



**Actualités et mise au point
sur les traitements médicamenteux
dans les pathologies psychiatriques
vieillissantes**

Vieillissement et maladie bipolaire

JP Schuster

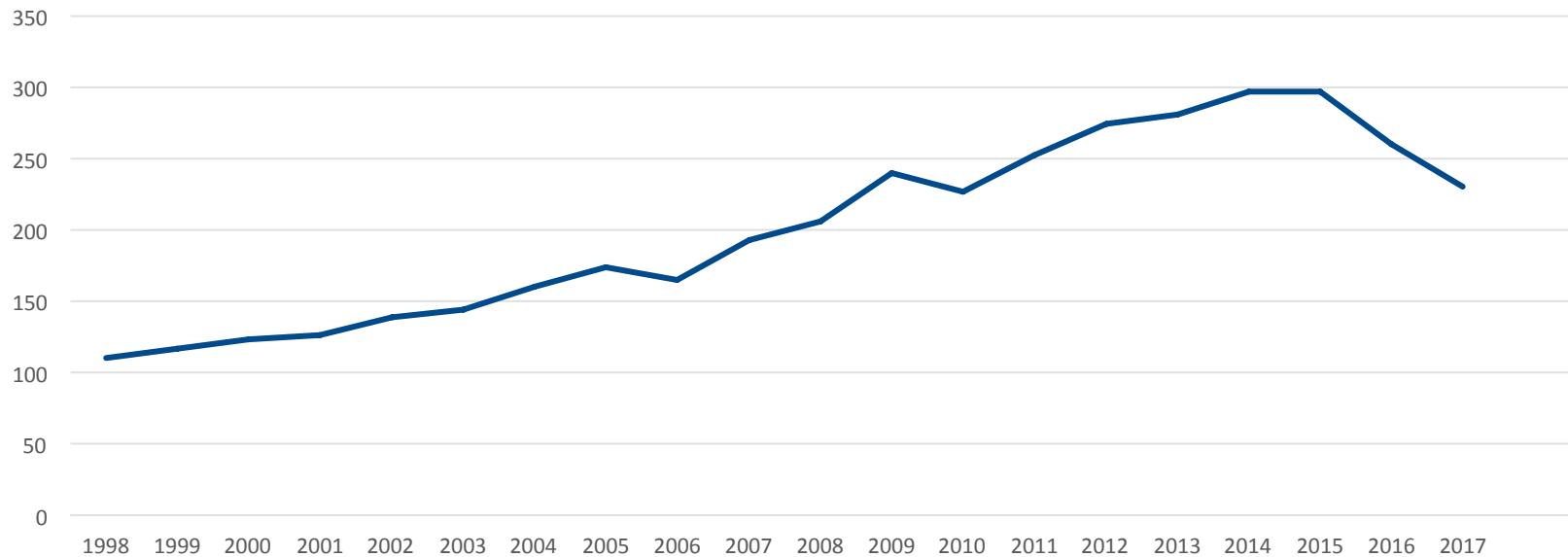
**Service Universitaire de Psychiatrie
de l'âge avancé. CHUV. Lausanne**



Evolution des connaissances

Extraction pubmed
Biais multiples

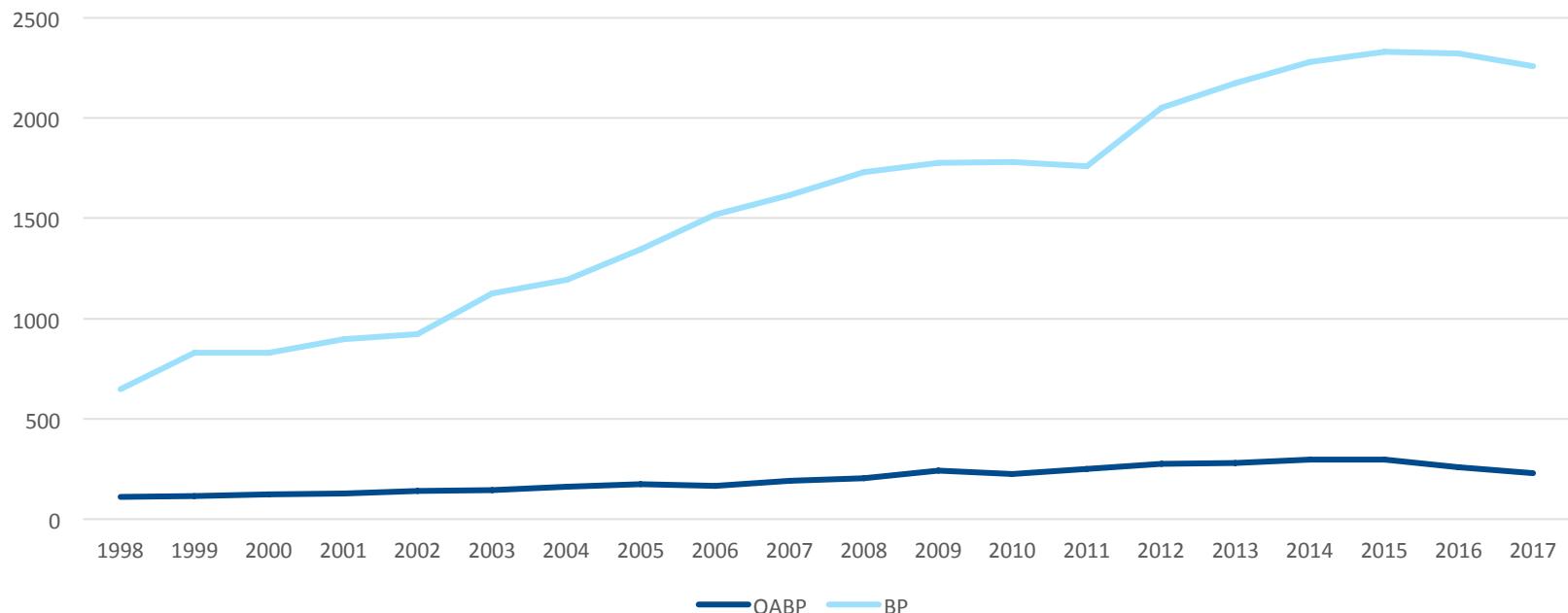
OABP



Evolution des connaissances

Connaissance relative

Articles 2017 sur HIV : 14 692



Epidémiologie

Prévalence en population générale entre 0.5% à 1% chez les sujets âgés (à mettre en comparaison à une prévalence estimée de 1.4% chez les sujets plus jeunes).

Kessler RC, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:593-602.

Kessing LV. Diagnostic stability in bipolar disorder in clinical practise as according to ICD-10. *J Affect Disord*. 2005;85:293-299

Début des troubles avant 50 ans. Dans plus de 9 cas sur dix.

Hirschfeld RMA, et al. Screening for bipolar disorder in the community. *J Clin Psychiatry*. 2003;64:53-9.

Environ ¼ des patients souffrant d'un trouble bipolaire aux EU ont 60 ans et plus. Avec une projection de ce taux à ½ en 2030.

Sajatovic M, et al. Bipolar disorder in older adult inpatients. *J Nerv Ment Dis*. 2005;193:417-9.

Jeste DV, et al. Consensus statement on the upcoming crisis in geriatric mental health – Research agenda for the next 2 decades. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56:848-53.

Impact / usage des soins

Durée de vie écourtée de 10-15 années

Westman J, et al. Cardiovascular mortality in bipolar disorder: a population-based cohort study in Sweden. *BMJ Open*. 2013;3:e002373.

Trouble bipolaire chez le sujet âgé :

6% des consultations en psychiatrie du sujet âgé,
et 8 à 10% des admissions en unités de gériatropsychiatrie

Depp CA, Jeste DV. Bipolar disorder in older adults: a critical review. *Bipolar Disord* 2004;6(5):343–67.

Dols A, et al. The prevalence of late-life mania: a review. *Bipolar Disord*. 2014;16:113-118.

Usage important des services de santé psychiatriques et somatiques

Yu C, et al. Predictors of psychiatric re-hospitalization in older adults with severe mental illness. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2015;30:1114-9.

Impact sur soins psychiatriques

Modèle prédictif
d'hospitalisation sur les trois
mois à venir, chez sujets de
65 ans et plus, avec un atcd
de maladie mentale.

Predictors	Standardized Coefficients
Intercept	-6.865
Number of emergency department visits in the last three months	0.221
Number of unique mental health-related diagnoses	0.110
CAN Score: Probability of hospitalization in the next 90 days greater than 90%	0.009
Previous psychiatric hospitalization in the last year	2.180
Diagnosed with psychosis	0.415
Diagnosed with bipolar disorder	0.656
Number of Beers qualified medication fills	0.005
Diagnosed with dementia	0.296
Attempted suicide and intentional self-inflicted injury	0.002

Burningham, Z, et al. Predicting Psychiatric Hospitalizations among Elderly Veterans with a History of Mental Health Disease. Generating Evidence & Methods to improve patient outcomes), 2018. 6(1): 7, pp. 1–9.

Evolution clinique

Trouble bipolaire avec valence dépressive au premier plan :
plus de périodes de troubles

Trouble bipolaire avec valence maniaque au premier plan :
plus de périodes d'hospitalisation.

Uher R, et al. Clinical course predicts long-term outcomes in bipolar disorder. Psychological Medicine. 2018. 1–9.

Etude prospective sur trois années chez sujets TB de 60 ans et +.
N=64

Pendant la durée de suivi : 62, 5 % période de stabilité.

18,7% un ou plusieurs episode dépressif, and 18.7% episodes avec manies ou épisodes mixtes.

Dols A et al. The clinical course of late-life bipolar disorder, looking back and forward. Bipolar Disorders. 2018;20:459–469.

Evolution clinique

Etude prospective sur trois années chez sujets TB de 60 ans et +

68.8% rapporte un élément de vie “significatif”

Maladie somatique (22/64),

veuvage (18/64),

problèmes de couples (15/64),

perte du support social (11/64),

manque de support familial(10/64),

problèmes financiers (7/64).

Naissance d'un (petit) enfant (6/64).

Dols A et al. The clinical course of late-life bipolar disorder, looking back and forward. *Bipolar Disorders*. 2018;20:459–469.

df, degrees of freedom.

Prospective course was operationalized by recurrence and stable course. Recurrence was defined as the number of depressive, manic and mixed episodes in the 3 years of follow-up. Stable course was defined as the absence of recurrence.

Patients were asked about the occurrence of 16 negative and eight positive life events via the Questionnaire for Bipolar Disorder (QBP). Age at onset was defined as the age of first mood episode (manic or depressed). Onset polarity was defined as manic or depressed according to the first mood episode polarity. Episode density was defined as the number of episodes divided by disease duration in years. Predominant polarity was defined as 50% of a certain polarity determining the subtype.

^aUsing linear regression analyses.

^bUsing logistic regression analyses.

	Recurrence ^a	Stable course ^b
Positive or negative life events	B: 0.04, t: 0.16, P = .87	B: 0.35, df: 1, P = .61
Presence of somatic illness	B: 0.14, t: 0.75, P = .45	B: 0.04, df: 1, P = .94
Age at onset	B: -0.01, t: -1.78, P = .08	B: -0.03, df: 1, P = .08
Onset polarity	B: -0.04, t: -0.22, P = .83	B: -0.17, df: 1, P = .74
Episode density	B: 0.24, t: 1.82, P = .07	B: 0.45, df: 1, P = .22
Predominant polarity	B: 0.25, t: 1.37, P = .17	B: 0.83, df: 1, P = .11
Lifetime psychotic features	B: 0.34, t: 1.91, P = .06	B: 0.94, df: 1, P = .08
Suicide risk	B: 0.08, t: 0.35, P = .73	B: 0.13, df: 1, P = .84
Substance dependence	B: 0.28, t: 0.74, P = .46	B: 0.69, df: 1, P = .56
Lifetime alcohol abuse	B: -0.19, t: -0.78, P = .43	B: -0.13, df: 1, P = .84
Lithium prescription	B: -0.59, t: -0.30, P = .77	B: 0.24, df: 1, P = .66

TABLE 3 Prospective course of late-life bipolar disorder (LLBD) and stable course type and associations with relevant clinical variables (n = 64)

Les épisodes dépressifs (n = 15) étaient en lien selon les patients : Maladie somatique(n = 3), veuvage (n = 3), problèmes familiaux (n = 3), problèmes sociaux (n = 2), solitude (n = 1) problèmes financier (n = 1).

Les épisodes de manie (n=7) étaient liés selon patient à un problème somatique (n=2)

Comorbidités

Sujets âgés avec un trouble bipolaire ont une moyenne de trois à quatre comorbidités significatives (syndrome métabolique, hypertension, diabète, maladie cardiovasculaire...)

Lala SV, Sajatovic M. Medical and psychiatric comorbidities among elderly individuals with bipolar disorder: a literature review. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2012;25:20-5.

TB d'apparition tardive. Comorbidité fréquente, mais résultats pas homogènes.

Dols A, et al. Psychiatric and medical comorbidities: results from a bipolar elderly cohort study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014;22(11): 1066-74

Subramaniam H, et al. The role of vascular risk factors in late onset bipolar disorder. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007;22:733-7.

Depp CA, et al. Bipolar disorder in middle-aged and elderly adults: Is age of onset important? *J Nerv Ment Dis.* 2004;192:796-9.

Comorbidite somatique

Etude : 250 hommes inclus avec diagnostic de trouble bipolaire; sur population de 37183 hommes âgés de 65-85 ans.
(Perth metropolitan region of western Australia)

Dont 75 avec un TB débutant à 60 ans et +

Les patients avec trouble bipolaire ont une fréquence significativement supérieure de troubles médicaux (diabète, avc, maladies digestives, respiratoires) vs sujets sans troubles bipolaires

Pas de différence significative dans la distribution des troubles médicaux fonction de l'âge de début du trouble.

Table 2

Risk of health events during the follow up period of up to 17.7 years among older men with bipolar disorder relative to those without.

	Bipolar disorder Onset < 60 years HR (95%CI)*	Onset ≥ 60 years HR (95%CI)*
Ischaemic heart disease	1.22 (0.96, 1.56)	0.99 (0.68, 1.44)
Stroke	1.32 (0.95, 1.84)	1.74 (1.12, 2.69)
Cancer	1.40 (1.13, 1.72)	0.94 (0.65, 1.37)
Chronic respiratory diseases	1.61 (1.27, 2.03)	1.15 (0.79, 1.67)
Digestive diseases	1.22 (0.89, 1.67)	1.46 (0.95, 2.24)
Renal diseases	1.46 (1.20, 1.78)	1.60 (1.20, 2.13)
Dementia	2.58 (1.98, 3.36)	2.49 (1.68, 3.69)
Death	1.47 (1.24, 1.75)	1.43 (1.12, 1.84)

* HR (95%CI): hazard ratio and respective 95% confidence interval derived from a Cox regression model that took into account age and prevalent cases of the relevant health outcome (except for death).

Almeida O et al. Older men with bipolar disorder diagnosed in early and later life: Physical health morbidity and general hospital service use. Journal of Affective Disorders 241 (2018) 269–274

Comorbidité

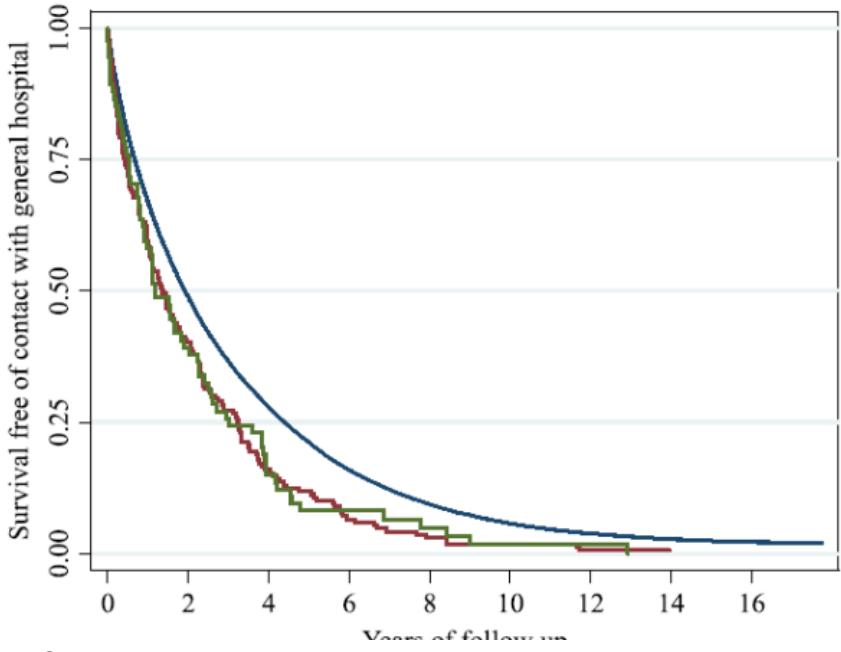


Fig. 1. Proportion of older men who had no contact with general hospital services over the follow-up period of up to 17.7 years. The navy line depicts men without bipolar disorder (BD). The red and green lines depict men with BD with early (< 60 years) and late onset (≥ 60 years), respectively. The hazard ratio of contact with general hospital services relative to men without BD was 1.33 (95%CI = 1.14, 1.54) and 1.27 (95%CI = 1.06, 1.51) for men with first ever contact with the diagnosis of BD $<$ and ≥ 60 years respectively. These analyses were adjusted for age and for the presence of prevalent diabetes and diseases of the heart, stroke, and respiratory and digestive systems. Incident cases of late onset BD acted as controls until the date of the diagnosis and as cases thereafter.

Contact avec service de santé supérieurs chez les patients avec un TB sur suivi prospectif de 17 années.
EOBD (HR=1.33; 95%CI=1.14, 1.54) et LOBD (HR=1.27, 95%CI=1.06, 1.51) vs sujets sans TB.
TB (démence, maladie rénale) EOAB (trouble respiratoire, cancer) et LOBD (avc)

Almeida O et al. Older men with bipolar disorder diagnosed in early and later life: Physical health morbidity and general hospital service use. Journal of Affective Disorders 241 (2018) 269–274

Comorbidités psychiatriques

Comorbidité psychiatrique en général moins fréquente que chez les sujets plus jeunes

Importance des troubles anxieux et des troubles en lien avec l'usage de substances

Comorbidité en lien avec une augmentation significative du risque suicidaire, des troubles en lien avec l'adhésion thérapeutique, et une évolution plus complexe de la maladie.

Lala SV, Sajatovic M. Medical and psychiatric comorbidities among elderly individuals with bipolar disorder: a literature review. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2012;25:20-5.

Dols A and Beekman A. Older Age Bipolar Disorder. *Psychiatr Clin N Am* 41 (2018) 95–110

Utilise moins les services de santé psychiatriques

Depp CA, Lindamer LA, Folsom DP, et al. Differences in clinical features and mental health service use in bipolar disorder across the lifespan. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2005;13:290-8.

Comorbidite (trouble usage alcool)

Etude : 250 hommes inclus avec diagnostic de trouble bipolaire;

Sur population de 37 183 hommes âgés de 65-85 ans. (Perth metropolitan region of western Australia)

Dont 75 avec un TB débutant à 60 ans et +

Comparé aux sujets sans TB, l'odds ratio ajusté d'un trouble de l'usage de l'alcool est de 3.87 (95%CI=2.52, 5.93) pour les hommes avec un TB débutant avant 60 ans et de 2.38 (95%CI=1.08, 5.25) pour ceux avec un début à 60 ans et plus.

Almeida O et al. Substance use among older adults with bipolar disorder varies according to age at first treatment contact. *Journal of Affective Disorders* 239 (2018) 269–273.

Incidence des troubles en lien avec usage de substances

Adjusted HR= 2.38
(95%CI=1.38, 4.11) et
0.74 (95%CI=0.24, 2.31)
pour hommes avec TB<60 années et ≥ 60 années

Almeida O et al. Substance use among older adults with bipolar disorder varies according to age at first treatment contact. Journal of Affective Disorders 239 (2018) 269–273

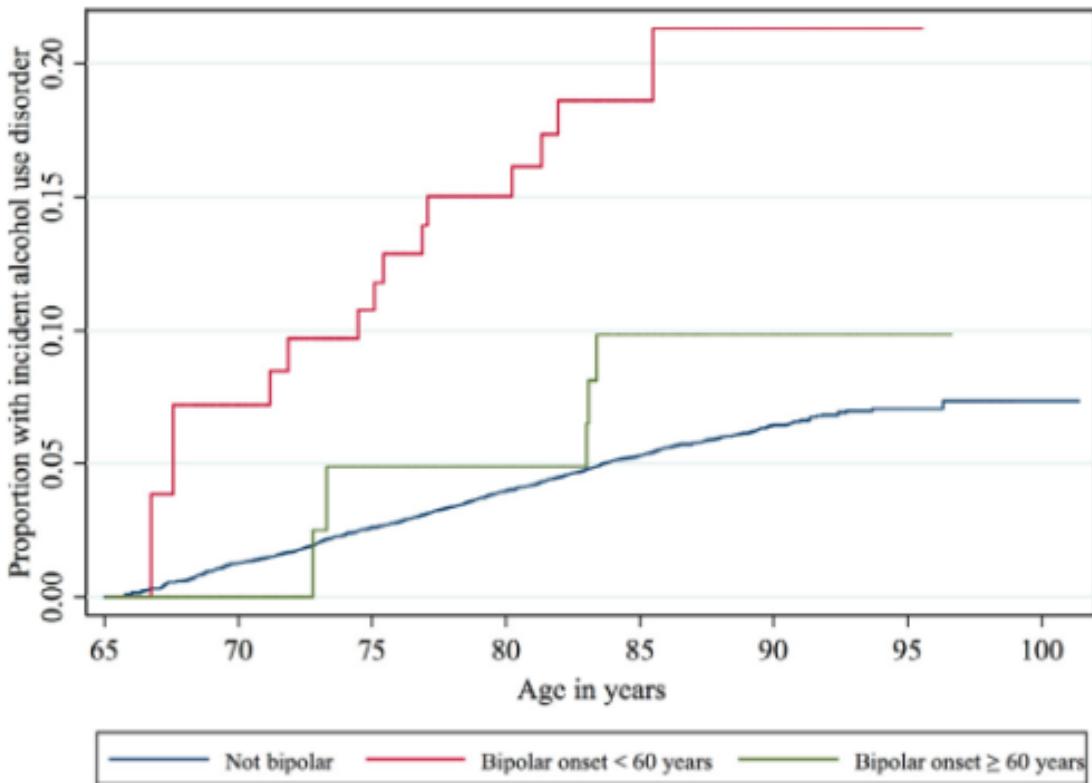


Fig. 1. The figure depicts the proportion of older men diagnosed for the first time with an alcohol use disorder according to their age at the time (excludes 1541 prevalent cases; mean \pm SD time of follow up: 11.3 \pm 4.5 years).



Les bipolaires vieillissent ils plus vite ?

Growth differentiation factor 15 (GDF-15) biomarqueur pour risque cardiovasculaire et “vieillissement”.

46 patients avec TB de type 1 (23 présentant un état maniaque et 23 intervalle libre) vs 33 sujets controles.

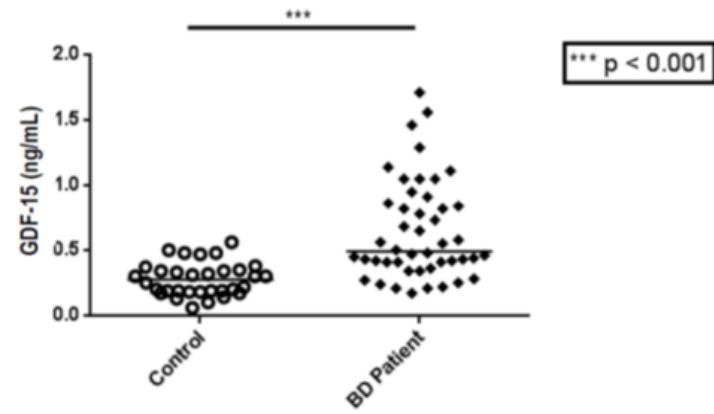


figure 1: GDF-15 levels were significantly higher in BD patients than controls

GDF-15 correlé avec l'âge ($\rho = 0.434$; $p = 0.003$) et la durée de la maladie ($\rho = 0.502$; $p = 0.001$).

Yang F et al. Further evidence of accelerated aging in bipolar disorder : focus on GDF 15. Translational Neuroscience • 9 • 2018 • 17-21.

Cognition

30 % des sujets ages avec TB présente une dysfunction cognitive.

Tsai S-Y, et al. Cognitive impairment in later life in patients with early-onset bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2007;9:868-75.

Troubles cognitifs semblent globalement stables et en lien avec nombres d episodes thymiques antérieurs

Gallarda. Trouble affectifs bipolaires et dégénérescence cérébrale. L'encephale 2006

Vandel P. La letter du psychiatre. Comment vieillissent les bipolaires. 2013.

Schouws S, et al. Five-year follow-up of cognitive impairment in older adults with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2016;18:148-54.

Santos JL, Aparicio A, Bagney A, et al. A five-year follow-up Study of neurocognitive functioning in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2014;16:722-31.

Cognition. Statines

Statines (HMGCoA reductase inhibitors)

Salagre E, et al. Statins for the treatment of depression: A meta-analysis of randomized, doubleblind, placebo-controlled trials. *J Affect Disord.* 2016;200:235-242.

Kohler O, et al. The effect of concomitant treatment with SSRIs and statins: A population-based study. *Am J Psychiatry.* 2016;173(8):807-815.

Etude transversal. 143 patients en intervalle libre avec TB (dont 48 utilisant statines)

Comparé sur 4 domaines cognitifs spécifiques et un score global.

Durée moyenne de la maladie 35, 7 années

et 78,3 % ont un TB de type 1

Rej et al. Statins and cognition in late-life bipolar disorder. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2018;1-6.

TABLE 2 Cognitive domain z-scores and statin use in older bipolar disorder patients—univariate analysis (n = 143)

Cognitive Domain	Statin Users (n = 48) Mean (\pm SD)	Nonusers (n = 95) Mean (\pm SD)	Statistics
Language (n = 142) ^a	-0.56 (\pm 0.84)	-0.32 (\pm 0.82)	t(140) = 1.67, P = .10
Delayed memory (n = 137)	-0.81 (\pm 0.90)	-0.59 (\pm 0.90)	t(135) = 1.36, P = .18
Executive function and processing speed (n = 138)	-0.85 (\pm 1.03)	-0.57 (\pm 1.03)	t(136) = 1.51, P = .13
Visuomotor ability (n = 139)	-0.96 (\pm 1.24)	-0.62 (\pm 0.98)	t(137) = 1.74, P = .084
Global (composite of all domains tested) (n = 127)	-0.60 (\pm 0.69)	-0.49 (\pm 0.68)	t(127) = 0.80, P = .42

z-scores were adjusted for outliers, and normalized to the control group within each site (Pittsburgh and Toronto). Cognitive domain z-scores were calculated by taking the average of the z-scores for each individual cognitive test within each domain.

Abbreviations: SD, standard deviation.

^aSample sizes for each cognitive domain varied based on which cognitive tests participants were able to complete (missing data).

Rej et al. Statins and cognition in late-life bipolar disorder. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018;1–6.

Cognition et fonctionnement social

Etude de la relation entre cognition et fonctionnement social chez les patients TB âgés de 60 ans et plus
63 sujets inclus. Etude transversale

Liens significatifs entre cognitions (apprentissage, mémoire et exécutif) et le fonctionnement social global

Pour autant fonctionnement social global, nombre de contacts significatifs et participation sociale non liées.

vers traitement intégratif ++

M. Orhan et al. The relationship between cognitive and social functioning in older patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders* 240 (2018) 177–182.

Prise en charge

Attention particulière aux comorbidités somatiques, au déclin cognitif, à la polypharmacie et à des questions spécifiques liées à la phase de la vie, comme le traitement des pertes multiples, y compris celles des proches, et le statut professionnel et social.

Etroite collaboration avec les médecins de famille, les pharmaciens et les autres spécialistes médicaux afin de fournir des soins complets et intégrés. Des évaluations systématiques de leurs besoins peuvent indiquer des besoins non satisfaits.

Dautzenberg G, Lans L, Meesters PD, et al. The care needs of older patients with bipolar disorder. Aging Ment Health 2016;20(9): 899–907.

Psychoéducation +++

Plan de crise

Dols A and Beekman A. Older Age Bipolar Disorder. Psychiatr Clin N Am 41 (2018) 95–110

Prise en charge pharmacologique

Pharmacocinétique (absorption, distribution, métabolisme, excrétion)

Pharmacodynamie (interaction entre substance active et cible)

Comorbidités

Interactions médicamenteuse

Tolérance médicamenteuse

Effets secondaires

Place du monitorage

Yatham LN et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder *Bipolar Disorders*. 2018;20:97–170.

Prise en charge pharmacologique

Essais en population spécifique rare/ 1 seul essais spécifique

Autres apport / Etudes naturalistiques, post hoc analysis ...

Transposition à travers les âges

Young RC, et al. GERI-BD: a randomized double-blind controlled trial of lithium and divalproex in the treatment of mania in older patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2017;174:1086-93.

Le taux d'exclusion dans les essais thérapeutiques concernant la prise en charge du trouble bipolaire est élevé (de 55 à 96%). Criteres d exclusion frequent la comorbidité

Wong JJ. Contemporary Clinical Trials Communications 9 (2018) 130–134.

Ce taux est plus important chez les sujets en demande de traitement (64%) vs ceux n'ayant pas fait de démarche pour des soins. Global (58-56%)

Hoertel N et al. Generalizability of clinical trial results for bipolar disorder to community samples: findings from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions, *J. Clin. Psychiatr.* 74 (3) (Mar. 2013) 265–270.

TABLE 1 Definitions for level of evidence ratings

Level	Evidence
1	Meta-analysis with narrow confidence interval or replicated double-blind (DB), randomized controlled trial (RCT) that includes a placebo or active control comparison ($n \geq 30$ in each active treatment arm)
2	Meta-analysis with wide confidence interval or one DB RCT with placebo or active control comparison condition ($n \geq 30$ in each active treatment arm)
3	At least one DB RCT with placebo or active control comparison condition ($n = 10-29$ in each active treatment arm) or health system administrative data
4	Uncontrolled trial, anecdotal reports, or expert opinion

TABLE 2 Definitions for line of treatment ratings

Line	Evidence level
First	Level 1 or level 2 evidence for efficacy plus clinical support for safety/tolerability and no risk of treatment-emergent switch ^a
Second	Level 3 or higher evidence for efficacy plus clinical support for safety/tolerability and low risk of treatment-emergent switch ^a
Third	Level 4 evidence or higher for efficacy plus clinical support for safety/tolerability
Not recommended	Level 1 evidence for lack of efficacy, or level 2 evidence for lack of efficacy plus expert opinion

Niveaux de preuve

Yatham LN et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder *Bipolar Disorders*. 2018;20:97–170.

^aThe text will specifically note when lack of clinical support for safety/tolerability or risk of treatment-emergent switch has impacted recommendations.

Episode de manie

Première ligne :

Monotherapie lithium (level 2) ou divalproex (level 2)

Young RC, et al. GERI-BD: a randomized double-blind controlled trial of lithium and divalproex in the treatment of mania in older patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2017; 174:1086-93.

Seconde ligne :

Quetiapine (level 2)

Sajatovic M, et al. Quetiapine for the treatment of bipolar mania in older adults. *Bipolar Disord*. 2008;10:662-71.

Troisième ligne :

asenapine (level 4),

aripiprazole (level 4),

risperidone (level 4),

carbamazepine (level 4)

Pour les épisodes résistants :

clozapine (level 4)

ECT (level 4)

Sajatovic M, et al. A report on older-age bipolar disorder from the International Society for Bipolar Disorders Task Force. *Bipolar Disord*. 2015;17:689-704.

Yatham LN et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disorders. 2018;20:67-170.

Dépression bipolaire

En première ligne

Monotherapie quetiapine (level 2) and lurasidone (level 2)

Sajatovic M, Forester BP, Tsai J, et al. Efficacy of lurasidone in adults aged 55 years and older with bipolar depression: post hoc analysis of 2 double-blind, placebo-controlled studies. *J Clin Psychiatry*. 2016;77:e1324-e31.

Au vu de la tolérance des antipsychotiques chez personnes agées, possible lithium ou lamotrigine.
(level 4)

Troisième ligne

Divalproex (level 4), aripiprazole (level 4), et carbamazepine (level 4)

Forme résistante

ECT (level 4)

Usage des antidépresseurs controversé

Pourtant fréquemment utilisé dans cette population (40%)

Dans ce cadre préférer SSRI ou bupropion (Attention aux interactions médicamenteuses)

Rej S, et al. Current psychotropic medication prescribing patterns in late-life Bipolar disorder. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2017;32:1459-1465.

Yatham LN et al. 2018

Traitements de maintenance

Poursuite du traitement efficace en phase aigu

Options recommandées

lithium (level 2),

lamotrigine (level 2),

divalproex (level 3).

Geddes JR, et al. Lithium plus valproate combination therapy versus monotherapy for relapse prevention in bipolar I disorder (BALANCE): a randomised open-label trial. *Lancet.* 2010;375:385-95.

Sajatovic M, et al. Maintenance treatment outcomes in older patients with bipolar I disorder. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2005;13:305-11

Yatham LN et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder *Bipolar Disorders.* 2018;20:97–170.

International Society for Bipolar Disorders Task Force. Delphi study en cours

ECT

En cas de résistance

De réponse antérieur aux ECT

Urgences (suicide, altération grave de l'état général, opposition alimentaire)

Sajatovic M, Strejilevich SA, Gildengers AG, et al. A report on older-age bipolar disorder from the International Society for Bipolar Disorders Task Force. *Bipolar Disord* 2015;17(7):689–704.

Recommandations spécifiques pour la personne personne âgée présentant un trouble bipolaire

Guideline	Maintenance dose	Maximum dose	Plasma concentration
American Psychiatric Association			0.4-0.6 mmol/L
National Institute for Health and Care Excellence	Use medication at lower dose		Mesure lithémie toutes les 3 mois
International Society for Bipolar Disorder	65-75 ans : 300-600 mg/j 75 et + . 150-300 mg/j	65-75 ans : 900 mg/j 75 et + . 450 mg/j	Lower therapeutic range
Maudsley prescribing guide in psychiatry	200-600 mg/j	600-1200 mg/j	0.4-0.8 mmol/L
World Federation of Societies of Biological Psychiatry			0.6-1.3 mmol/L

Difficultés à établir des recommandations spécifiques : peu d'études, grande hétérogénéité de la population, comorbidités / poly médications

Malhi GS, Gessler D, Outhred T. The use of lithium for the treatment of bipolar disorder. J Affect Disord. 2017 Aug 1;217:266-30.

Arrêt du lithium

Cohorte rétrospective suédoise

873 patients traités par lithium,

54% d'arrêt

62% effets indésirables

44% raisons psychiatriques

12% raisons physiques interragissant avec le traitement.

Pas de difference dans le sex ratio concernant l'arrêt

Mais femmes consultent avant de prendre l'initiative ($p < 0.01$)

Table 3 Top 10 reasons for lithium discontinuation in relation to duration to lithium treatment ($n = 371$)^a

	n (%)	Lead time to lithium discontinuation	
		Years, mean (SD)	Years, median (min-max)
1.	Perceived or actual lack of effectiveness	90 (24.6)	2.3 (4.9) 1.1 (0.04-39.9)
2.	Non-adherence	85 (22.4)	2.9 (3.6) 1.2 (0.1-15.0)
3.	Diarrhoea	49 (13.2)	1.6 (2.2) 0.7 (0.02-10.5)
4.	Tremor	45 (12.1)	3.7 (5.4) 1.6 (0.02-23.3)
5.	Weight gain	35 (9.4)	2.6 (3.3) 1.3 (0.1-12.9)
6.	Nephrogenic diabetes insipidus, polyuria, polydipsia	32 (8.6)	4.8 (5.5) 2.7 (0.1-20.6)
7.	Emotional blunting	24 (6.5)	2.2 (1.9) 1.8 (0.1-6.4)
8.	Fatigue	22 (5.9)	2.6 (4.8) 0.4 (0.02-17.3)
9.	Nausea	21 (5.7)	0.5 (0.5) 0.3 (0.02-1.6)
10.	Creatinine increase, Li-nephropathy	20 (5.4)	17.2 (11.2) 17.0 (0.1-38.8)

n number, SD standard deviation

^aSub-analysis of 371 patients

Öhlund et al. Reasons for lithium discontinuation in men and women with bipolar disorder: a retrospective cohort study. BMC Psychiatry (2018) 18:37

Psychothérapie

Chez la personne âgée

The Helping Older People Experience Success (HOPES) intervention

Bartels SJ, Pratt SI. Psychosocial rehabilitation and quality of life for older adults with serious mental illness: recent findings and future research directions. *Curr Opin Psychiatry* 2009;22(4):381–5.

Mueser KT, et al. Randomized trial of social rehabilitation and integrated health care for older people with severe mental illness. *J Consult Clin Psychol* 2010;78(4):561–73.

Chez le patient bipolaire. Avec axe chez le patient et l'aidant.

Colom F et al. A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60(4):402–7.

Remédiation cognitive

Pas d'efficacité prouvé de la prise en charge des troubles cognitifs chez les sujets TB

Demant KM, et al. Effects of short-term cognitive remediation on cognitive dysfunction in partially or fully remitted individuals with bipolar disorder: results of a randomised controlled trial. PLoS One 2015;10(6): e0127955.

Torrent C, et al. Efficacy of functional remediation in bipolar disorder: a multicenter randomized controlled study. Am J Psychiatry 2013;170(8):852–9.

« Caregiver »

Etude qualitative. Focus ou entretien semi structuré
L'aidant un rôle spécifique. Choix et désignation
Impliqué dans des décisions et sur l'évolution de la maladie.

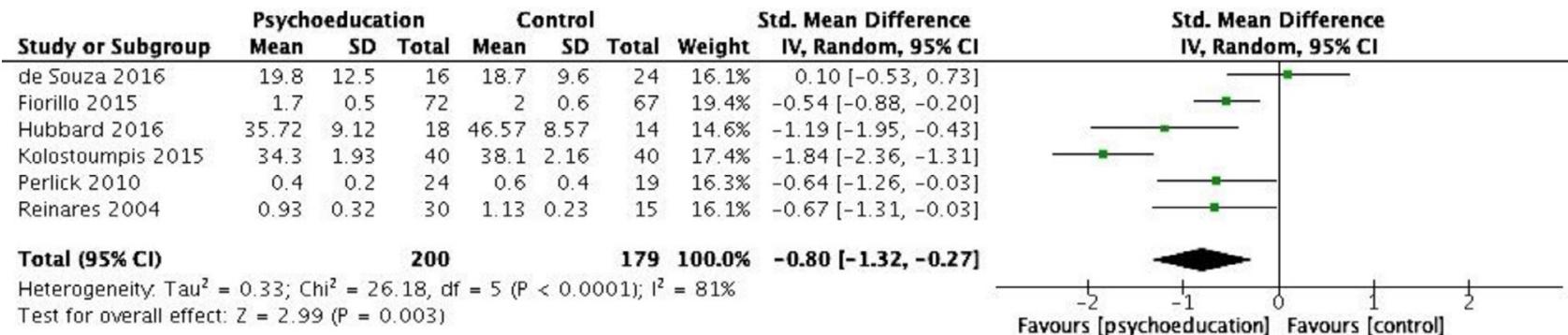
Ingrid Vargas-Huicochea et al. A bittersweet relationship: What does it mean to be the caregiver of a patient with bipolar disorder? International Journal of Social Psychiatry 2018, Vol. 64(3) 207–216.

Schuster, Pellerin. NPG accepté.

« Caregiver »

Meta analyse: 9 études

Psycho education. Effet important sur la charge/ fardeau ($g = -0.8$, 95% CI: $-1.32, -0.27$).



Baruch et al. Psychological interventions for caregivers of people with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. Journal of Affective Disorders 236 (2018) 187–198.

Remerciements

SF3PA comité d'organisation locale

L'équipe de la bibliothèque de Cery

Carco