



**Tableau 3:** **Traitement par lithium – Prise en charge des patients sous lithium pendant la pandémie de COVID-19**

*Veuillez noter que toutes les questions de chaque section sont liées les unes aux autres et doivent être lues conjointement. Sous chaque question se trouvent les liens Web vers les sources.*

*Traduction et adaptation française du tableau «*Lithium treatment – How to manage patients on lithium during the COVID-19 pandemic.” <https://oxfordhealthbrc.nihr.ac.uk/our-work/oxppl/covid-19-and-mental-health-guidance/>

*Traduction par Antoine Baldacci, Dr Astrid Chevance, Pr Chantal Henry*

**Sources :** Public Health England, Royal College of Psychiatrists (RCPsych), Royal College of Nursing (RCN), Royal College of General Practitioners (RCGP), The National Association of Intensive Care and Low Secure Units (NAPICU), NICE, British Association of Psychopharmacology, Royal College of Physicians, Health Improvement Scotland, Prof D Taylor (Director of Pharmacy), SLAM NHS Trust, CDC (Centers for Disease Control and Prevention), US Department of Labor, American Psychiatric Association, Massachusetts General Hospital Psychiatry, WHO, IASC (Inter Agency Standing Committee), UNICEF, WPA, Singapore Ministry of Health, Singapore Psychiatric Association, Singapore Medical Association, Health Canada (Government department), Canadian Psychiatric Association, Australian Government Department of Health, Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists, Specialist pharmacy service

|  |  |
| --- | --- |
| **Question Clinique**  | **Recommandations**  |
|  |  |
| **Débuter le lithium** |
| **Introduire le lithium en contexte de pandémie**[[lien1](https://www.rcpsych.ac.uk/about-us/responding-to-covid-19/responding-to-covid-19-guidance-for-clinicians/community-and-inpatient-services/providing-medication)][[lien](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14569_TERALITHE_PIS_RI_Avis1_CT14569.pdf)2] | **Il est possible d’introduire le lithium en suivant les recommandations usuelles de la HAS** (voir note à la fin du texte1). **La balance de l’urgence clinique de l’introduction du lithium et de la capacité à assurer la surveillance de cette introduction doit être prise en compte.** Étant donné que cela nécessite des **mesures de la lithémie fréquentes dans la phase initiale,** des alternatives thérapeutiques doivent être évaluées (voir question 2)**.**Si **le patient est dans une dynamique de repli sur soi ou s’il présente des symptômes évocateurs de COVID-19,** l’initiation du lithium doit être reportée. D’une façon générale, pour tous les médicaments psychotropes :* Une attention particulière doit être portée à toute décision de modifications thérapeutiques (diminution ou arrêt). Certaines situations cliniques rendent ces modifications nécessaires et la justification clinique doit être soigneusement documentée dans le dossier patient et les moyens d’une surveillance régulière doivent être garantis.
* Pour de nombreux patients, il est prudent de poursuivre le traitement habituel jusqu'à ce qu’une évaluation clinique en face à face puisse être conduite et que le patient puisse participer à la décision avec leurs thérapeutes. Les symptômes anxieux, dépressifs ou psychotiques sont susceptibles de s’aggraver dans des situations de bouleversements sociaux et de stress intense. Les patients ayant un trouble de l’humeur ou un trouble psychotique sont à risque de rechutes.
* Continuer les traitements au même dosage jusqu’à ce que le psychiatre traitant soit en mesure de recevoir ces patients pour évaluer la pertinence de modifier les posologies.
 |
| **Les autres options thérapeutiques**[**[lien 9]**](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2579748/fr/femmes-en-age-de-procreer-ayant-un-trouble-bipolaire-specialites-a-base-de-valproate-et-alternatives-medicamenteuses)**[[Lien 1](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-11/fm_valproate_trouble_bi_maj_oct2018.pdf)**[0](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-11/fm_valproate_trouble_bi_maj_oct2018.pdf)**[]](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-11/fm_valproate_trouble_bi_maj_oct2018.pdf)**[**[lien 11]**](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-01/ald_23_gp_troublebipolaire_web.pdf) | La décision d'utiliser du lithium doit être basée sur le diagnostic psychiatrique et les alternatives de traitements disponibles, en tenant compte des restrictions de prise en charge que la période de pandémie peut impliquer, notamment pour le suivi biologique et les consultations en face à face.En France, le divalproate de sodium ne peut être prescrit chez les femmes en âge de procréer que sous certaines conditions (cf. lien 9 et 10)Des recommandations internationales peuvent guider la décision thérapeutique :[Lithium in the prevention of suicide in mood disorders: updated systematic review and meta-analysis](https://www.bmj.com/content/346/bmj.f3646.long).[Lithium and suicide in mood disorders: Updated meta‐review of the scientific literature](http://oxfordhealthbrc.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2020/04/Smith-2017.pdf).[Comparative efficacy, acceptability, and tolerability of augmentation agents in treatment-resistant depression: systematic review and network meta-analysis](http://oxfordhealthbrc.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2020/04/Zhou-2015.pdf).[NICE clinical guideline 185 on bipolar disorder: assessment and management](https://www.nice.org.uk/guidance/cg185). [BAP guidelines on bipolar disorder](https://www.bap.org.uk/pdfs/BAP_Guidelines-Bipolar.pdf).[BAP guidelines on antidepressants](https://www.bap.org.uk/pdfs/BAP_Guidelines-Antidepressants.pdf). |
| **Surveiller et interpréter la lithémie en présence d’une potentielle infection COVID-19**  |
| **Prendre en charge les patients sous lithium**[[lien2](https://www.rpharms.com/Portals/0/RPS%20document%20library/Open%20access/Coronavirus/CMHP%20Monitoring%20Lithium%20during%20Covid-19%20Pandemic-RPSendorsed.pdf?ver=2020-03-31-103408-973)][[lien3](http://oxfordhealthbrc.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2020/04/Covid-19-and-Lithium-policy-final.pdf)][[lien4](http://oxfordhealthbrc.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2020/04/Oxford-Lithium-COVID-Guidance.pdf)][[lien4b]](https://www.sps.nhs.uk/articles/lithium-drug-monitoring-in-primary-care-during-covid-19-for-stable-patients/)Lien [supplémentaire](http://www.oxfordhealthformulary.nhs.uk/docs/Lithium%20monitoring%20-%20information%20for%20health%20care%20professionals%20-%20COVID%2019%20memov2.pdf?UNLID=43283507020206139558) | **Rappeler à tous les patients :*** De ne pas arrêter le lithium brusquement à moins d'avis contraire.
* D’avoir 15 jours de traitements d’avance
* De consulter un médecin en cas de fièvre, de diarrhée ou de vomissements ou de malaise
* De veiller à être suffisamment hydraté, surtout en cas de fièvre, d’alitement, d’infection pulmonaire ou de pneumonie.
* Informer l’équipe soignante habituelle de toute nouvelles prescriptions médicamenteuses.
* Ne prenez pas de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (par exemple, l'ibuprofène). Les patients peuvent utiliser du paracétamol avec du lithium en cas de douleurs ou de symptômes grippaux

**La surveillance du lithium doit être maintenue aussi régulièrement que possible.** Chez les patients stables sous lithium depuis plus d’un an, ne présentant pas de comorbidités somatiques et pour lesquels la surveillance s’avère difficile, une extension du délai entre deux lithémie est envisageable. Certaines décisions cliniques peuvent être prise en s’aidant d’arbres décisionnels évaluant la santé mentale, les besoins somatiques et psychosociaux. Disponibles [ici](https://www.rcn.org.uk/clinical-topics/mental-health/covid-19-guidance).Bien rappeler aux patients l’importance d’entretenir une bonne condition physique, des apports hydriques suffisants et une surveillance régulière de la lithémie autant que possible. |
| **Quels sont les groupes les plus à risque nécessitant une surveillance rapprochée ?** [[lien2](https://www.rpharms.com/Portals/0/RPS%20document%20library/Open%20access/Coronavirus/CMHP%20Monitoring%20Lithium%20during%20Covid-19%20Pandemic-RPSendorsed.pdf?ver=2020-03-31-103408-973)][[lien4](http://oxfordhealthbrc.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2020/04/Oxford-Lithium-COVID-Guidance.pdf)][[lien5](https://www.nice.org.uk/guidance/cg185)]Lien [supplémentaire](http://www.oxfordhealthformulary.nhs.uk/docs/Lithium%20monitoring%20-%20information%20for%20health%20care%20professionals%20-%20COVID%2019%20memov2.pdf?UNLID=43283507020206139558) | **Les groupes à risque pour lesquels une surveillance de la lithémie 3 fois par mois est recommandée au Royaume Uni (les recommandations HAS ne sont pas aussi précises et le rythme de surveillance est laissé à l’appréciation du clinicien) sont :** * + Les personnes âgées
	+ Les coprescriptions d’AINS, d’inhibiteurs de l’enzyme de conversion, diurétiques, sartans, etc
	+ Les maladies rénales chroniques
	+ Les dysfonctions thyroïdienne
	+ Une hypercalcémie
	+ Des symptômes thymiques mal stabilisés
	+ Une mauvaise observance
	+ Une lithémie > 0.8mmol/L
 |
| **Prise en charge des patients qui s’isolent**[[link2](https://www.rpharms.com/Portals/0/RPS%20document%20library/Open%20access/Coronavirus/CMHP%20Monitoring%20Lithium%20during%20Covid-19%20Pandemic-RPSendorsed.pdf?ver=2020-03-31-103408-973)][[link4](http://oxfordhealthbrc.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2020/04/Oxford-Lithium-COVID-Guidance.pdf)]Lien [supplémentaire](http://www.oxfordhealthformulary.nhs.uk/docs/Lithium%20monitoring%20-%20information%20for%20health%20care%20professionals%20-%20COVID%2019%20memov2.pdf?UNLID=43283507020206139558) | * **Encourager la poursuite du lithium**.
* **Au cas par cas**, la décision d’espacer la surveillance biologique peut être envisagée pour les patients stable sous lithium depuis plus d’un an et sans autre facteur de risque de surdosage.
* Les équipes des centres médico-psychologiques ou les psychiatries traitant en lien avec les CMP de secteur sont en première ligne pour assurer le suivi de la tolérance du lithium, **en particulier pour les personnes les plus à risque**. Lorsque les patients refusent ou ne peuvent pas se rendre dans les laboratoires de biologie médicale, **d'autres dispositions peuvent être envisagées** comme des visites à domicile avec un prélèvement sur place.
* Dans **de rares cas** où la balance risque/bénéfice du lithium serait défavorable à cause de l’impossibilité d’assurer le suivi de la tolérance sur de longues périodes
	+ **Les alternatives thérapeutiques du lithium doivent être considérées**
 |
| **Prise en charge d’un patient sous lithium présentant des symptômes évocateurs de COVID 19 ou d’une infection de manière générale**[[link1](https://www.rcpsych.ac.uk/about-us/responding-to-covid-19/responding-to-covid-19-guidance-for-clinicians/community-and-inpatient-services/providing-medication)][[link2](https://www.rpharms.com/Portals/0/RPS%20document%20library/Open%20access/Coronavirus/CMHP%20Monitoring%20Lithium%20during%20Covid-19%20Pandemic-RPSendorsed.pdf?ver=2020-03-31-103408-973)][[link3](http://oxfordhealthbrc.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2020/04/Covid-19-and-Lithium-policy-final.pdf)][[link4](http://oxfordhealthbrc.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2020/04/Oxford-Lithium-COVID-Guidance.pdf)][[lien supplémentaire1]](https://www.sps.nhs.uk/articles/lithium-drug-monitoring-in-primary-care-during-covid-19-for-stable-patients/) | * La lithémie doit guider l’adaptation thérapeutique
* Les patients fébriles peuvent se déshydrater, avoir une augmentation de la lithémie et ainsi être exposé à un risque toxique. IL faut donc rechercher les signes de toxicité du lithium: syndrome cérebelleux, tremblements, faiblesse musculaires ou myoclonie, troubles digestifs (diarrhée, vomissements, douleurs abdominales), troubles de l’équilibre, troubles de l'élocution, vision trouble, confusion.

**En cas de forme bénignes de COVID-19 :** * Continuer le traitement et renforcer la surveillance de la lithémie
* Conseiller au patient de maintenir un apport hydrique adéquat
* Rechercher les signes cliniques de toxicité du lithium
* Se référer aux protocoles locaux de diagnostics et de prise en charge du COVID. Surveiller les signes d’aggravation potentielle et expliquer au patient qu’il doit signaler les signes d’aggravation à un médecin
* Les maladies intercurrentes, notamment celles qui déshydratent (fièvre, diarrhées), peuvent augmenter la lithémie et conduire à une toxicité du lithium
* Rappeler au patient de ne pas prendre d’ibuprofen en cas de fièvre
* Surveiller les possibles effets secondaires du lithium ou les symptômes de toxicité et rappeler au patient qu’il doivent les signaler immédiatement

**En cas de formes modérées à sévères de COVID-19 :** * Demander une biologie sanguine comprenant une NFS, un ionogramme sanguin avec une calcémie et une albuminémie, une lithémie, une créatinémie avec calcul du DFG.
* Demander un ECG et une Bandelette urinaire à la recherche d’une protéinurie
* Rechercher les signes cliniques de toxicité du lithium
* La décision de suspendre temporairement le lithium ou de recommander une dose réduite peut être prise en fonction de la situation individuelle du patient et en sachant qu'un arrêt soudain du lithium est associé à un risque élevé de rechute.
* Selon les résultats des analyses de sang et de la clinique, les cliniciens peuvent avoir besoin de modifier la dose et / ou d'augmenter la fréquence de la surveillance ultérieure du lithium. Si les lithémies sont élevées ou si la fonction rénale est compromise, demandez en urgence l’avis d’un néphrologue.
* En cas de risque de déshydratation et/ou d’insuffisance rénale, ou s’il n’est pas possible d’évaluer l’apparition de signes de toxicité, il faut arrêter le lithium et faire réaliser en urgence une lithémie, un ionogramme une créatininémie avec calcul du DFG
* Rappeler au patient de ne pas prendre d’ibuprofen en cas de fièvre
* Surveiller les possibles effets secondaires du lithium ou les symptômes de toxicité et rappeler au patient qu’il doivent les signaler immédiatement.
 |
| **Les patients peuvent-ils prendre de l'ibuprofène pour soulager leurs symptômes ?**[[link1](https://www.rcpsych.ac.uk/about-us/responding-to-covid-19/responding-to-covid-19-guidance-for-clinicians/community-and-inpatient-services/providing-medication)][[link4](http://oxfordhealthbrc.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2020/04/Oxford-Lithium-COVID-Guidance.pdf)][[link6]](https://www.gov.uk/government/news/commission-on-human-medicines-advice-on-ibuprofen-and-coronavirus-covid-19)Lien [supplémentaire](http://www.oxfordhealthformulary.nhs.uk/docs/Lithium%20monitoring%20-%20information%20for%20health%20care%20professionals%20-%20COVID%2019%20memov2.pdf?UNLID=43283507020206139558) | Les patients doivent être avisés de prendre du paracétamol pour traiter leurs symptômes (en l’absence de contre-indication).Il est particulièrement important que les patients sous lithium ne s’auto-médiquent pas avec des AINS qui augmentent le risque de toxicité. Les directives du Royaume Unis recommandent de ne pas arrêter les AINS réguliers qui sont prescrits pour d'autres conditions médicales. Les AINS peuvent être prescrits régulièrement avec du lithium - à condition que les niveaux de lithium soient ajustés et surveillés fréquemment (au moins tous les 3 mois) (pas de recommandation en France à ce jour).  |
| **La lithémie peut-elle être affectée par une infection au COVID-19**[[link2](https://www.rpharms.com/Portals/0/RPS%20document%20library/Open%20access/Coronavirus/CMHP%20Monitoring%20Lithium%20during%20Covid-19%20Pandemic-RPSendorsed.pdf?ver=2020-03-31-103408-973)][[link3](http://oxfordhealthbrc.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2020/04/Covid-19-and-Lithium-policy-final.pdf)][[link4](http://oxfordhealthbrc.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2020/04/Oxford-Lithium-COVID-Guidance.pdf)][[lien 6b]](http://www.oxfordhealthformulary.nhs.uk/docs/Lithium%20monitoring%20-%20information%20for%20health%20care%20professionals%20-%20COVID%2019%20memov2.pdf?UNLID=43283507020206139558)Lien [supplémentaire](http://www.oxfordhealthformulary.nhs.uk/docs/Lithium%20monitoring%20-%20information%20for%20health%20care%20professionals%20-%20COVID%2019%20memov2.pdf?UNLID=43283507020206139558) | **Une infection au COVID 19 pourrait avoir un effet sur la fonction rénale** Des [publications récentes chinoises](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538%2820%2930255-6/pdf) suggèrent que chez les patients atteints du COVID-19 «les maladies rénales à l'admission et les lésions rénales aiguës pendant l'hospitalisation étaient associées à un risque accru de décès à l'hôpital». Par conséquent, l'effet possible du lithium sur la fonction rénale doit être pris en compte chez les patients atteints de COVID-19.**Interactions médicamenteuses possible** * Bien que ces associations soient déconseillées, certains patients sous lithium sont aussi sous AINS ou inhibiteurs de l’enzyme de conversion (IEC) au long cours pour d’autres pathologies. En cas d’infection COVID-19, il peut être décidé d’arrêter les AINS ou les IEC. L’arrêt de ces traitements peut causer une diminution de la lithémie.
* Prévenir le risque d’interactions et/ou de surdosage entre le lithium et les traitements du COVID-19

**Déshydratation, apport hydrique et alimentation*** La déshydratation ou la réduction des apports hydriques est une cause importante de toxicité au lithium. Les patients atteints de COVID-19 peuvent avoir de la fièvre et donc présenter un risque de déshydratation. Les vomissements, la diarrhée et l'infection (en particulier en cas de transpiration abondante) peuvent nécessiter une réduction de la dose ou l'arrêt du lithium (voir ci-dessus).
* Rappelez à tous les patients de maintenir leur apport hydrique, en particulier s'ils ont de la fièvre, s'ils sont immobiles pendant de longues périodes ou s'ils développent une infection pulmonaire ou une pneumonie.
* Les patients confinés à la maison peuvent modifier significativement leur alimentation et donc leur apport en sodium, ce qui pourrait également avoir un impact sur la lithémie
 |
| **Les patients traités par lithium sont-ils plus à risque de COVID-19?**[[link2](https://www.rpharms.com/Portals/0/RPS%20document%20library/Open%20access/Coronavirus/CMHP%20Monitoring%20Lithium%20during%20Covid-19%20Pandemic-RPSendorsed.pdf?ver=2020-03-31-103408-973)] | A ce jour, il n’existe aucun argument montrant que le lithium augmente le risque de développer des infections des voies respiratoires ou des complications telles que la pneumonie. |
| **Gérer les difficultés de la surveillance de la lithémie en contexte de pandémie** |
| **Peut-on espacer les contrôles de la lithémie ?**[[link3](http://oxfordhealthbrc.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2020/04/Covid-19-and-Lithium-policy-final.pdf)][[link4](http://oxfordhealthbrc.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2020/04/Oxford-Lithium-COVID-Guidance.pdf)]Lien [supplémentaire](http://www.oxfordhealthformulary.nhs.uk/docs/Lithium%20monitoring%20-%20information%20for%20health%20care%20professionals%20-%20COVID%2019%20memov2.pdf?UNLID=43283507020206139558) | La surveillance de la lithémie doit respecter les [recommandations nationales](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14569_TERALITHE_PIS_RI_Avis1_CT14569.pdf) (note de bas de page)Au Royaume Uni une décision au cas par cas d’espacer les contrôles de lithémie est proposée pour les patients stables depuis plus d’un an et sans facteurs de risque de surdosage en lithium. La plupart des patients pourront poursuivre le contrôle de leur lithémie dans des laboratoires de ville. En cas de difficulté, un prélèvement réalisé par d’autres structures peut être envisagé. Les patients les plus à risque de surdosage en lithium doivent bénéficier d’une surveillance de la lithémie tous les trois mois |
| **Different formulations of lithium** |
| **Peut-on passer du Lithium à libération immédiate au lithium à libération prolongé ou inversement en cas de difficultés d’approvisionnement ?**[[link7](https://bnf.nice.org.uk/drug/lithium-citrate.html)][[link8](https://bnf.nice.org.uk/medicinal-forms/lithium-carbonate.html)] | Un switch peut être envisagé avec précaution car la biodisponibilité des différentes formules varie considérablement.Si un changement de formule est nécessaire :• Définissez la lithiémie à attendue avec la nouvelle forme.• Arrêtez la forme originale et débuter la nouvelle • Vérifiez le taux plasmatique après 5 jours du nouveau traitement • Ajustez la dose et revérifiez les niveaux de plasma jusqu'à ce que la lithémie cible soit atteinte et stable. |

**Note de bas de page 1: des directives nationales sur l'initiation et le maintien du lithium sont disponibles** [**ici**](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14569_TERALITHE_PIS_RI_Avis1_CT14569.pdf)

**Examens à pratiquer avant le traitement :**

* Lithémie, Ionogramme sanguin, calcémie, albuminémie, créatininémie, urémie, clairance de la créatinine, TSH &T4, protéinurie, glycosurie
* ECG
* EEG

**Examens à pratiquer au cours du traitement :**

* Dosage de la lithémie : prélèvement le matin, 12 heures après la dernière prise
	+ tous les 5 jours jusqu’à l’obtention d’une lithémie efficace, stable, en zone thérapeutique, sur 3 dosages successifs
	+ puis tous les mois pendant 3 mois puis tous les 6 mois.
* La zone thérapeutique est :
	+ \* 0,5–0,8 mEq/L pour la forme à libération immédiate (250 mg) ;
	+ \* 0,8–1,2 mEq/L pour la forme à libération prolongée (LP 400 mg).
* Tous les 6 mois :
	+ Ionogramme sanguin, albuminémie, créatininémie, urémie, clairance de la créatinine, TSH &T4, protéinurie, glycosurie
* Tous les ans :
	+ Calcémie, albuminémie et ECG