

Cas clinique n°3 de géro-psycho-geriatrie

Sophie Armand-Branger
Centre de santé mentale angevin (49)

Présentation initiale

- Madame J. 79 ans
- ATCD de trouble bipolaire « stabilisé » mais sans suivi spécialisé depuis son entrée en EHPAD (2 ans)
- Antécédent somatique :
 - ✓ HTA
- Adressée par son Médecin Généraliste à l'EPSM car depuis quelques jours :
 - ✓ Agitation avec angoisse et insomnie
 - ✓ Propos incohérents (se dit en contact avec des personnes qui la guident)
 - ✓ Jovialité, fluence verbale ++

Biologie

- Tension : 140 /90 mmHg
- Leuco: 5.71 G/L
- Hématies: 4.22 T/L
- Hb: 13.7g/gL
- Ptt: 265 G/L
- Glycémie : 0.97g/L
- Clairance Créat : 79 mL/min (CG) / 83 mL/min (MDRD)

Traitement lors de son admission

- Clorzébate 5 mg : 1 cp le matin
- Cyamémazine 4 % : 15 gouttes au coucher
- Fluoxétine 20 mg : 1 cp le matin (initié il y a 3 semaines par MG car humeur triste)
- Ramipril 2,5 mg : 1 cp le soir

Que pensez-vous de cette prescription ?

Analyse de l'ordonnance

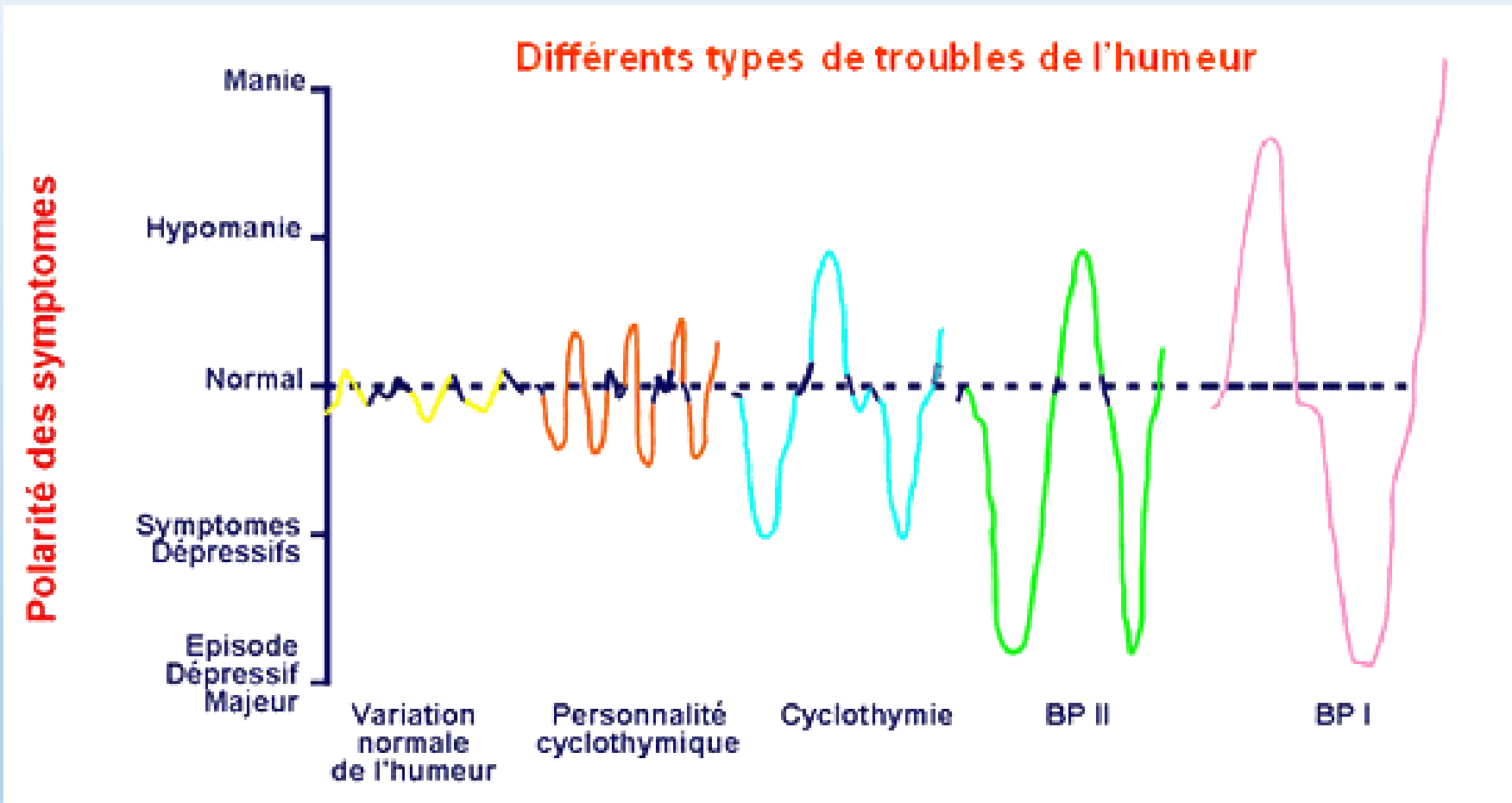
- Clorzébate 5 mg
- BZD à t_{1/2} longue SA
- Cyamémazine 4 %
- Phénothiazine anticholinergique +
dépressogène au long cours
- Fluoxétine 20 mg
- AD chez BP ! → Virage maniaque
- Ramipril 2,5 mg

Quelles adaptations thérapeutiques ?

- Clorzébate 5 mg
- Cyamémazine 4 %
- Fluoxétine 20 mg
- Ramipril 2,5 mg



Les troubles de l'humeur



AD chez BP =
déstabilisation
thymique

Nécessité d'un thymorégulateur : Lithium

- **Quel bilan pré-thérapeutique ?**

- ✓ *Fonction rénale*
- ✓ *Ionogramme*
- ✓ *NFS*
- ✓ *Glycémie à jeun*
- ✓ *Bilan thyroïdien*
- ✓ *ECG*
- ✓ *EEG (si atcd comitiaux)*

- **Pourquoi ?**

- ✓ *Li éliminé par voir rénale en compétition avec Na+ lors de la réabsorption tubulaire*
- ✓ *Risque surdosage si hypoNa+*
- ✓ *EI : hyperleucocytose avec hyperneutrophilie et lymphocytopénie*
- ✓ *Prise de poids*
- ✓ *Goitre +/- hypothyroïdie (ou hyper)*
- ✓ *Allongement du Qt*
- ✓ *Perturbation seuil épileptogène*

Nécessité d'un thymorégulateur : Lithium

- **Quel précaution vis-à-vis de son traitement somatique ?**
 - ✓ *Ramipril → amlodipine*
- **Ordonnance de sortie :**
 - ✓ *Tétalithe LP 400 mg : 1 soir (traitement stable = 3 dosages successifs dans la fourchette thérapeutique)*
 - ✓ *Amlodipine 5 mg : 1 gél matin, 1 gél Soir*
 - ✓ *Lithiémie tous les 2 mois pendant les 6 1ers mois*
 - ✓ *Suivi annuel : ECG, Clcréat, Ca²⁺, TSH*

5 mois plus tard ...

- **Admise aux urgences:**

- ✓ *Confusion, agitation*
- ✓ *Détection d'un globe urinaire*

J1 : Myocolonies, vomissements, tremblements

- **1^{er} diagnostic :**

- ✓ *Confusion sur RU*

- **2nd diagnostic :**

- ✓ *dosage Li = 2, 14 mEq/l*
- ✓ *Ordo lors de l'admission :*
 - **Téralithe LP 400 mg**
 - **Ramipril 5 mg !!!!**

Quelle concentration plasmatique Li ?

- **Données RCP :**

Horaires de dosages

Formes
pharmaceutiques

le matin (12 heures après la prise) le soir (24 heures après la prise)

Téralithe 250 mg
comprimé sécable

0,5 à 0,8 mEq/l concentration
minimale efficace

Téralithe LP 400 mg
comprimé sécable

0,8 à 1,2 mEq/l concentration
à la 12^e heure (intermédiaire)

0,5 à 0,8 mEq/l concentration
minimale efficace

Intoxication au Lithium

- **Index thérapeutique étroit**
- **Grande variabilité interindividuelle**
- **Pas de réelle corrélation lithiémie/sévérité intoxication**

Les signes d'intoxication

- **1^{ers} signes :**
 - ✓ *Tremblements fins des extrémités, persistants*
 - ✓ *Asthénie, anorexie, nausées, vomissements, diarrhées*
 - ✓ *Troubles de l'élocution*
- **2nd stade :**
 - ✓ *Troubles de la conscience*
 - ✓ *Convulsions*
 - ✓ *Hypertonie*
- **Formes sévères:**
 - ✓ *Coma*
 - ✓ *Troubles de la repolarisation, troubles excitabilité*
 - ✓ *Rhabdomyolyse et IR organique*
 - ✓ *Diabète insipide*

Prévention du surdosage

- **Faire des dosages réguliers**

- ✓ *Tous les 2 mois*
- ✓ *A chaque pathologie intercurrente*
- ✓ *Si introduction d'un nouveau traitement notamment ceux à élimination rénale prépondérante*

- **Surveillance renforcée**

- ✓ *Risque de déshydratation*

Quelles associations médicamenteuses déconseillées ?

- **ARAI, diurétiques de l'anse, thiazidiques, IEC, AINS :**
 - ✓ *diminution de l'excrétion rénale du lithium*
 - **Carbamazépine :**
 - ✓ *risque de neurotoxicité se manifestant par des troubles cérébelleux, confusion, somnolence, ataxie..*
 - **Corticostéroïdes**
 - ✓ *Modification de l'équilibre hydro-électrique*
- *Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithiémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après AINS*

Quelle concentration plasmatique Li SA?

• Données ISBD (International Society for Bipolar Disorders) :

✓ *0,6 à 0,8 mEq/l (12h après la dernière prise de lithium quelque soit la forme pharmaceutique)*

✓ *SA > 65 ans : 0,4 à 0,6 mEq/L*

- *avec max à 0,8 mEq/L chez 65 à 79 ans (si réponse thérapeutique insuffisant)*
- *Avec max 0,7 mEq/L chez plus de 80 ans*

Place du Li chez SA?

- **Pas de CI de l'utilisation du Li chez SA**

- ✓ *Rcp : « chez le SA, les posologies initiales et d'entretien doivent être plus basses et augmentées plus progressivement »*

- **IR = CI**

- ✓ *« en cas d'impossibilité d'exercer très strictement et régulièrement la lithiémie et la créatinine plasmatique » donc quelque soit l'âge »*

Place du Li chez SA?

- **Efficacité sur le TB**

- ✓ *SA + 55 ans avec TB (ou Dép résistant au TTT); n=281*
- ✓ *Comparaison SA avec Li (durée moyenne 12,5 ans) ou sans Li*
- ✓ *Résultat :*
 - **Moindre intensité des symptômes dépressifs**
 - **Gravité clinique moindre**
 - **Moins co-prescription BZD**

- **Li et risque de démence**

- ✓ *Effet neuroprotecteur ? Expression des gènes anti-apoptose, Inhibition stress oxydatif, synthèse BDNF... controversé*

Morlet et al, Psychiatric and physical outcomes of long-term use of lithium in older adults with bipolar disorder and major depressive disorder: a cross sectional multicenter study. (J Affect Disor, août 2019)

Forlenza OV et al, Disease-modifying properties of long-term lithium treatment for amnesic mild cognitive impairment : randomised controlled trial. BR L Psychiatry 2011; 198: 351-6

Conclusion

- **Li = traitement de 1^{ère} intention des troubles bipolaires et accès maniaques même chez le sujet âgé**
- **SA et Li =**
 - ✓ *Prudence dans les posologies*
 - ✓ *Prudence lors d'introduction d'autres thérapies*
 - ✓ *Surveillances renforcées +++ (place d'un carnet de lithiémies)*
 - ✓ *Rappeler les CI médicamenteuses et signes d'intoxications à chaque entretien avec le patient*