **0,8 à 1,2 mmol/l**.
- **Traitement au long cours et prévention** : La dose d'entretien doit être choisie pour atteindre une lithiémie de l'ordre de **0,5 à 0,8 mmol/l** (risque de toxicité rénale accentué à des taux plus élevés).
- **Co-médication aux antidépresseurs** : Le dosage doit être adapté individuellement. Il correspond en règle générale aux posologies respectives de chacun des agents thérapeutiques. Toutefois, certaines études cliniques ont montré que la lithiémie efficace dans le traitement des dépressions résistantes se situe dans une fourchette de **0,5 à 0,8 mmol/l**.
- **Toxicité** : la toxicité chronique du lithium se manifeste déjà entre 1.2 et 2.0 mmol/l et des concentrations supérieures à 3.0 mmol/l peuvent être fatales.

Précautions

Une **adaptation posologique** et/ou des mesures **supplémentaires du taux plasmatique** du lithium sont recommandées en cas de :

- épisode dépressif ou maniaque,
- changement de dose,
- suspicion de problème de compliance,

- déshydratation et/ou lors d'état infectieux en général (diarrhée, vomissement, fièvre >38°C),
- association de médicaments pouvant diminuer la clairance rénale du lithium (diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II, anti-inflammatoires non stéroïdiens, métronidazole, et autres médicaments avec effet sur l'équilibre hydrique comme par ex. les stéroïdes), à noter que cette interaction peut prendre quelques semaines pour se déployer, contrôler la lithiémie 2 fois par semaine pendant environ 4 semaines et ajuster la dose de lithium,
- diminution de la fonction rénale ou thyroïdienne,
- apparition d'effets secondaires, notamment polydipsie et polyurie,
- suspicion d'intoxication (troubles gastro-intestinaux tels que diarrhées, vomissements et déshydratation, troubles neurologiques tels qu'ataxie, tremblements, hypertonie et contractions musculaires involontaires, hyperréflexie, troubles de l'élocution, états confusionnels, somnolence et nystagmus, défaillance rénale aiguë, convulsions).

Chez les **patients âgés**, les doses nécessaires à l'obtention de concentrations plasmatiques efficaces sont souvent plus faibles. De même, on peut observer chez les patients âgés des effets secondaires à des posologies parfaitement tolérées par des patients plus jeunes.

Suivi des paramètres cliniques et de laboratoire durant le traitement

En plus de la lithiémie qui doit être contrôlée chaque 2 mois (au maximum chaque 3 mois) lors d'un traitement au long cours, d'autres paramètres cliniques et de laboratoire doivent être contrôlés à intervalle régulier selon les tableaux suivants (* suivi obligatoire selon Swissmedic) :

Après 1 mois de traitement

	Date
Poids*, indice de masse corporelle*, tour de taille	

Après 3 mois de traitement

Poids*, indice de masse corporelle *, tour de taille	
Tension artérielle	
Glycémie (à jeun)	
Profil lipidique (à jeun ; cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides)	

Une à deux fois par an

Poids*, indice de masse corporelle *, tour de taille	
Tension artérielle	
Formule sanguine complète*	
Fonction rénale (urée, créatinine), électrolytes (Na, K), sédiment urinaire	
Fonction thyroïdienne (T4 libre, TSH)*	
Glycémie (à jeun)	
Profil lipidique (à jeun ; cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides)	
Calcium total et albumine (pour la détermination du calcium corrigé qui est modifié en cas d'hyperparathyroïdie)	

Concernant les **effets secondaires métaboliques** lors d'un traitement de lithium, des informations complémentaires aux tableaux ci-dessus se trouvent dans le document intitulé « Suivi des effets secondaires notamment métaboliques lors de traitement par des psychotropes » disponible à l'UPPC.

Grossesse

Les données épidémiologiques réunies à ce jour paraissent indiquer que le lithium fait augmenter le risque d'anomalies cardiaques, en particulier celui du syndrome d'Ebstein et d'autres anomalies. Le lithium ne devrait donc pas être administré pendant la grossesse (en particulier durant le premier trimestre), sauf si le **bénéfice** potentiel à escompter pour la femme enceinte l'emporte sur le **risque** couru par l'enfant. Pour toutes questions, vous pouvez vous adresser au **Swiss Teratogen Information Service** (<http://www.swisstis.ch>, lu-ve 9h-18h: 021 314 42 67).

Contre-indications

Patients ayant des antécédents de réactions d'hypersensibilité au lithium ou à un autre composant de la spécialité prescrite.

En règle générale, le lithium ne devrait pas être prescrit dans les cas suivants:

- néphropathie,
- maladie cardiovasculaire (insuffisance cardiaque en particulier), syndrome du QT long ou antécédents familiaux de QT long (intervalle QTc >450 msec chez l'homme et intervalle QTc >470 msec chez la femme),
- hypothyroïdie non traitée,
- troubles du bilan hydrosodique par déshydratation,
- régime hyposodé,
- maladie d'Addison,
- pendant l'allaitement.

Ces patients présentent un **risque accru d'intoxication** par le lithium. Toutefois, si l'indication psychiatrique avait un caractère vital, le traitement au lithium pourrait être instauré, mais avec une grande prudence. Il faudrait alors hospitaliser le malade et procéder journellement au dosage de la lithiémie.

Références

Information sur le médicament de Swissmedic, www.swissmedicinfo.ch, consulté le 29.03.19.

NICE clinical guideline 185. Bipolar disorder: assessment and management. Sept 2014.

www.nice.org.uk/guidance/cg185

Suivi des effets secondaires notamment métaboliques lors de traitement par des psychotropes, document de l'UPPC, disponible sur www.chuv.ch/uppc

Document préparé en collaboration avec Dr Philipp Baumann.