

# Troubles bipolaires

L'évaluation précise de nombreux sujets souffrant de dépression révèle des traits bipolaires, et 1 patient sur 5 souffrant de troubles dépressifs développe également une franche hypomanie ou une manie. La plupart des virages d'un trouble unipolaire à un trouble bipolaire se vérifient dans les 5 ans suivant le début des troubles dépressifs. Les prédicteurs de virage comprennent : un début précoce de la dépression (< 25 ans), une dépression du post-partum, des épisodes dépressifs fréquents, une amélioration rapide de l'humeur avec un tt somatique (p. ex. antidépresseurs, photothérapie, privation de sommeil, électrochocs), et une histoire familiale de troubles de l'humeur sur 3 générations consécutives.

Entre 2 épisodes, les patients souffrant de trouble bipolaire présentent une humeur à tendance dépressive, et parfois une grande activité et énergie ; la détérioration du fonctionnement mental et social est plus fréquente que dans le trouble unipolaire. Dans le trouble bipolaire, les épisodes sont plus courts (de 3 à 6 mois), l'âge de début est plus précoce, le début des épisodes plus aigu, et les cycles (la période de temps entre le début d'un épisode et celui du suivant) sont plus courts que dans le trouble unipolaire. La cyclicité est particulièrement accentuée dans les formes à cycles rapides du trouble bipolaire (habituellement définies par 4 épisodes/an).

Dans le **trouble bipolaire de type I**, des épisodes déclarés de type maniaque et de dépression majeure alternent. Le trouble bipolaire de type I débute habituellement avec un épisode dépressif, et son évolution est caractérisée par au moins une phase maniaque ou d'excitation. La phase dépressive peut être en pré ou en postmaniaque immédiat, ou la dépression et la manie peuvent être séparées par des mois ou des années.

Dans le **trouble bipolaire de type II**, les épisodes dépressifs alternent avec des épisodes hypomaniaques (périodes relativement légères, sans symptômes psychotiques, qui durent habituellement moins de 1 semaine). Au cours d'une période hypomaniaque l'humeur remonte, le besoin de sommeil diminue et l'activité psychomotrice s'accélère au-delà du niveau habituel du patient. Souvent le virage est induit par des facteurs circadiens (p. ex. aller au lit déprimé et se réveiller tôt le matin dans un état hypomaniaque). L'hypersomnie et l'hyperphagie sont caractéristiques, et les épisodes peuvent récidiver de manière saisonnière (p. ex. en automne ou en hiver) ; insomnie et perte de l'appétit se manifestent pendant la période dépressive. Pour certaines personnes, les périodes hypomaniaques ont un caractère adaptatif, parce qu'elles sont associées à une grande énergie, une sécurité, et un fonctionnement social supérieur à la normale. Beaucoup de patients qui expérimentent une élévation plaisante de l'humeur, habituellement à la fin d'une dépression, ne la rapportent pas sauf si on le leur demande spécifiquement. Des questions habiles peuvent révéler des signes pathologiques, comme des dépenses exagérées, des aventures sexuelles impulsives et des abus de substances stimulantes. De telles informations sont plus volontiers fournies par les familles.

Les patients ayant des épisodes dépressifs majeurs et une histoire familiale de troubles bipolaires (appelés officieusement **bipolaires de type III**) présentent souvent de légères tendances hypomaniaques ; leur tempérament est appelé **hyperthymique** (c.-à-d. énergique, ambitieux, et compétitif).

## Symptomatologie

Les symptômes de la phase dépressive sont semblables à ceux de la dépression unipolaire (v. plus haut), à l'exception du ralentissement psychomoteur, de l'hypersomnie et dans les cas extrêmes de la stupeur, qui sont plus caractéristiques.

Dans la **psychose maniaque** déclarée, l'humeur est habituellement euphorique, mais l'irritabilité et la franche hostilité avec conflictualité ne sont pas rares. Typiquement, les patients maniaques sont exubérants et extravagants, ou habillés de manière colorée ; ils ont des manières autoritaires avec un débit de paroles rapide, un débit verbal que rien ne peut arrêter. Ils ont tendance à penser qu'ils ne se sont jamais si bien sentis. Leur manque d'introspection et leur incapacité à agir de manière adaptée peuvent aboutir à un état psychotique dangereusement explosif. Des conflits relationnels apparaissent et peuvent engendrer des interprétations paranoïaques secondaires avec le sentiment d'être persécuté ou traité injustement.

L'accélération de l'activité mentale est ressentie comme une accélération de la pensée par le patient et est observée comme une fuite des idées par le médecin et, au pire, il est difficile de les distinguer des associations lâches du patient schizophrène. L'attention est labile, le patient passant en permanence d'un thème ou d'une action à l'autre. Les pensées et les actes prennent une ampleur telle que peut apparaître un authentique délire de grandeur (c.-à-d. des convictions délirantes de richesse, de puissance, de créativité ou l'impression d'être un génie et d'avoir une renommée considérable). Les patients peuvent se croire aidés par des agents extérieurs. Des hallucinations auditives et visuelles se manifestent parfois. Le besoin de sommeil est diminué. Les maniaques sont infatigables et s'engagent de manière excessive et impulsive dans de nombreuses activités sans se rendre compte des risques sociaux éventuels. A l'extrême, les activités psychomotrices sont si frénétiques qu'il n'existe plus aucun lien compréhensible entre l'humeur et le comportement ; cette agitation sans but est connue comme **manie délirante**, qui est l'inverse de la stupeur dépressive. Actuellement rare dans la pratique psychiatrique, la manie délirante constitue une *urgence médicale*, car les patients peuvent mourir purement d'un épuisement physique.

Les **états mixtes** sont une combinaison de troubles dépressifs et maniaques (ou hypomaniaques) et distinguent les troubles bipolaires de leur opposé unipolaire. Les exemples les plus courants sont les brusques et passagères crises de larmes à l'acmé de la manie ou la fuite des idées dans un contexte d'état dépressif. Pour au moins 1/3 des personnes souffrant de troubles bipolaires, l'épisode entier (ou bien une succession d'épisodes) se manifeste sous forme d'épisode mixte. Une présentation symptomatologique fréquente consiste en une humeur excitée dysphorique, des pleurs, une perte du sommeil, une fuite des idées, une mégalomanie, une agitation psychomotrice, une idéation suicidaire, un délire de persécution, des hallucinations auditives, une perplexité et une confusion. Ce cadre de présentation est appelé **manie dysphorique**, c.-à-d. avec des symptômes dépressifs prévalents superposés à une psychose maniaque. La manie dysphorique se développe souvent chez les femmes et les personnes ayant un tempérament dépressif. L'abus d'alcool et de médicaments sédatifshypnotiques contribue au développement ou à l'aggravation d'états mixtes.

Les **états mixtes dépressifs**, qui ne sont pas spécifiquement décrits dans le *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*, 4<sup>e</sup> édition (DSMIV), doivent être considérés plus précisément comme l'intrusion de symptômes hypomaniaques ou de traits hyperthymiques dans un épisode dépressif majeur avec ralentissement psychomoteur. Les médicaments antidépresseurs peuvent aggraver ces états en produisant un état dépressif irritable subaigu qui dure plusieurs mois. Le tableau clinique est constitué d'irritabilité, de besoin de parler sur fond de ralentissement, d'extrême fatigue, de ruminations de culpabilité, d'anxiété diffuse, d'accès de panique, d'insomnie non traitable, d'augmentation de la libido, d'apparence histrionique mais avec expression véritable de souffrance dépressive et, à l'extrême, d'obsessions et d'impulsions suicidaires. Les patients présentant un état mixte dépressif et ceux avec manie dysphorique sont à haut risque de suicide et nécessitent une prise en charge clinique experte.

La mortalité pour causes cardiovasculaires est relativement majorée chez les patients présentant un trouble bipolaire ; cette augmentation n'est pas expliquée par la cardiotoxicité du lithium ou des antidépresseurs tricycliques, et tend à se manifester également chez les parents de 1<sup>er</sup> degré qui n'ont pas d'épisodes thymiques déclarés. L'augmentation est probablement corrélée à la comorbidité avec l'HTA, le diabète et la maladie coronarienne, toutes aggravées par la dépendance alcoolique et nicotinique, fréquente chez les patients présentant un trouble bipolaire.

## Traitement

**Prise en charge de la phase aiguë : la manie euphorique classique** représente souvent une urgence sociale et doit être traitée de préférence en milieu hospitalier. Le lithium marche mieux dans la manie euphorique non compliquée. Après un bilan biologique préliminaire (NFS, analyse d'urine, thyroxine, TSH, électrolytes sanguins, créatinine et azotémie), le carbonate de lithium est débuté à la dose de 300 mg 2 ou 3 fois/j per os et augmenté sur une période de 7 à 10 j jusqu'à l'obtention d'un taux sérique de 0,8 à 1,2 mEq/l. Les patients en phase maniaque aiguë ont une importante tolérance au lithium et le retiennent pendant les 10 premiers jours, tout en excréant du Na<sup>+</sup>. Un régime normal est recommandé. Les adolescents, qui ont une excellente fonction glomérulaire, ont besoin de plus fortes doses de lithium pour obtenir le même taux ; les patients âgés ont besoin de doses plus faibles. Le temps de latence de l'effet du lithium étant de 4 à 10 j, il est parfois nécessaire d'y adjoindre initialement de l'halopéridol à la dose de 5 à 10 mg per os (jusqu'à 30 mg/j) ou d'autres neuroleptiques

adéquats ; on donne la quantité nécessaire jusqu'au contrôle de l'état maniaque. Chez les patients psychotiques particulièrement agités dont l'apport hydrique et alimentaire est précaire, il est préférable de donner des neuroleptiques IM et d'assurer un tt symptomatique pendant quelques jours avant de débiter le lithium. Le lorazépam ou le clonazépam à la dose de 2 à 4 mg 3 fois/j IM ou per os les 1<sup>ers</sup> jours du tt en phase aiguë peuvent augmenter les effets du neuroleptique et permettent ainsi de réduire ses doses.

Le lithium est un métal alcalin. Le mécanisme des effets thérapeutiques proposé comprend la réduction de la mobilisation neuronale du  $Ca^{++}$  par activation du système de signalisation membranaire du phospho-inositide ; l'hyperpolarisation des membranes neuronales ; l'augmentation de la désamination présynaptique de la noradrénaline et la diminution de la libération de la noradrénaline ; le blocage de l'adénylcyclase stimulée par les récepteurs  $\beta$ -adrénergiques ; la diminution du turn over de la dopamine ; l'augmentation de la captation du tryptophane et la stabilisation consécutive de la dynamique synaptique du 5-HT ; l'inhibition de la synthèse de la prostaglandine  $E_1$  ; et le ralentissement des rythmes biologiques. Bien que le lithium atténue les oscillations thymiques, il n'a pas d'effet sur l'humeur normale. Il semble également avoir une action antiagressive mais on ignore si celle-ci existe chez les patients sans trouble bipolaire. Le lithium ne crée pas directement de sédation ou, ordinairement, de troubles intellectuels ; si une sédation se manifeste, une hypothyroïdie induite par le lithium doit être exclue.

2/3 des patients présentant des troubles bipolaires non compliqués répondent au lithium. Les facteurs prédictifs d'une bonne réponse comprennent un tableau maniaque classique constitutif d'un trouble de l'humeur primitif, une fréquence des épisodes < 2/an, et des antécédents familiaux et personnels de réponses au lithium. Le lithium est moins efficace chez les patients souffrant d'états mixtes, de troubles bipolaires à cycles rapides, d'anxiété comorbide, d'abus de substances ou de trouble neurologique.

Le lithium habituellement prescrit sous forme de carbonate est rapidement et complètement résorbé au niveau du tube digestif et le pic sérique est obtenu en 90 min. Il ne subit pas de biotransformation ; 95 % est excrété par le rein, processus accéléré par la charge de  $Na^+$ . Aussi, toute situation qui mène à une perte sodée, par maladie ou tt diurétique, expose à un risque toxique. La t h et tend à augmenter avec l'âge. L'état stationnaire est atteint en 4 à 6 j, d'où la latence de l'action antimaniaque. Pendant un épisode maniaque, le patient retient le lithium et excrète le  $Na^+$  ; les doses orales et les taux sanguins doivent être augmentés lors du tt aigu par rapport aux doses préventives. Le lithium a une marge thérapeutique restreinte, et les taux sanguins doivent être contrôlés avec précision.

Les **effets indésirables aigus bénins** du lithium les plus fréquents comprennent le tremblement fin, les fasciculations, les nausées, la diarrhée, la polyurie, la polydipsie et la prise de poids (en partie attribuée aux boissons hypercaloriques). Ces effets sont habituellement transitoires et répondent souvent à une légère diminution des doses (p. ex. 3 fois/j) ou à des formes à libération prolongée. Une fois le dosage stabilisé, la dose entière doit être donnée après le dîner. Ce dosage peut améliorer la compliance, et la chute du taux sérique est censée protéger les reins. Un  $\beta$ -bloquant, tel que l'aténolol, à la dose de 25 mg per os 1 ou 2 fois/j, peut contrôler le tremblement très gênant.

Les **effets toxiques** se manifestent au début par un tremblement important, une vivacité des réflexes ostéotendineux, des maux de tête persistants, des vomissements et une confusion mentale et peuvent évoluer vers un état stuporeux, des crises comitiales et des troubles du rythme cardiaque. En dehors des doses excessives, la toxicité du lithium se voit surtout chez les patients d'un certain âge et ceux qui ont une maladie rénale avec une diminution de la clairance de la créatinine et une perte sodée consécutive à une hyperthermie, des vomissements, des diarrhées ou des diurétiques. Les analgésiques non stéroïdiens autres que l'aspirine peuvent contribuer à l'hyperlithiémie. Aucune de ces situations n'est une contre-indication absolue au lithium. Cependant la fonction rénale doit être évaluée au début et contrôlée régulièrement (en mesurant le volume urinaire des 24 h, la concentration urinaire et la clairance de la créatinine), et la lithiémie doit être souvent mesurée. Il faut parfois réduire les doses, et donner une supplémentation sodique alimentaire. Il est souhaitable de tester la réponse de la TSH à la TRH, de doser les autres paramètres thyroïdiens en cas de suspicion de maladie thyroïdienne. Chez les patients ayant une humeur relativement stable, une lithiémie et une surveillance du poids trimestrielles plus le dosage 2 fois/an de la créatinine et de la TSH doivent être effectués.

Les **effets indésirables chroniques** les plus fréquents du lithium sont une aggravation d'une acné ou d'un psoriasis, une hypothyroïdie et un diabète insipide néphrogénique (qui peut répondre à une diminution des doses ou à la suspension temporaire du lithium). Les patients qui ont des antécédents de néphropathie parenchymateuse présentent quelques risques de lésion du tubule distal.

La psychose maniaque aiguë est plus souvent traitée par des anti-psychotiques atypiques rispéridone (habituellement 4-8 mg/j per os) et olanzapine (habituellement 5-10 mg/j per os), en raison de leur risque minimum d'effets secondaires extrapyramidaux.

Les anti-épileptiques, spécialement le valproate et la carbamazépine, sont également très utilisés. Leur mécanisme d'action précis dans le trouble bipolaire est inconnu, mais peut impliquer des mécanismes GABAergiques et la voie terminale des systèmes de signalisation de la protéine G. Leurs principaux avantages par rapport au lithium comprennent une marge thérapeutique plus large et l'absence de toxicité rénale. Le valproate (surtout sous forme de valpromide, qui a une bonne tolérance digestive) est approuvé pour la manie aiguë. A la différence de la carbamazépine, le valpromide n'entraîne pas d'insuffisance médullaire, mais peut causer des lésions hépatiques chez l'enfant. Le valpromide peut être cause de prise de poids, d'alopécie et de tremblements chez l'adulte. Les effets secondaires fréquents de la carbamazépine sont la sédation, les vertiges, l'ataxie, la diplopie et des rashes, certains particulièrement prurigineux. La carbamazépine induit son propre catabolisme, ce qui rend nécessaire l'augmentation fréquente des doses pendant les premiers mois de tt ; le valpromide ne présente pas cette induction.

La carbamazépine (jusqu'à environ 28 mg/kg/j per os) est utile chez les patients présentant des **traits psychotiques non congruents à l'humeur**. Le valpromide (jusqu'à 60 mg/kg/j per os) est préféré par de nombreux médecins aux USA comme régulateurs de l'humeur dans le tt de la phase aiguë, spécialement chez les patients maniaques hostiles et excitables. La « dépakotisation » (augmentation de la dose en quelques jours) peut avoir un effet rapide.

Bien que la **manie dysphorique** puisse être traitée par un anti-psychotique, le valpromide (jusqu'à 60 mg/kg/j per os) est le tt de choix, spécialement quand des traits psychotiques sont présents. L'anti-psychotique atypique, la clozapine, peut être d'un grand bénéfice chez les patients présentant un **trouble mixte maniaque résistant**, mais est associé au risque d'agranulocytose ; l'olanzapine peut être une alternative sans ce risque. L'électroconvulsivothérapie est réservée aux cas plus graves de manie et d'état mixte.

Chez les patients présentant un **trouble bipolaire de type II**, tout antidépresseur efficace peut causer une **hypomanie iatrogène**, mais le bupropion et la paroxétine semblent ceux qui en causent le moins. La tranylcypromine est réservée aux cas résistants au bupropion ou à la paroxétine. Ces antidépresseurs peuvent être utilisés en monothérapie chez les patients relativement stables entre les épisodes, et qui ont des rechutes fréquentes. Pour la plupart des autres patients présentant un trouble bipolaire de type II, des régulateurs de l'humeur sont également nécessaires. Le lithium a un modeste effet antidépresseur aigu dans la phase dépressive du trouble bipolaire, et peut être administré seul ou associé à n'importe quel antidépresseur, mais de préférence à un produit qui aurait la plus faible probabilité d'induire une cyclicité. Les doses de potentialisation du lithium doivent être de 600 à 1 200 mg/j. Les antidépresseurs peuvent être également augmentés avec le valpromide, de 500 à 1 000 mg/j. Certains patients répondent à l'association du lithium et du valpromide.

**Traitement d'entretien** : le tt d'un épisode maniaque isolé doit être poursuivi au moins 6 mois. La plupart des épisodes maniaques récidivent, comme faisant partie d'un trouble bipolaire récurrent. Le tt d'entretien par le lithium doit être débuté après 2 épisodes bipolaires classiques séparés de moins de 3 ans.

Les taux doivent être maintenus entre 0,3 et 0,8 mEq/l, habituellement en administrant de 2 à 5 gélules de 300 mg/j. Les antidépresseurs ne doivent pas être utilisés en prévention, à moins que la dépression intercurrente soit grave ; et si on les utilise, on ne doit les donner que pendant 4 à 12 semaines. Si une accélération psychomotrice troublante ou un état mixte se manifestent, la thioridazine de 50 à 300 mg/j per os pendant 1 à 4 semaines peut restabiliser le patient ; l'olanzapine de 5 à 10 mg/j peut être une alternative utilisable.

Dans le cas d'un patient maniaque non observant, agressif, une phénothiazine retard, telle que le décanoate de fluphénazine à la dose de 12,5 à 25 mg IM toutes les 3 à 4 semaines, est habituellement prescrite. Chez les patients bipolaires ayant des traits psychotiques non congruents à l'humeur, dépassant les limites usuelles d'un trouble thymique « pur », des tt intermittents par les neuroleptiques retard sont également souvent nécessaires.

Les anti-épileptiques peuvent être plus faciles à utiliser que le lithium. La carbamazépine, de 400 à 2 000 mg/j per os (taux sanguin : de 6 à 12 mg/l), est efficace. Du fait du risque d'agranulocytose, la vigilance clinique et des NFS périodiques sont recommandées. Le valpromide, de 400 à 2 000 mg/j (taux sanguin : de 40 à 140 mg/l) ne cause pas de troubles hématologiques, mais la fonction hépatique doit être contrôlée périodiquement. Puisque le valpromide a une faible probabilité de causer une obnubilation mentale, il est souvent préféré pour la prévention.

L'anti-épileptique, la lamotrigine (jusqu'à 200 mg/j per os), est particulièrement utile dans la phase dépressive du trouble bipolaire, et pour les accès thymiques graves chez certains patients présentant une personnalité borderline. Le tt doit être débuté à 25 mg ; la dose est augmentée graduellement pour éviter des rashs prurigineux, qui se produisent précocement chez 5 à 10 % des patients. L'arrêt, dès qu'apparaît le rash, évite le rare mais grave syndrome de Stevens-Johnson. La gabapentine semble avoir peu d'effets secondaires, mais est réservée aux cas résistants comme médicament potentialisateur.

**Prévention des cycles rapides :** les antidépresseurs peuvent induire des cycles rapides chez certains patients (p. ex. les patients présentant un trouble bipolaire de type II et un tempérament cyclothymique), même s'ils sont administrés en association avec le lithium. La meilleure stratégie est préventive : limiter l'utilisation des antidépresseurs pendant la phase dépressive. Pour un cas établi de cycles rapides, le médecin doit arrêter graduellement tous les antidépresseurs ayant un effet sur les cycles, les benzodiazépines, les stimulants, la caféine et l'alcool. Une hospitalisation peut être nécessaire. Le lithium (ou le valpromide) peuvent être administrés avec le bupropion. Puisque l'hypothyroïdie limite prédispose aussi aux cycles rapides (spécialement chez la femme), ajouter des régulateurs de l'humeur aux hormones (p. ex. Lthyroxine de 100 à 200 µg/j per os) peut souvent aider. Parfois la carbamazépine peut aussi être utile. Certains experts associent un anti-épileptique au lithium, essayant de garder les 2 médicaments à 1/2 à 1/3 de leur dose habituelle. La nimodipine (90 mg 2 fois/j), un antagoniste calcique, peut aussi aider dans les cycles ultrarapides (c.-à-d. une cyclicité de quelques jours), mais ce n'est pas encore une stratégie établie.

Associer des régulateurs de l'humeur est souvent nécessaire pour obtenir des résultats optimaux. Cependant, il vaut mieux éviter l'association carbamazépinevalpromide et valpromidelamotrigine, à cause de l'addition des effets toxiques.

La **photothérapie** est une approche relativement nouvelle pour les patients présentant un trouble bipolaire saisonnier ou de type II (avec dépression en automne/hiver et hypomanie en printemps/été). Il est probablement plus utile en association.

**Précautions au cours de la grossesse :** les femmes qui désirent un enfant doivent avoir au moins 2 ans de tt d'entretien sans épisodes, avant qu'une suspension du lithium soit prescrite. Le lithium doit être arrêté pendant le 1<sup>er</sup> trimestre pour éviter le risque de malformation d'Ebstein, une anomalie cardiaque. La carbamazépine et le valpromide doivent être également arrêtés au 1<sup>er</sup> trimestre, parce qu'ils peuvent provoquer des anomalies du tube neural. Pour une récurrence grave au cours du 1<sup>er</sup> trimestre, le tt par électrochocs est plus sûr. Les régulateurs de l'humeur, s'ils sont absolument nécessaires, peuvent être utilisés aux 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres, mais doivent être arrêtés 1 à 2 semaines avant l'accouchement et repris quelques jours après. Les mères qui prennent des régulateurs de l'humeur ne doivent pas allaiter parce que ces médicaments passent dans le lait.

**psycho-éducation et psychothérapie :** s'assurer du soutien familial est crucial pour prévenir des épisodes plus importants. Les patients et leurs proches sont souvent vus en thérapie de groupe, au cours de laquelle ils acquièrent des connaissances sur le trouble bipolaire, sur ses conséquences sociales et sur le rôle central des médicaments régulateurs de l'humeur pour tt. Les patients, en particulier ceux présentant un trouble bipolaire de type II, peuvent ne pas s'adapter au régime médical des régulateurs de l'humeur, parce qu'ils rapportent que ces médicaments exercent sur eux un contrôle excessif et les rendent moins vigilants et créatifs. Le médecin peut expliquer qu'une diminution de créativité est relativement rare, puisque les régulateurs de l'humeur offrent généralement l'opportunité d'être plus performant dans les occupations scolaires, professionnelles et artistiques. Un dosage fin est nécessaire ; le médecin doit être attentif à la carrière du patient, en s'assurant que des rechutes ne se manifestent pas.

La psychothérapie individuelle peut aider les patients à mieux gérer les problèmes quotidiens et à s'adapter à leur nouvelle identité. Les patients savent de manière inconsciente que leur tendance périodique à perdre le contrôle est coûteuse, mais ils craignent d'être sous le contrôle du médecin. Pour cette raison, quand c'est opportun, le médecin doit satisfaire certaines des demandes du patient pour réduire légèrement la dose de régulateurs ; le plus grand risque de rechute est équilibré par une meilleure compliance et une relation de confiance. De faibles doses d'un anti-psychotique (p. ex. la thioridazine de 50 à 100 mg) peuvent être prescrites pour quelques nuits, si se manifestent des signes imminents de rechute, comme la réduction du besoin de sommeil. Une intervention de type psychothérapie familiale ou avec le seul conjoint peut aider à atténuer les crises interpersonnelles. Il doit être conseillé aux patients d'éviter les médicaments stimulants et l'alcool pour réduire au minimum la privation de sommeil, et pour reconnaître les signes précoces de rechute. Si les patients ont tendance aux dépenses exagérées, les finances doivent être confiées à un membre de la famille digne de confiance (un conseil légal peut être nécessaire). Les sujets ayant tendance aux excès sexuels doivent être informés sur les conséquences conjugales (divorce) et sur les risques d'infections liés à la promiscuité (en particulier le SIDA).