



## Chapitre 6 - Neurologie - Psychiatrie

### 6.8 - Lithium

Sections

Sous-sections

Thymorégulateur

Action curative dans les accès maniaques observés dans la psychose maniaco-dépressive

Prévention des rechutes

#### 6.8.1 Effets pharmacologiques et mécanisme d'action

Le lithium est un cation, qui peut mimer les effets du sodium sur les tissus excitables (canaux sodiques voltages dépendants), s'accumule dans la cellule (n'est pas « éliminé » par  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase), entraînant une perte relative en K intra-cellulaire d'où dépolarisation cellulaire.

Effets sur monoamines : augmentation du turn-over cérébral de NA et 5HT

Effets thérapeutiques sous-tendus par action sur deux second messagers :

- o action sur phosphatidyl inositol (blocage hydrolyse du inositol phosphate en inositol libre) d'où accumulation de inositol phosphate en intra-cellulaire
- o diminution hormone productrice de AMPc (ADH au niveau rénal, TSH pour la thyroïde)

#### 6.8.2 Pharmacocinétique et surdosage

Bonne résorption per os

Élimination rénale : la clearance rénale est la même que la clearance proximale du Na.

D'où compétition avec élimination du sodium :

de grandes variations dans l'élimination du sodium (ex : régime désodé, diurétiques  $\Rightarrow$  augmentation de la réabsorption tubulaire proximale du lithium), perturbent la lithiémie ; = interactions nombreuses.

La moitié d'une dose ingérée est éliminée en 12 heures, le reste (lithium intra-cellulaire) est excrété en 1 à 2 semaines. Le steady state (plateau d'équilibre) est atteint en 2 semaines environ.

Existence d'une relation concentration effets : les concentrations thérapeutiques sont comprises entre 0.6 et 1 mmol/l.

Les risques de toxicité sont observés pour des concentrations supérieures à 1.6 mmol/l.

### 6.8.3 Effets secondaires

Précoces (disparaissent en cours de traitement, peuvent réapparaître en cas d'interaction qui augmente le lithiémie) :

- nausées, vomissements, diarrhées (obligent l'arrêt du traitement)
- sédation
- tremblement des extrémités
- hypotonie

Tardifs :

- tremblement
- prise de poids
- polyurie (inhibition ADH)
- goitre, hypothyroïdie

### 6.8.4 Autres thymorégulateurs

Carbamazépine, valproate de sodium



6.1 - Antimigraineux  
6.2 - Anti-parkinsoniens  
6.3 - Anti-épileptiques  
6.4 - Anti-vertigineux  
6.5 - Antidépresseurs  
6.6 - Neuroleptiques  
6.7 - Anxiolytiques  
6.8 - Lithium

6.8.1 - Effets pharmacologiques et mécanisme d'action  
6.8.2 - Pharmacocinétique et surdosage  
6.8.3 - Effets secondaires  
6.8.4 - Autres thymorégulateurs