



Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



Communication

## Le lithium chez le sujet bipolaire âgé

### *Lithium use in elderly patients with bipolar disorder*

Frédéric Limosin<sup>a,\*,b,c</sup>

<sup>a</sup> Service de psychiatrie de l'adulte et du sujet âgé, hôpital Corentin-Celton, groupe hospitalier hôpitaux universitaires Paris Ouest, Assistance publique–Hôpitaux de Paris (AP–HP), 4, parvis Corentin-Celton, 92130 Issy-les-Moulineaux, France

<sup>b</sup> Université Paris Descartes, Sorbonne Paris-Cité, 75006 Paris, France

<sup>c</sup> Inserm, U894, centre de psychiatrie et neurosciences, 75014 Paris, France

#### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 16 mars 2014

Mots clés :

Démence  
Effet secondaire  
Prévalence  
Sel de lithium  
Sujet âgé  
Trouble bipolaire

Keywords:

Bipolar disorder  
Dementia  
Elderly  
Lithium citrate  
Prevalence  
Side effect

#### RÉSUMÉ

Compte tenu de l'impact délétère majeur des troubles psychiatriques chez le sujet âgé, que ce soit en termes de morbi-mortalité, notamment suicidaire, ou d'altération de la qualité de vie et des capacités d'autonomie, dédier une offre de soins spécifique à cette tranche d'âge est une priorité de santé publique. Dans le cas des troubles bipolaires, on constate aujourd'hui une sous-prescription du lithium chez le sujet âgé, alors même qu'il s'agit d'une alternative thérapeutique recommandée dans cette tranche d'âge. S'il est vrai que les données d'efficacité chez le sujet âgé souffrent d'un manque d'études contrôlées spécifiques, le profil de tolérance du lithium chez le sujet âgé, notamment sur le plan rénal, ne justifie pas une telle sous-utilisation. De surcroît, les propriétés anti-inflammatoires et neuroprotectrices du lithium en font une stratégie médicamenteuse susceptible de limiter la survenue et/ou le développement de certains processus neurodégénératifs survenant au cours du vieillissement.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### ABSTRACT

Regarding the burden of mental disorders in elderly patients, including morbidity and mortality, especially by suicide, and impairment of quality of life and functional autonomy, there is a need to take into account special health care needs of elderly persons. In bipolar disorders, lithium tends to be under-prescribed in elderly patients, while it is still a first line choice in guidelines. If it is true that there is a lack of controlled studies on effectiveness of lithium in elderly patients, available data from lithium side effects, especially on renal function, don't justify this under-utilization. Moreover, anti-inflammatory and neuroprotective effects of lithium may be of particular interest in ageing, in preventing and/or controlling the occurrence of some neurodegenerative process.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

La prise en charge des troubles psychopathologiques du sujet âgé représente un enjeu majeur de santé publique. Les troubles psychiatriques sont en effet fréquents chez le sujet âgé, notamment la dépression, avec des chiffres de prévalence dépassant 40 % chez les sujets de plus de 75 ans institutionnalisés. Or les troubles mentaux constituent l'une des premières causes de morbidité et de mortalité prématurée chez le sujet âgé, et représentent les trois cinquième des sources d'incapacité liées au vieillissement.

De surcroît, en Europe, c'est chez les personnes âgées que le taux de suicide est le plus élevé (en 2005, de 16,4 à 22,9 pour 100 000), les suicides de la population des 60 ans et plus représentant 30 % du total des suicides. Ce taux augmente avec l'âge et c'est parmi les hommes de plus de 85 ans que le suicide est le plus fréquent (six à sept fois plus que les hommes âgés de 15 à 24 ans). En France, entre 2002 et 2003, les taux de suicide étaient de 60 pour 100 000 hommes de 75 à 84 ans et de 124 pour 100 000 hommes de 85 ans ou plus.

## 2. Prévalence et incidence du trouble bipolaire chez le sujet âgé

Même si la majorité des cas de trouble bipolaire sont diagnostiqués avant 35 ans, 15 à 20 % le sont après l'âge de

\* Correspondance.

Adresse e-mail : frederic.limosin@ccl.aphp.fr.

55 ans [2]. La prévalence ponctuelle du trouble bipolaire chez les sujets âgés est plus faible que celle retrouvée chez les sujets plus jeunes, estimée à 4 % en population générale [13]. Dans la littérature internationale, la prévalence ponctuelle en population générale du trouble bipolaire chez les sujets âgés de 65 ans et plus se situe en effet entre 0,25 et 1,03 % [11,29]. En France, l'enquête épidémiologique ESPRIT (Enquête de Santé Psychologique-Risques, Incidence et Traitement), réalisée auprès de 1873 sujets âgés d'au moins 65 ans, a retrouvé une prévalence ponctuelle de 0,4 % [22]. Les principales hypothèses avancées pour rendre compte de cette moindre prévalence sont l'effet cohorte imputable à la surmortalité prématurée des sujets présentant un trouble bipolaire (non seulement due au suicide, mais également à une surmortalité précoce par causes naturelles) ; un certain degré d'amendement symptomatique du trouble avec le vieillissement et la plus grande difficulté à poser le diagnostic de trouble bipolaire chez le sujet âgé, compte tenu des comorbidités pouvant se surajouter (au premier rang desquelles les altérations cognitives liées aux pathologies neurodégénératives), mais aussi d'une certaine inadéquation des critères diagnostiques élaborés pour évaluer les sujets adultes et ne prenant donc pas suffisamment en compte les caractéristiques évolutives liées à l'âge. Il faut également noter que le sex-ratio du trouble bipolaire chez le sujet âgé indique une prédominance féminine (deux pour un) [7]. Une étude épidémiologique longitudinale américaine réalisée entre 2000 et 2005 retrouvait une incidence sur trois ans du trouble bipolaire de type I de 0,54 % (SE = 0,09) dans une cohorte de 8012 sujets âgés d'au moins 60 ans, et du trouble bipolaire de type II de 0,34 % (SE = 0,06) [5].

### 3. Caractéristiques cliniques du trouble bipolaire chez le sujet âgé

La présence de symptômes psychotiques lors des épisodes thymiques apparaît aussi fréquente chez les sujets bipolaires âgés que chez les sujets plus jeunes, mais les épisodes maniaques sont globalement de moindre intensité que chez ces derniers [7]. En revanche, chez le sujet bipolaire âgé, on retrouve davantage de formes à cycles rapides et moins de tentatives de suicide [21].

Plusieurs auteurs ont proposé un démembrement phénotypique du trouble bipolaire en fonction de l'âge de début du trouble [4,19]. Classiquement, on distingue les troubles bipolaires à début précoce (early onset bipolar disorder [EOB]) des formes à début tardif (late onset bipolar disorder [LOB]), l'âge seuil retenu étant le plus souvent 50 ans. Bien que la valeur heuristique de la dichotomie EOB et LOB reste discutée [16], ces deux sous-types présentent certaines caractéristiques cliniques et évolutives distinctes. En 2004, une revue de la littérature retrouvait un sex-ratio équivalent entre EOB et LOB. Selon cette même étude, le LOB était associé à une moindre concentration familiale du trouble et à davantage de comorbidités neurologiques [7]. Les spécificités cliniques selon l'âge de début restent discutées [16]. Pour Sajatovic et al., les épisodes maniaques sont moins fréquents et de moindre sévérité chez les patients présentant un LOB comparativement aux formes à début plus précoce, avec en outre une humeur plus souvent irritable qu'exaltée [23]. Certains auteurs ont rapporté une

plus grande fréquence des épisodes mixtes chez les patients présentant un LOB [27], alors que d'autres études ont retrouvé l'inverse [24]. Une récente étude prospective ayant comparé sur deux ans le devenir de patients au décours d'un épisode maniaque a montré que les sujets LOB atteignaient la rémission et sortaient de l'hôpital dans des délais plus courts que les patients EOB [20]. Enfin, Schürhoff et al. ont montré que les épisodes à début tardif étaient associés à un meilleur taux de réponse au lithium [24].

### 4. Évolution des prescriptions de lithium chez le sujet âgé

Bien que le lithium ait été longtemps considéré comme le traitement de référence, les habitudes de prescription ont progressivement évolué en faveur de l'acide valproïque dans la prise en charge des troubles bipolaires du sujet âgé. Au Canada, dans l'Ontario, entre 1993 et 2001, le nombre annuel de nouvelles prescriptions de lithium chez les patients âgés de plus de 65 ans a chuté de 653 à 281, tandis que pour celles d'acide valproïque le nombre a augmenté de 183 à 1090 [25]. Pourtant, van Melick et al. (2012) [30] ont montré, sur une période se situant entre 1996 et 2008, que chez les patients âgés traités par lithium, on retrouvait moins de co-prescriptions et pas plus d'arrêts ou de substitutions que dans les autres tranches d'âge.

Quoi qu'il en soit, les recommandations de bonne pratique actuelles continuent de préconiser l'utilisation de lithium chez le sujet bipolaire âgé. C'est notamment le cas des recommandations françaises [18] (cf. Tableau 1).

### 5. Données de pharmacocinétique

Lors de l'avancée en âge, du fait de l'augmentation du volume graisseux et de la diminution du volume musculaire et du volume d'eau, on constate une diminution du volume de distribution. Or cette diminution, concomitante d'une diminution du taux de filtration glomérulaire et donc de la clairance rénale, explique que les concentrations sériques thérapeutiques de lithium soient obtenues avec des posologies plus faibles que chez l'adulte plus jeune [28].

De même, l'augmentation de la demi-vie d'élimination et la survenue d'effets neurotoxiques à des doses plus faibles que chez l'adulte ont incité certains auteurs à recommander des concentrations plasmatiques thérapeutiques plus basses, de 0,4 à 0,7 mEq/L [10].

### 6. Données d'efficacité et de tolérance

Concernant l'efficacité du lithium chez le sujet âgé bipolaire, on ne dispose pas d'étude contrôlée randomisée spécifique, que ce soit dans le traitement curatif des états d'excitation maniaque ou hypomaniaque, ou dans la prévention des rechutes. Quelques études non contrôlées rétrospectives, ainsi qu'une analyse post-hoc de données issues d'un essai en double insu sont néanmoins en faveur de son efficacité et de sa tolérance chez le sujet âgé bipolaire [3,6]. Concernant les effets indésirables rapportés de façon rétrospective, une incidence plus élevée des effets indésirables modérés à sévères a été retrouvée chez le sujet âgé comparativement aux sujets plus jeunes ( $p < 0,02$ ) [26]. Une autre étude

**Tableau 1**  
Stratégies thérapeutiques pour le sujet bipolaire âgé [18].

Épisode maniaque	Épisode dépressif	Phase de prophylaxie
1 <sup>re</sup> ligne Lithium (Li) ou anticonvulsivant (AC)	AC ou AC + AD ou ECT	Li ou AC ou poursuite du traitement efficace en phase aiguë
2 <sup>e</sup> ligne Antipsychotique de deuxième génération (AP2G) ou AC + AP2G	Li ou Li + antidépresseur (AD)	
3 <sup>e</sup> ligne ECT	AP2G ou AP2G + AD	

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/312453>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/312453>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)