

Interventions pour la consommation de stimulants et trouble d'usage : meilleures pratiques et avancées récentes

Dr Nicolas Garel, MD, MSc, FRCPC

27 Novembre 2025

Objectifs de la présentation

- Survoler les recommandations thérapeutiques et les données probantes des traitements du trouble d'usage de stimulants
- Comprendre les défis liés aux interventions cliniques

Conflits d'intérêts

- Aucun

The SAMHSA Evidence-Based Resource Guide for the Treatment of Stimulant Use Disorder (2024)

EVIDENCE-BASED RESOURCE GUIDE SERIES

Treatment of Stimulant Use Disorders



- Substance abuse and Mental Health services administration
- National Mental Health and Substance Use Policy Laboratory

Mise en garde

- Il ne s'agit pas d'un guide de pratique
- Présentation non exhaustive
- 5 modules & 47 pages

The ASAM/AAAP Clinical Practice Guideline on the Management of Stimulant Use Disorder

(2024)



The ASAM / AAAP
CLINICAL PRACTICE GUIDELINE ON THE

Management of Stimulant Use Disorder



- ▶ American Society of Addiction Medecine
- ▶ American Academy of Addiction Psychiatry

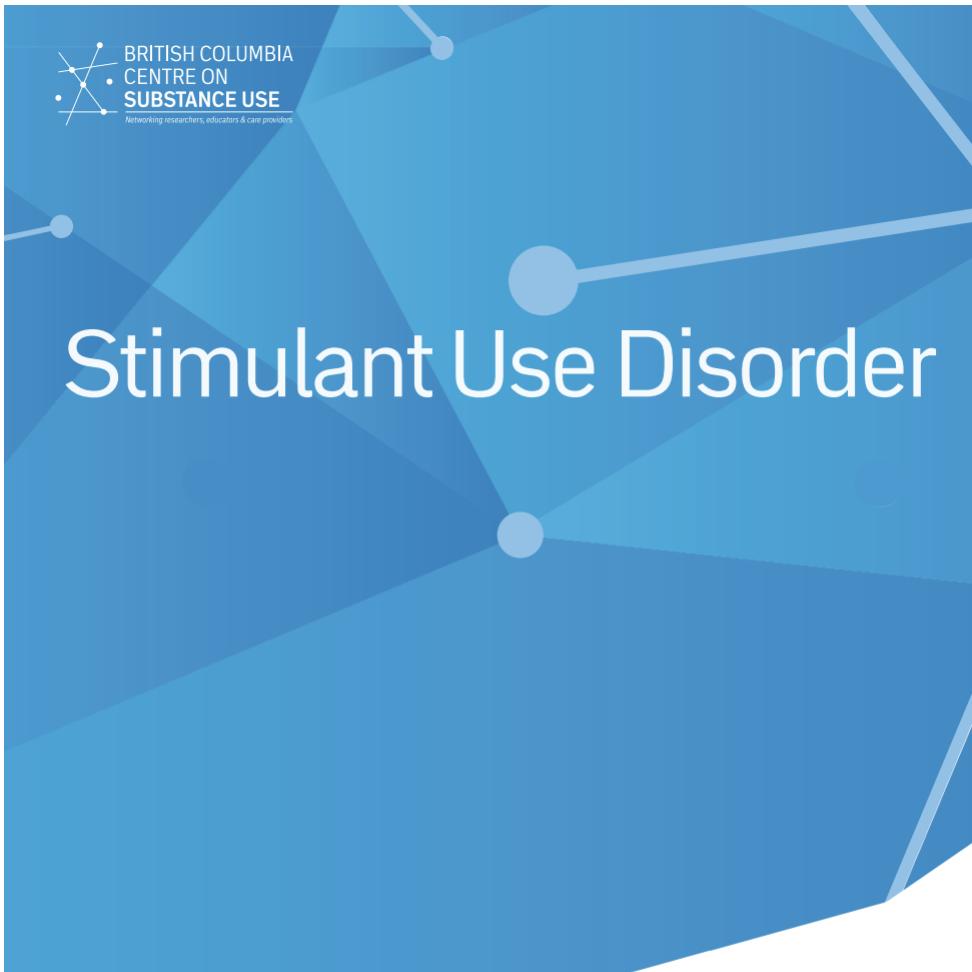
Aussi endossé par :

- ▶ American College of Medical Toxicology
- ▶ American Society for adolescent psychiatry

Mise en garde

- ▶ Guide de pratique américain et non canadien
- ▶ Présentation non exhaustive
- ▶ 92 recommandations & 200 + pages

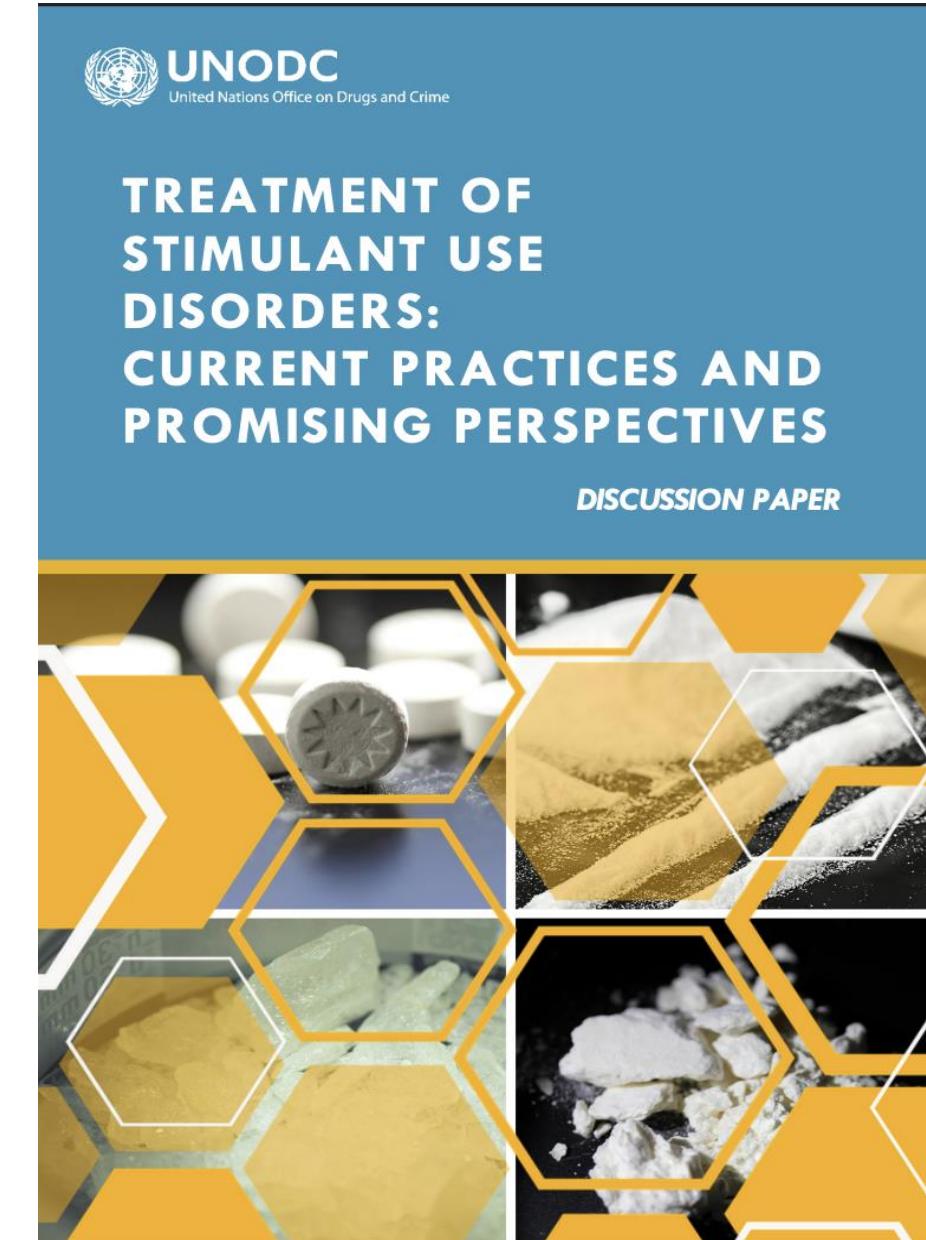
Plusieurs guides/outils cliniques dans les dernières années



Practice Update

2022

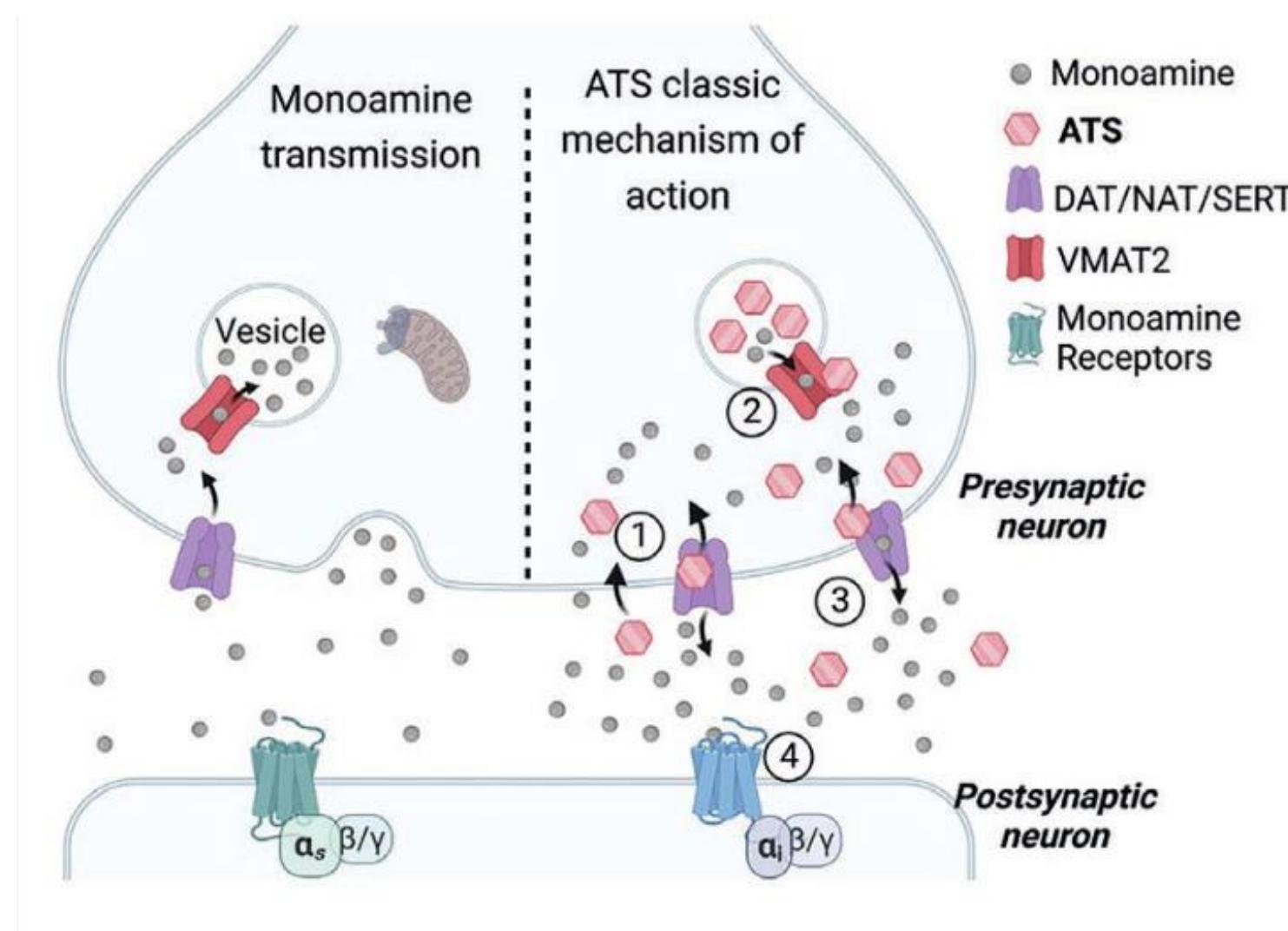
June 2022



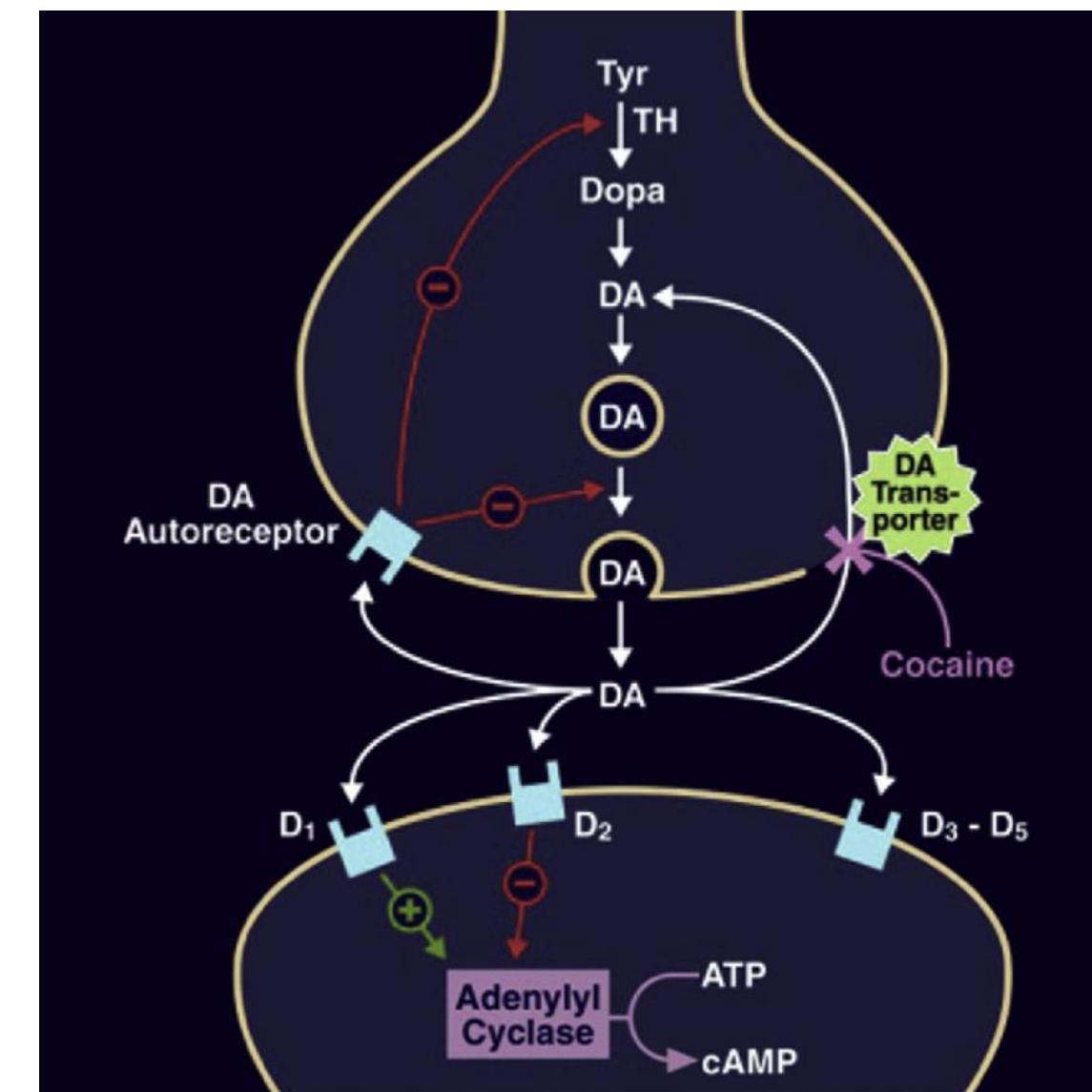
2019

Les stimulants comme classe de substance

Amphétamines



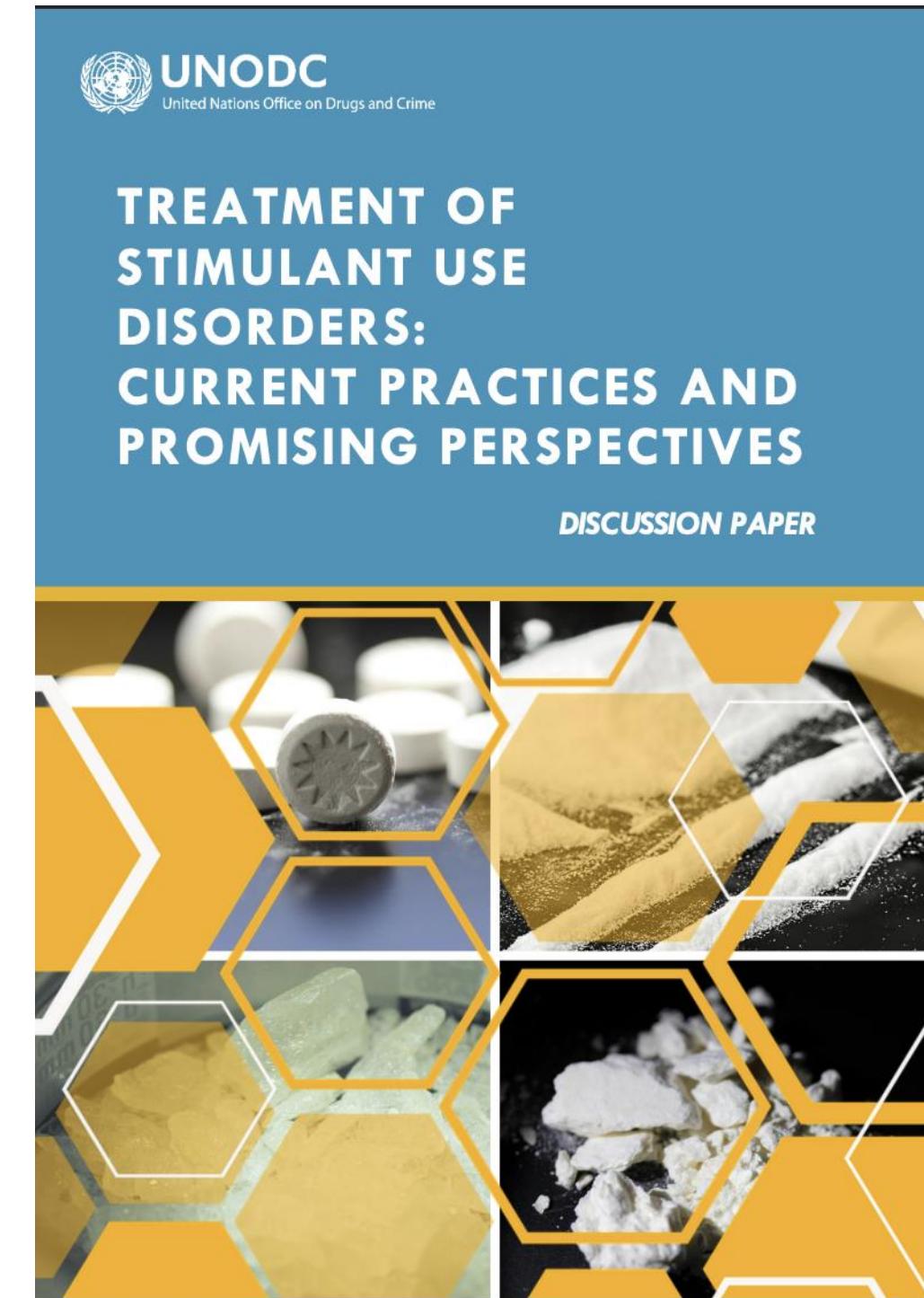
Cocaïne



Pratiques cliniques et interventions

«A call for action»

- Services de traitement conçus principalement pour les TU d'opioïdes et d'alcool
- Programmes non adaptés
- Besoin urgent de mise en place de traitements intégratifs
 - Doit dépasser la simple gestion des complications médicales et psychiatriques



Continuum des interventions selon la sévérité

Interventions
communautaires

Première ligne

Suivi spécialisé
(psychiatrie)

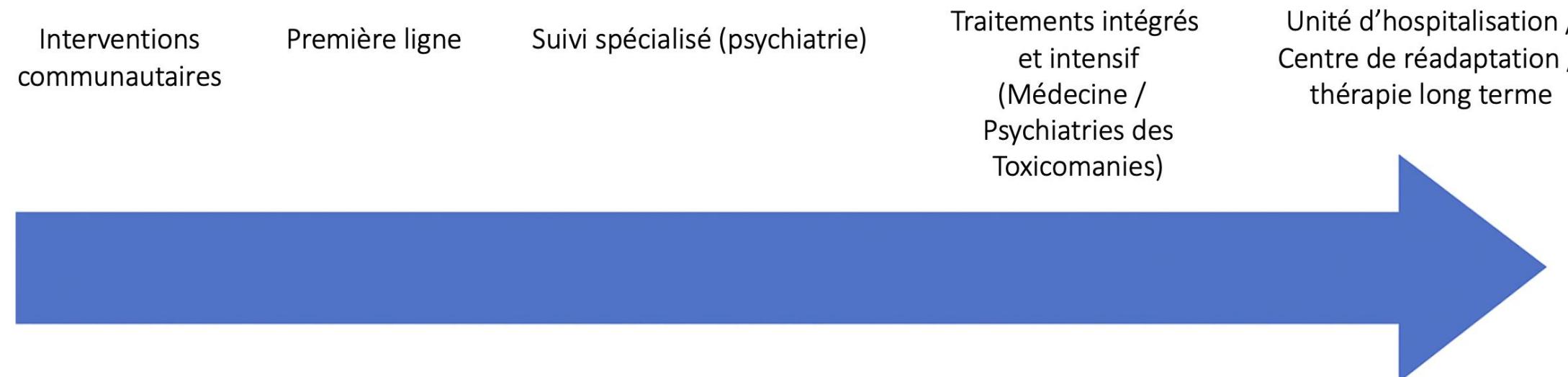
Traitements intégrés
et intensifs
(Médecine /
Psychiatries des
Toxicomanies)

Unité d'hospitalisation /
Centre de réadaptation /
thérapie long terme



Objectifs du traitement – *Clinique*

- Objectifs des interventions cliniques
 - Réduction ou un arrêt de la consommation
 - Amélioration de la santé physique et psychologique
 - Fonctionnement global
 - Qualité de vie
 - Prévenir les rechutes, les surdoses, les accidents et la mortalité



Objectifs du traitement – *Recherche*

- Différents résultats cliniques/définitions

Différentes définitions des Traitements

- Ex. : *Psychostimulants combinés*

Différentes définitions de l'abstinence

- 3 semaines consécutives (standard)
- 2 semaines consécutives
- À *n'importe quel moment* durant l'essai

Différents outils de mesure

- Tests urinaires Vs auto-rapportées

Rétention au traitement

- Durée des études

Évaluation médicale et psychosociale

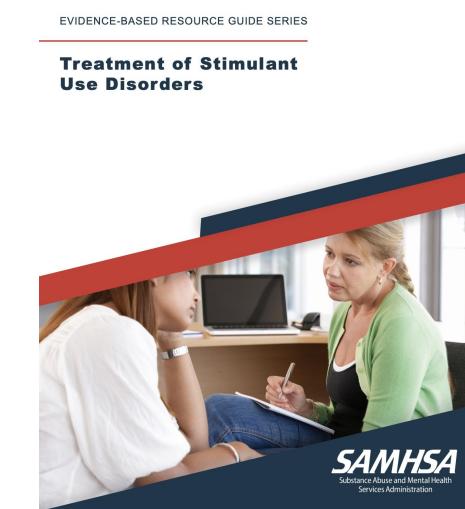
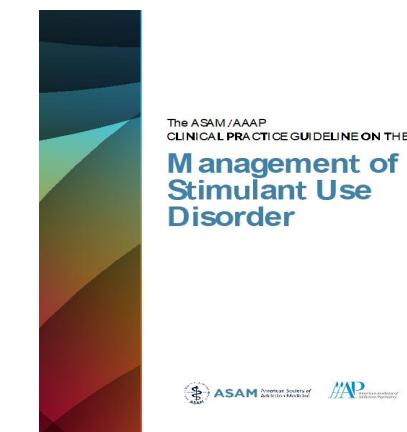
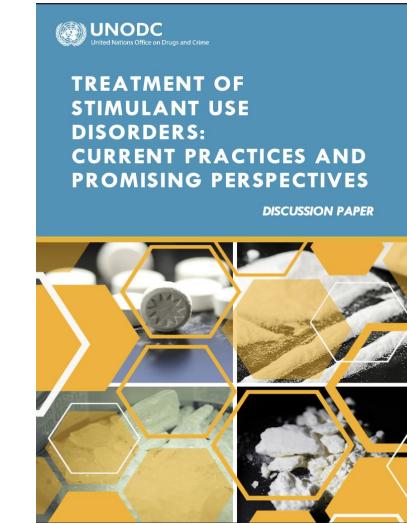
- Évaluation biopsychosociale complète
- Recherche des comorbidités (TDAH)
- Suspicion + élevée pour problèmes cardiaque, psychose, etc.
- Plus rapidement vers ECG, CK, bilan rénal
- Utilités et limites des dépistages urinaires
 - Lorsque le résultat changerait les décisions cliniques
 - Contaminations des marchés illicites
- ITSS
 - VIH, hépatites
 - Chlamydia/Gonorrhée (selon les sites d'expositions)
 - Syphilis



The ASAM / AAAP
CLINICAL PRACTICE GUIDELINE ON THE
**Management of
Stimulant Use
Disorder**

Approches psychosociales – *Principes généraux*

- Minimiser les obstacles à l'initiation/poursuite du traitement
- Offrir une gamme étendue de composantes thérapeutiques
 - Efficacité limitée individuellement
- Fournir les interventions de traitement dans différents milieux
 - Rencontres régulières avec suivi rapproché
- Les soins ambulatoires sont les formes les plus bénéfiques d'approche du rétablissement



Approches psychosociales – *Principes généraux*



Psychosocial interventions for stimulant use disorder

✉ Silvia Minozzi, Rosella Saulle, Laura Amato, Francesco Traccis, Roberta Agabio Authors' declarations of interest

Version published: 15 February 2024 [Version history](#)

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD011866.pub3> ↗

Effets des traitements psychosociaux (Vs absence de traitement)

- Réduisent le taux d'abandon prématué
- Favorisent des périodes d'abstinence plus longues pendant le traitement

Effets des traitements psychosociaux (Vs Traitement usuel)

- Réduisent le taux d'abandon prématué

Peu ou pas d'effet sur l'abstinence continue à long terme, ainsi que sur la réduction de l'usage

Approches psychosociales – *Gestion des contingences*

- A le + de données
 - De nombreuses études de haute qualité
- La gestion des contingences vise à éliminer/modifier des comportements cibles par renforcement positif (récompenses)
- La CM repose sur les **principes du conditionnement opérant**
 - Les comportements récompensés ont tendance à augmenter en fréquence
 - Renforcement : argent, prix, bons d'échanges, cartes cadeaux
 - Comportements cibles clairement identifiables/objectifs
 - Présence aux RDVs, abstinence (test urinaire négatif), adhésion à la médication

Approches psychosociales – *Gestion des contingences*

JAMA Psychiatry

2025

Review

Data-Driven Contingency Management Incentive Magnitudes A Review

Carla J. Rash, PhD¹; Sonata I. Black, BA²; Sara C. Parent, NP³ ; et al

- 112 protocoles issus de 77 études
 - Importance de la valeur du renforçateur (128 \$/semaine bons d'échange; 55 \$ pour prix/argent)
 - L'immédiateté de la récompense est cruciale
 - Extensions avec gamme plus large de mesures incitatives : aide au logement, accès à l'emploi ou à la formation professionnelle (bcp moins étudiés)
 - 12 semaines = durée la plus commune

Approches psychosociales – *Gestion des contingences*



2020

Treatment of stimulant use disorder: A systematic review of reviews

Claire Ronsley, Seonaid Nolan, Rod Knight, Kanna Hayashi, Jano Klimas, Alex Walley, Evan Wood, Nadia Fairbairn

Gestion des contingences (Vs Traitement usuel) – Impact significatif sur :

- Abstinence à 12 semaines : OR = 2,29 (IC à 95 % : 1,62 – 3,24)
- Abstinence en fin de traitement : OR = 2,22 (IC à 95 % : 1,59 – 3,10)
- Rétention à 12 semaines : OR = 1,39 (IC à 95 % : 1,09 – 1,78)
- Rétention en fin de traitement : OR = 1,41 (IC à 95 % : 1,10 – 1,82)

Cependant, l'effet ne se maintient généralement pas lors du suivi à long terme

Approches psychosociales – *Gestion des contingences*



2020

Treatment of stimulant use disorder: A systematic review of reviews

Claire Ronsley, Seonaid Nolan, Rod Knight, Kanna Hayashi, Jano Klimas, Alex Walley, Evan Wood, Nadia Fairbairn

“CM has demonstrated the best effectiveness in the treatment of Stimulant use disorder compared to any other intervention studied and represents the current standard of care.”



The ASAM / AAP
CLINICAL PRACTICE GUIDELINE ON THE
**Management of
Stimulant Use
Disorder**

2024

Approches psychosociales – *Gestion des contingences*

The American Journal of
Psychiatry

2025

Contingency Management for Stimulant Use Disorder and Association With Mortality: A Cohort Study

Lara N. Coughlin, Ph.D.  , Devin C. Tomlinson, Ph.D., Lan Zhang, Ph.D., H. Myra Kim, Sc.D., Madeline C. Frost, Ph.D., M.P.H., Gabriela Khazanov, Ph.D.,

James R. McKay, Ph.D., Dominick DePhilippis, Ph.D., and Lewei (Allison) Lin, M.D., M.S. | [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

- Étude de cohorte rétrospective – Veterans H. Administration
 - 1481 patients CM Vs groupe apparié de 1481 patients (suivi 1 an)
 - 2/3 patients avec 3 troubles comorbides ou plus

Approches psychosociales – *Gestion des contingences*

The American Journal of
Psychiatry

2025

Contingency Management for Stimulant Use Disorder and Association With Mortality: A Cohort Study

Lara N. Coughlin, Ph.D.  , Devin C. Tomlinson, Ph.D., Lan Zhang, Ph.D., H. Myra Kim, Sc.D., Madeline C. Frost, Ph.D., M.P.H., Gabriela Khazanov, Ph.D.,

James R. McKay, Ph.D., Dominick DePhilippis, Ph.D., and Lewei (Allison) Lin, M.D., M.S. | [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

- 27 patients du groupe CM (1,8 %) sont décédés Vs 46 patients du groupe contrôle (3,1 %)
 - Réduction significative du risque de mortalité de 41 %
 - Hospitalisations psychiatriques significativement plus fréquentes pour Groupe CM.

Approches psychosociales – *Gestion des contingences*

- Peu implanté à travers le monde (< 10 % des programmes spécialisés)
- Défis de mises en place
 - Acceptabilité usagers
 - Acceptabilité cliniciens
 - Acceptabilité décideurs
 - Acceptabilité populations
 - Obstacles administratifs (ex. : USA federal Anti-Kickback Statute)
- Effets diminuent lorsque les contingences arrêtent
- Coûts (*Analyse économique favorable*)

California's Recovery Incentives Program

CM déployé à grande échelle

- Bénéficiaires MediCal
- Incitatifs : jusqu'à 599 \$ en cartes-cadeaux sur 24 semaines
- Comportements : Abstinence (tests urinaires)
- Services de soutien additionnel



Approches psychosociales – *Thérapies cognitivo-comportementales*

Inclue :

- Thérapie cognitive
- Entraînement aux habiletés d'adaptation (*coping skills training*—CST),
- Prévention de la rechute

Principes fondamentaux :

- La TCC vise à modifier les pensées, émotions et comportements
- Elle repose sur l'idée que la consommation est apprise et renforcée par des associations cognitives et comportementales

Approches psychosociales – *Thérapies cognitivo-comportementales*

La TCC pour les stimulants suit souvent un **programme structuré sur 8 à 20 séances**, comprenant :

- Psychoéducation sur les effets des stimulants
- Identification des pensées et émotions qui précèdent l'usage
- Entraînement à la tolérance de l'inconfort
- Techniques de relaxation et de régulation émotionnelle
- Travail sur la prévention de la rechute
- Mise en pratique entre les séances (homework, journaux, jeux de rôle)

Approches psychosociales – *Thérapies cognitivo-comportementales*

2018



RESEARCH ARTICLE

Comparative efficacy and acceptability of psychosocial interventions for individuals with cocaine and amphetamine addiction: A systematic review and network meta-analysis

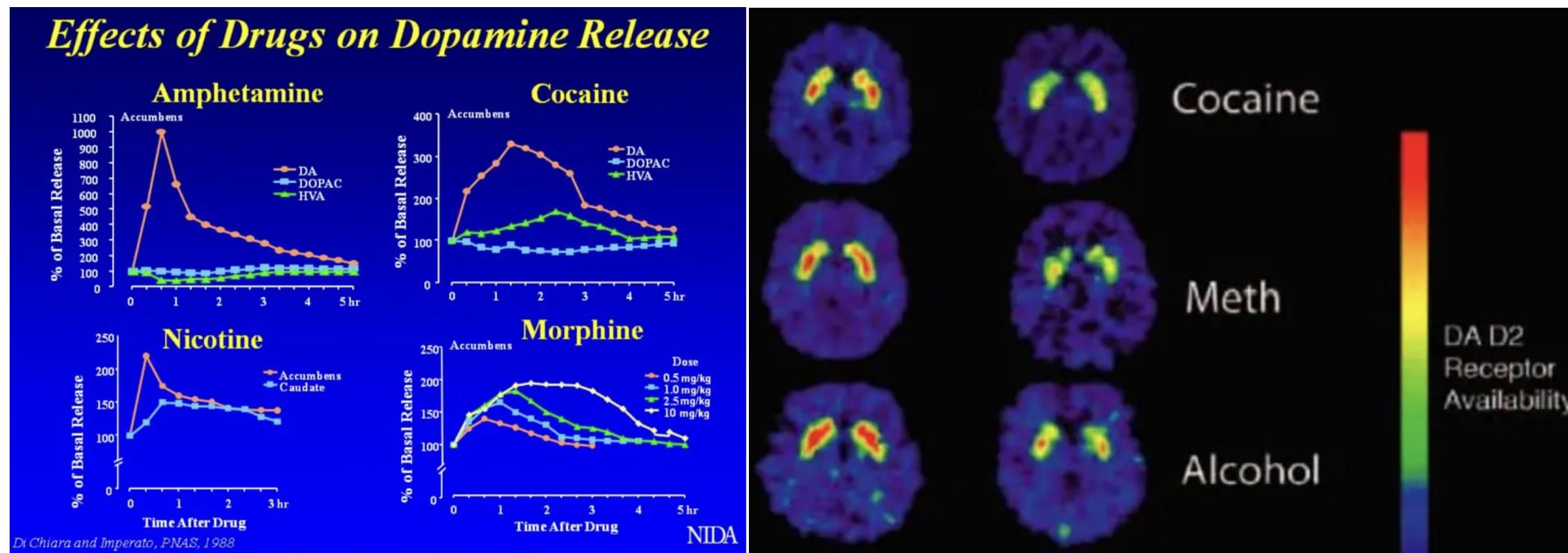
Franco De Crescenzo ^{1,2,3}, Marco Ciabattini ⁴, Gian Loreto D'Alò ⁴, Riccardo De Giorgi ^{1,2}, Cinzia Del Giovane⁵, Carolina Cassar⁶, Luigi Janiri³, Nicolas Clark ⁷, Michael Joshua Ostacher ^{8,9}, Andrea Cipriani ^{1,2*}

TCC (Vs Traitement usuel) – Impact significatif sur :

- Rétention à 12 semaines (OR = 1,42; IC 95 % : 1,05–1,93)
- Rétention en fin de traitement (OR = 1,47; IC 95 % : 1,08–2,00).

Aucun bénéfice significatif pour l'abstinence à 12 semaines, en fin de traitement, ni lors du suivi à plus long terme.

Approches psychosociales – Thérapies cognitivo-comportementales



- Schéma cohérent avec la neurobiologie des stimulants et du fonctionnement de la TCC?
- **Système de renforcement immédiat et intense Vs abstrait et différé**
 - La récompense procurée par la substance est : rapide, dopaminergique et concrète (Vs introspection, apprentissage, sentiment de contrôle)

Approches psychosociales – *Combinaison d'approche*

ARTICLES

A Systematic Review Comparing Cognitive-Behavioral Therapy and Contingency Management for Cocaine Dependence

Nadine S. Farronato PhD, Kenneth M. Dürsteler-MacFarland PhD, Gerhard A. Wiesbeck Dr med & Sylvie A. Petitjean PhD

Pages 274-287 | Accepted author version posted online: 22 Jul 2013, Published online: 27 Sep 2013



Abstinence à la fin du Tx :

- CM > TCC (OR 1.88, 95 % CI 1.52, 2.85)
- CM + TCC > TCC (OR 2.08, 95 % CI 1.28, 3.33)

Approches psychosociales – *Combinaison d'approche*

- Le modèle Matrix
 - Combine psychoéducation, TCC, entretiens motivationnels, éducation à la famille et 12 étapes (≥ 16 sem.)
 - Effet + sur abstinence, réduction de la consommation et rétention
- Approche de renforcement communautaire + CM
 - **Impact significatif sur taux d'abstinence :**
 - En fin de traitement (OR = 2,84; IC 95 % : 1,24–6,51), NNT = 2,1
 - Au suivi de 12 semaines (OR = 7,60; IC 95 % : 2,03–28,37), NNT = 4,1
 - Au plus long suivi disponible (OR = 3,08; IC 95 % : 1,33–7,17), NNT = 3,7

Approches psychosociales – *Combinaison d'approche*

2018



RESEARCH ARTICLE

Comparative efficacy and acceptability of psychosocial interventions for individuals with cocaine and amphetamine addiction: A systematic review and network meta-analysis

Méta-analyse de 50 études sur 12 différents Tx psychosociaux

Franco De Crescenzo ^{1,2,3}, Marco Ciabattini ⁴, Gian Loreto D'Alò ⁴, Riccardo De Giorgi ^{1,2}, Cinzia Del Giovane⁵, Carolina Cassar⁶, Luigi Janiri³, Nicolas Clark ⁷, Michael Joshua Ostacher ^{8,9}, Andrea Cipriani ^{1,2*}

Approche de renforcement communautaire + CM :

- «*Constitue le traitement le plus efficace pour le trouble lié à l'usage de stimulants, en particulier pour le trouble lié à l'usage de cocaïne*»

Autres approches

- Réduction des méfaits
- Entretien motivationnel
- *Drug counseling*
- Case management (+ particulièrement population SDF)
- Approches sensibles au trauma
- Intervention brève

Résumé – messages clés



2024

- La gestion des contingences devrait constituer un élément central du plan de traitement, en combinaison avec d'autres interventions psychosociales
- Les trois interventions suivantes disposent du meilleur niveau de preuves, en complément de la CM :
 1. Approche de renforcement communautaire
 2. Thérapie cognitivo-comportementale
 3. Modèle Matrix

Pharmacothérapie



The ASAM/AAAP
CLINICAL PRACTICE GUIDELINE ON THE
**Management of
Stimulant Use
Disorder**



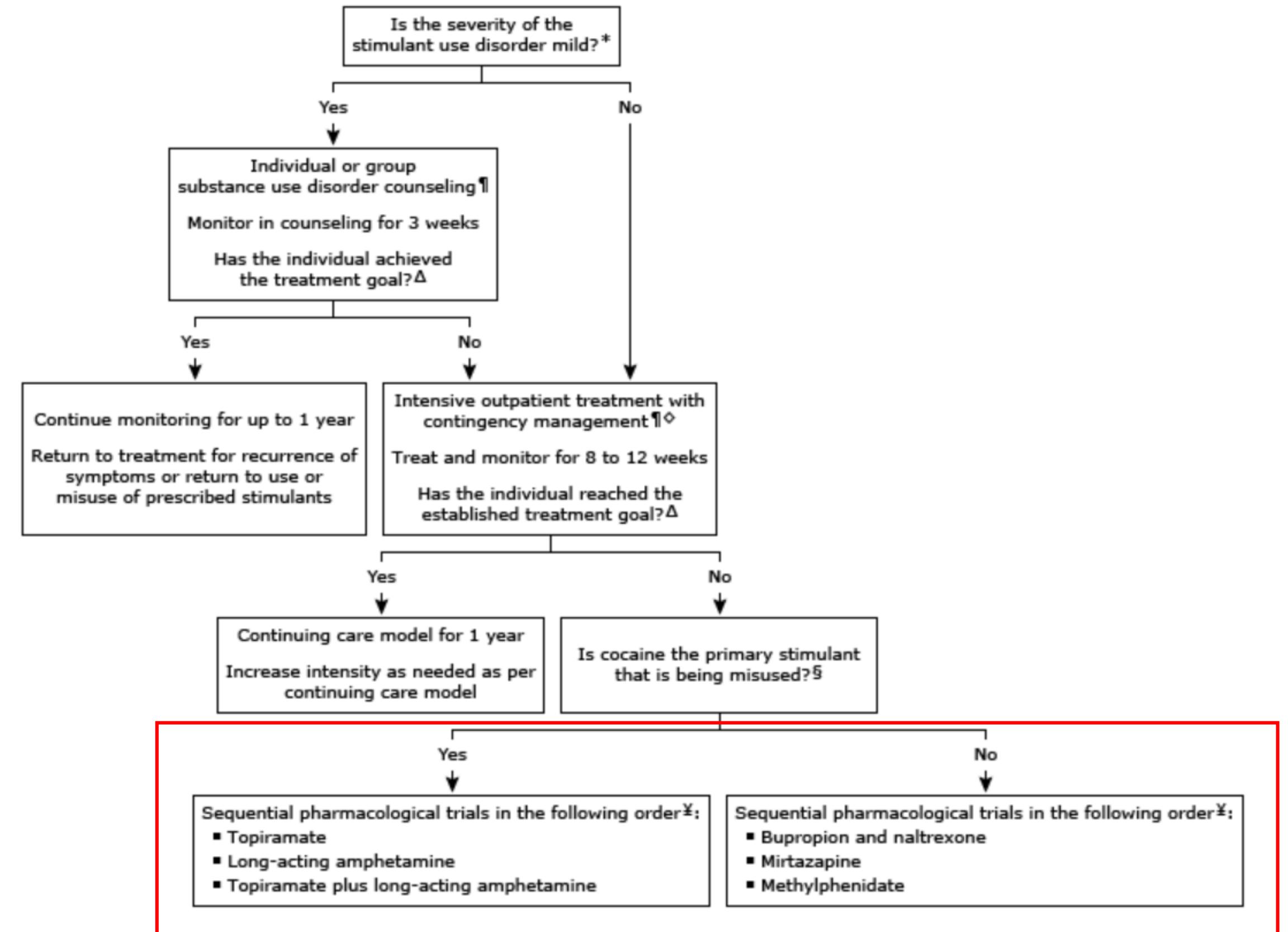
ASAM
American Society of
Addiction Medicine

AAAP
American Academy of
Addiction Psychiatry

2024



Pharmacothérapie



Pharmacothérapie – points généraux

- Aucun traitement approuvé
- Qualité des données probantes faible
- Organisé selon le type de substance
- Les lignes directrices ASAM/AAAP sont étonnamment «agressives» compte tenu du niveau de preuve
- Surveiller le fonctionnement + suivi serré



2024

Cocaïne

- Bupropion
- Topiramate (+/- sels d'amphétamine mixtes à libération prolongée)
- Psychostimulants
 - Modafinil
 - Sels d'amphétamine mixtes à libération prolongée



The ASAM / AAAP
CLINICAL PRACTICE GUIDELINE ON THE
**Management of
Stimulant Use
Disorder**



2024

Cocaïne – *Bupropion*



**Cochrane
Library**

Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.

New search

Free access

Psychostimulant drugs for cocaine dependence

Xavier Castells, Ruth Cunill, Clara Pérez-Mañá, Xavier Vidal, Dolors Capellà Authors' declarations of interest

Version published: 27 September 2016 Version history

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD007380.pub4>

Bupropion – ATD avec mécanisme de recapture de dopamine et norépinéphrine

- Données probantes mixtes
- Considération supplémentaire pour les patients présentant :
 - Trouble lié à l'usage de tabac
 - Trouble dépressif
- Contre-indiqué : épilepsie et anorexie nerveuse

Cocaïne – *Bupropion*

2019

Pharmacotherapy for Cocaine Use Disorder—a Systematic Review and Meta-analysis

Brian Chan, MD MPH^{1,2}, Karli Kondo, PhD MA^{3,4}, Michele Freeman, MPH³, Chelsea Ayers, BA³, Jessica Montgomery, MPH³, and Devan Kansagara, MD MCR^{1,3,5}



- Abstinence prolongée (> 3 semaines) observée dans 2 essais randomisés :
RR = 1,63; IC à 95 % : 1,02 – 2,59

Cocaïne – Topiramate

2019

Pharmacotherapy for Cocaine Use Disorder—a Systematic Review and Meta-analysis

Brian Chan, MD MPH^{1,2}, Karli Kondo, PhD MA^{3,4}, Michele Freeman, MPH³,
Chelsea Ayers, BA³, Jessica Montgomery, MPH³, and Devan Kansagara, MD MCR^{1,3,5}



Topiramate – Anticonvulsivant avec actions multiples

- Données probantes individuelles mixtes
- Considération supplémentaire pour les patients présentant :
 - Trouble d'usage d'alcool
 - Effets secondaires plus importants

Cocaïne – Topiramate

2019

Pharmacotherapy for Cocaine Use Disorder—a Systematic Review and Meta-analysis

Brian Chan, MD MPH^{1,2}, Karli Kondo, PhD MA^{3,4}, Michele Freeman, MPH³,
Chelsea Ayers, BA³, Jessica Montgomery, MPH³, and Devan Kansagara, MD MCR^{1,3,5}



Topiramate – Anticonvulsivant avec actions multiples

- Abstinence prolongée (> 3 semaines)
- 2 ECRs : RR 2.56, 95% CI 1.39 to 4.73)

Cocaine – Topiramate + psychostimulant (Amph.)



Drug and Alcohol Dependence

Volume 206, 1 January 2020, 107700



Full length article

Extended release mixed amphetamine salts and topiramate for cocaine dependence: A randomized clinical replication trial with frequent users

Frances R. Levin ^{a b}   , John J. Mariani ^{a b} , Martina Pavlicova ^c , C. Jean Choi ^d , Amy L. Mahony ^a , Daniel J. Brooks ^a , Adam Bisaga ^{a b} , Elias Dakwar ^{a b} , Kenneth M. Carpenter ^{a b} , Nasir Naqvi ^{a b} , Edward V. Nunes ^{a b} , Kyle Kampman ^e

- Effets positifs sur abstinence prolongée
- Possible effet sur craving (?)
- Considération supplémentaire pour les patients présentant :
 - Trouble d'usage d'alcool + sévérité plus importante

Cocaïne – Modafinil

Original Articles

Modafinil Treatment of Cocaine Dependence: A Systematic Review and Meta-Analysis

Dinesh Sangroula , Fatima Motiwala, Bivek Wagle, Vivek C. Shah, Katsuhiko Hagi & Steven Lippmann

Pages 1292-1306 | Published online: 28 Mar 2017

- Modafinil – modulateur de multiples neurotransmetteurs (DA, NE, 5-HT, Glu, GABA)
 - Données mixtes
 - Faibles taux d'adhérence
 - Considération supplémentaire pour les patients présentant :
 - Une absence de TU alcool comorbide
 - Éviter chez femmes avec contraception orale + Atcd de Psychose

Cocaïne – Modafinil

Original Articles

Modafinil Treatment of Cocaine Dependence: A Systematic Review and Meta-Analysis

Dinesh Sangroula , Fatima Motiwala, Bivek Wagle, Vivek C. Shah, Katsuhiko Hagi & Steven Lippmann

Pages 1292-1306 | Published online: 28 Mar 2017

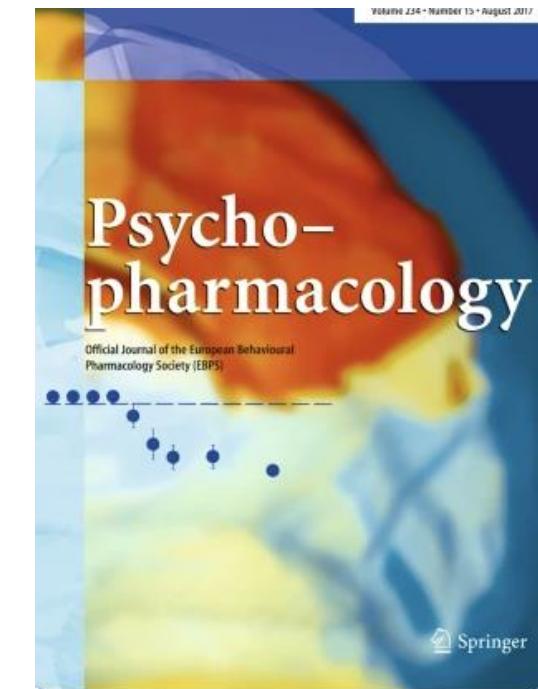
- Méta-analyse de 11 études (896 participants) modafinil Vs Placebo
 - Aucun effet sur la rétention au Tx
 - Aucun effet sur l'abstinence
 - Analyse de sous-groupe portant sur 6 études réalisées aux États-Unis a montré une supériorité du modafinil pour le taux d'abstinence à la fin du Tx (669 participants, IC 95 % = 1,027–2,020, p = 0,035).

Cocaïne – psychostimulants (sels d'amphétamine)

2020

Prescription psychostimulants for the treatment of stimulant use disorder: a systematic review and meta-analysis

Vitor S. Tardelli¹  · Adam Bisaga²  · Felipe B. Arcadepani¹  · Gilberto Gerra³ · Frances R. Levin²  · Thiago M. Fidalgo¹ 



Psychostimulant – Différentes formulations d'Amphétamines

- Impact significatif sur l'abstinence prolongée ($RR = 2,44$; IC 95 % : 1,66–3,58).
 - Doses plus élevées plus efficaces ($RR = 1,95$; IC 95 % : 1,38–2,77)
 - Augmentation du % de tests U. négatifs ($MD = +8,37\%$; IC 95 % : 3,75–12,98).
- Importance du suivi/prescription sécuritaire

Amphétamines

- Buproprion
- Buproprion + Naltrexone
- Topiramate
- Mirtazapine
- méthylphénidate (MPH)



The ASAM /AAAP
CLINICAL PRACTICE GUIDELINE ON THE
**Management of
Stimulant Use
Disorder**



2024

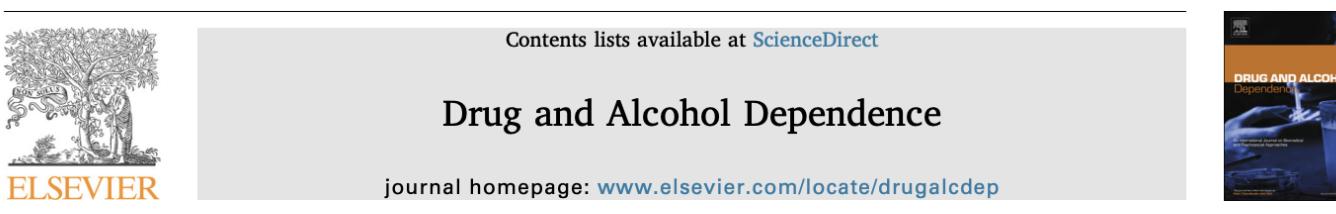
Amphétamines – *Bupropion*

SYSTEMATIC REVIEW

2020

Pharmacological Treatment of Methamphetamine/Aphetamine Dependence: A Systematic Review

Krista J. Siefried^{1,2,3}  · Liam S. Acheson²  · Nicholas Lintzeris^{4,5,6}  · Nadine Ezard^{1,2,3,6} 



Pharmacotherapy for amphetamine dependence: A systematic review

Nicole K. Lee^{a,b,*}, Linda Jenner^b, Angela Harney^b, Jacqui Cameron^{b,c}

^a National Drug Research Institute, Curtin University, 7 Parker Place, Bentley, WA, 6102, Australia

^b 360Edge Consulting, P.O. Box 359, Elwood, 3184, Victoria, Australia

^c Department of General Practice, University of Melbourne, 200 Berkeley Street, Carlton, Victoria, 3053, Australia



2018

ADDICTION

SSA SOCIETY FOR THE STUDY OF ADDICTION

2019

Review

Pharmacotherapy for methamphetamine/amphetamine use disorder—a systematic review and meta-analysis

Brian Chan , Michele Freeman, Karli Kondo, Chelsea Ayers, Jessica Montgomery, Robin Paynter, Devan Kansagara

Bupropion

- Méta-analyses et revues systématiques démontrent une efficacité moindre/signal négatif en TU amphétamine (Vs TU cocaïne)
- Plus efficace dans deux sous-groupes : bonne adhérence et consommateur moins fréquent (moins de 18 jours par mois)
- Considération additionnelle pour patient avec TU Tabac et troubles dépressifs

Amphétamines – *Bupropion*

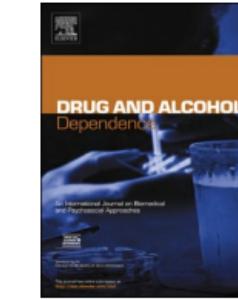


Contents lists available at ScienceDirect

Drug and Alcohol Dependence

journal homepage: www.elsevier.com/locate/drugalcdep

2023



Bupropion for treatment of amphetamine-type stimulant use disorder: A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomized clinical trials

Hamzah Bakouni ^{b,c}, Heidar Sharafi ^{b,c}, Arash Bahremand ^{b,c}, Sarah Drouin ^{b,c}, Daniela Ziegler ^d,
Paxton Bach ^e, Bernard Le Foll ^{a,f,g,h,i,j}, Christian G. Schütz ^k, Vitor Tardelli ^{l,m},
Nadine Ezard ^{n,o,p}, Krista Siefried ^{n,o,p}, Didier Jutras-Aswad ^{b,c,*}

Bupropion

- Nouvelle méta-analyse de 8 ECRs – effet modeste :
 - Réduction de l'usage; RR = 0,90 (IC 95 % : 0,84–0,96); RR = 0,85 si 12 sem.
 - Diminution des cravings en fin de traitement; SMD = −0,38 (IC 95 % : −0,63 à −0,13)
 - Amélioration de l'adhérence au traitement RR = 0,91 (IC 95 % : 0,84–0,99)

Amphétamines – *Bupropion + Naltrexone*

JOURNAL OF
Addiction Medicine
The Official Journal of the American Society of Addiction Medicine

2016

Utilizing a Two-Stage Design to Investigate the Safety and Potential Efficacy of Monthly Naltrexone plus Once-Daily Bupropion as a Treatment for Methamphetamine Use Disorder

Larissa J. Mooney, MD¹, Maureen P. Hillhouse, PhD¹, Christie Thomas, MPH¹, Alfonso Ang, PhD¹, Gaurav Sharma, PhD², Garth Terry, MD, PhD¹, Linda Chang, MD³, Robrina Walker, PhD⁴, Madhukar Trivedi, MD⁴, David Croteau, MD², Steven Sparenborg, PhD⁵, and Walter Ling, MD.¹



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

2021

f X in e

ORIGINAL ARTICLE

Bupropion and Naltrexone in Methamphetamine Use Disorder

Authors: Madhukar H. Trivedi, M.D., Robrina Walker, Ph.D., Walter Ling, M.D., Adriane dela Cruz, M.D., Ph.D., Gaurav Sharma, Ph.D., Thomas Carmody, Ph.D., Udi E. Ghitza, Ph.D., +12, and Steven Shoptaw, Ph.D. [Author Info & Affiliations](#)

Bupropion + Naltrexone LAI (Mu antagoniste)

- Données probantes limitées
- Étude majeure publiée dans un excellent journal qui a eu un impact significatif sur la pratique clinique aux É-U
- Résultat principal : 3 tests urinaires nég/4 à la fin de chaque phase
 - 18 / 109 participants (16,5 %) naltrexone– bupropion Vs 10/294 (3.4%) placebo.

Amphétamines – *Bupropion + Naltrexone*

JOURNAL OF
Addiction Medicine
The Official Journal of the American Society of Addiction Medicine

2016

Utilizing a Two-Stage Design to Investigate the Safety and Potential Efficacy of Monthly Naltrexone plus Once-Daily Bupropion as a Treatment for Methamphetamine Use Disorder

Larissa J. Mooney, MD¹, Maureen P. Hillhouse, PhD¹, Christie Thomas, MPH¹, Alfonso Ang, PhD¹, Gaurav Sharma, PhD², Garth Terry, MD, PhD¹, Linda Chang, MD³, Robrina Walker, PhD⁴, Madhukar Trivedi, MD⁴, David Croteau, MD², Steven Sparenborg, PhD⁵, and Walter Ling, MD.¹



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

2021

f X in e

ORIGINAL ARTICLE

Bupropion and Naltrexone in Methamphetamine Use Disorder

Authors: Madhukar H. Trivedi, M.D., Robrina Walker, Ph.D., Walter Ling, M.D., Adriane dela Cruz, M.D., Ph.D., Gaurav Sharma, Ph.D., Thomas Carmody, Ph.D., Udi E. Ghitza, Ph.D., +12, and Steven Shoptaw, Ph.D. [Author Info & Affiliations](#)

Bupropion + Naltrexone LAI

- Considération spéciale pour :
 - TU ROH
 - TU Tabac
 - Troubles dépressifs
- Réflexion de l'ASAM sur la forme orale de Naltrexone

Amphétamines – *Topiramate*

2013

SYSTEMATIC REVIEW

2020

Pharmacological Treatment of Methamphetamine/Aphetamine Dependence: A Systematic Review

Krista J. Siefried^{1,2,3}  · Liam S. Acheson²  · Nicholas Lintzeris^{4,5,6}  · Nadine Ezard^{1,2,3,6} 

Addiction

RESEARCH REPORT

doi:10.1111/j.1360-0443.2011.03771.x



Topiramate for the treatment of methamphetamine addiction: a multi-center placebo-controlled trial

Ahmed Elkashef¹, Roberta Kahn¹, Elmer Yu², Erin Iturriaga¹, Shou-Hua Li¹, Ann Anderson¹, Nora Chiang¹, Nassima Ait-Daoud³, David Weiss⁴, Frances McSherry⁴, Tracey Serpi⁴, Richard Rawson⁵, Mark Hrymoc⁵, Dennis Weis⁶, Michael McCann⁷, Tony Pham⁷, Christopher Stock⁸, Ruth Dickinson⁸, Jan Campbell⁹, Charles Gorodetzkky⁹, William Haning¹⁰, Barry Carlton¹⁰, Joseph Mawhinney¹¹, Ming D. Li³ & Bankole A. Johnson³

Topiramate

- 2 ECR avec résultats + sur abstinence
- 1 ECR multisite négatif a/n abstinence (140 participants, 8 sites)
 - Impact positif (réduction de rechute et diminution de consommation) sur patient abstinent au début de l'étude
- Considération spéciale pour patient avec TU ROH

Amphétamines – *Mirtazapine*

JAMA Psychiatry

2019

**Effects of Mirtazapine for
Methamphetamine Use Disorder Among
Cisgender Men and Transgender Women
Who Have Sex With Men
A Placebo-Controlled Randomized Clinical
Trial**

Phillip O. Coffin, MD, MIA^{1,2}; Glenn-Milo Santos, PhD, MPH^{1,3}; Jaclyn Hern, MPH¹; et al

**Mirtazapine to Reduce Methamphetamine Use
A Randomized Controlled Trial**

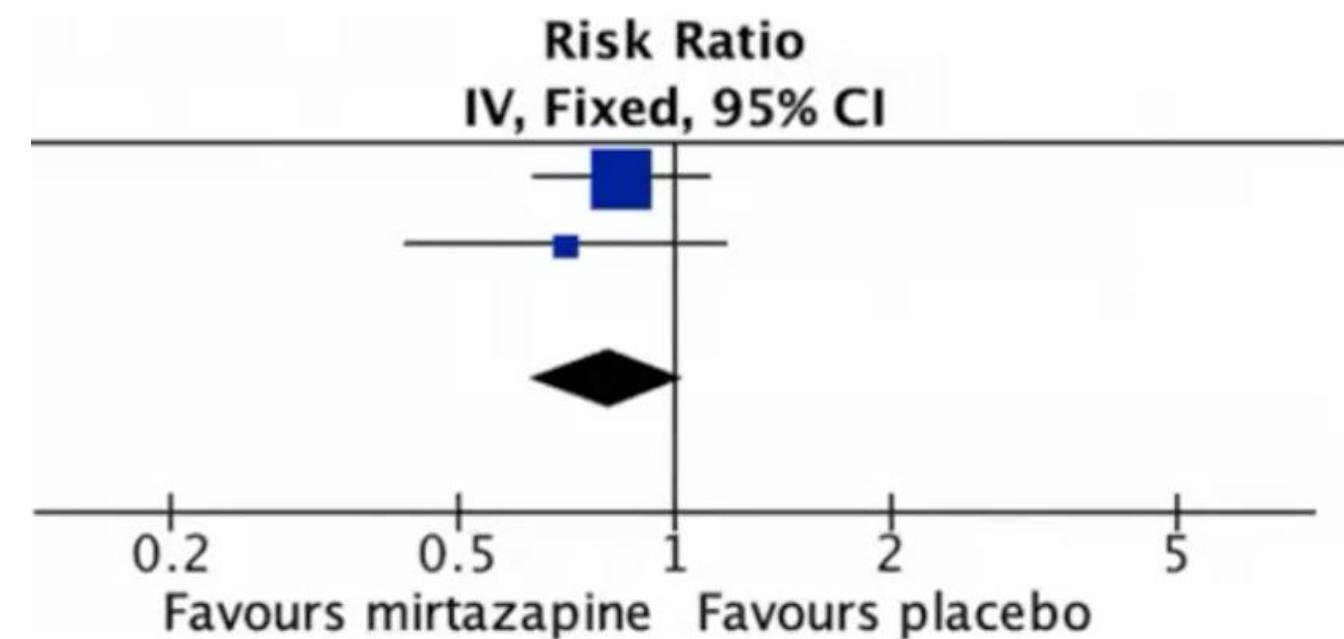
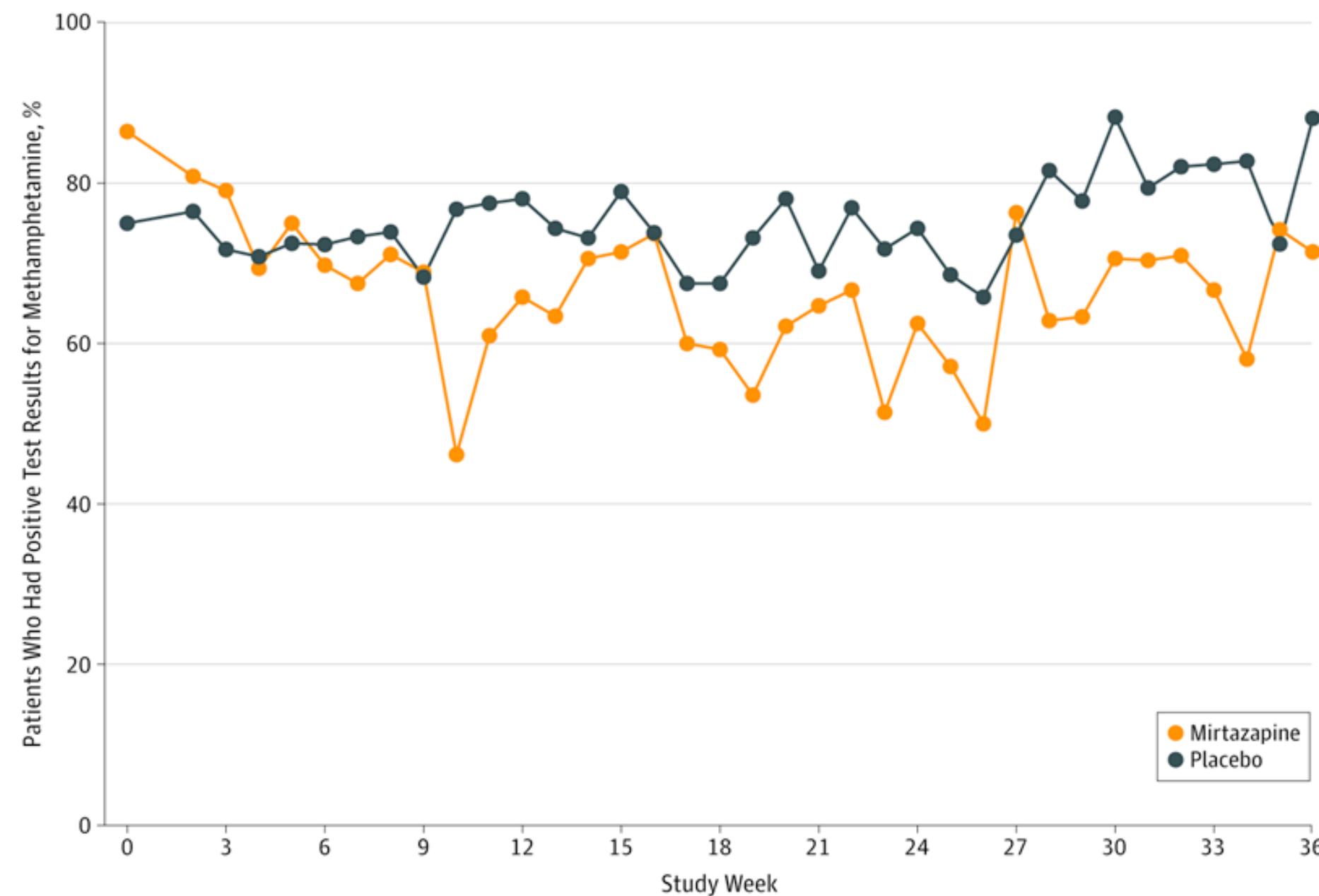
2011

Grant N. Colfax, MD; Glenn-Milo Santos, MPH; Moupali Das, MD, MPH ;
Deirdre McDermott Santos, MSN, FNP; Tim Matheson, PhD; James Gasper, PharmD; Steve Shoptaw, PhD; Eric Vittinghoff, PhD

Mirtazapine – agoniste/antagoniste mixte monoaminergique (NE, 5-HT et DA)

- Deux ECRs positifs sur la réduction de consommation à travers le traitement
 - Population spécifique – HARSAH
 - Impact positif sur le sommeil, et les comportements sexuels à risques
 - Considération spéciale pour patients avec troubles de l'humeur (trouble anxieux)

Figure 2. Proportion of Participants With Positive Urine Test Results for Methamphetamine During Follow-up, by Arm

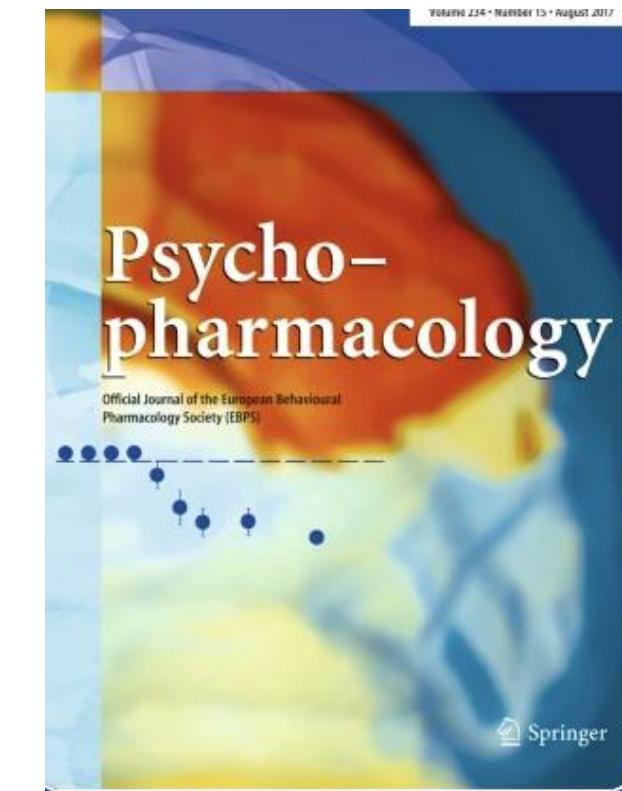


Amphétamines – *Psychostimulants*

Prescription psychostimulants for the treatment of stimulant use disorder: a systematic review and meta-analysis

2020

Vitor S. Tardelli¹  · Adam Bisaga²  · Felipe B. Arcadepani¹  · Gilberto Gerra³ · Frances R. Levin²  · Thiago M. Fidalgo¹ 



Psychostimulants

- Données probantes mixtes et conflictuelles
 - Plusieurs méta-analyses ne démontrant pas d'effet sur l'abstinence, réduction de la consommation & rétention au traitement

Amphétamines – *Psychostimulants (méthylphénidate)*



Review

Pharmacotherapy for methamphetamine/amphetamine use disorder—a systematic review and meta-analysis

Brian Chan , Michele Freeman, Karli Kondo, Chelsea Ayers, Jessica Montgomery, Robin Paynter, Devan Kansagara

First published: 22 July 2019 | <https://doi.org/10.1111/add.14755> | Citations: 143

*Méta-analyse négative pour
Psychostimulants en TU amphétamine*

Méthylphénidate

- Analyse de sous-groupe suggérant une réduction de l'usage de méthamphétamine et cravings
- Usage réduit dans deux ECRs – Proportion moyenne de Tests urinaire neg. :
 - 6,5 % Vs 2,8 % (OR 0,46, 95%CI 0.26, 0,81) et 23 % versus 16 % (p 0.047)

Amphétamines – *Psychostimulants (méthylphénidate)*

The image shows a journal article cover from the journal 'Addiction'. The title of the article is 'Prescription psychostimulants for the treatment of amphetamine-type stimulant use disorder: A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials'. The authors listed are Heidar Sharafi, Hamzah Bakouni, Christina McAnulty, Sarah Drouin, Stephanie Coronado-Montoya, Arash Bahremand, Paxton Bach, Nadine Ezard, Bernard Le Foll, Christian G. Schütz, Krista J. Siefried, Vitor S. Tardelli, Daniela Ziegler, Didier Jutras-Aswad, and others. The article was first published on 25 October 2023 and has 6 citations. It is an open access review.

REVIEW | Open Access | CC BY-NC

Prescription psychostimulants for the treatment of amphetamine-type stimulant use disorder: A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials

Heidar Sharafi, Hamzah Bakouni, Christina McAnulty, Sarah Drouin, Stephanie Coronado-Montoya, Arash Bahremand, Paxton Bach, Nadine Ezard, Bernard Le Foll, Christian G. Schütz, Krista J. Siefried, Vitor S. Tardelli, Daniela Ziegler, Didier Jutras-Aswad ... See fewer authors ^

First published: 25 October 2023 | <https://doi.org/10.1111/add.16347> | Citations: 6

Données + récentes

- 10 essais randomisés ($n = 561$ participants)
 - Méthylphénidate ($n = 7$)
 - Dextroamphétamine ($n = 3$)
 - Durées de 2 à 24 semaines

Amphétamines – *Psychostimulants (méthylphénidate)*



REVIEW | Open Access | CC BY SA

Prescription psychostimulants for the treatment of amphetamine-type stimulant use disorder: A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials

Heidar Sharafi, Hamzah Bakouni, Christina McAnulty, Sarah Drouin, Stephanie Coronado-Montoya, Arash Bahremand, Paxton Bach, Nadine Ezard, Bernard Le Foll, Christian G. Schütz, Krista J. Siefried, Vitor S. Tardelli, Daniela Ziegler, Didier Jutras-Aswad ... See fewer authors ^

First published: 25 October 2023 | <https://doi.org/10.1111/add.16347> | Citations: 6

Résultat global :

- Réduction du craving en fin de traitement [SMD = -0,29]

Analyses de sous-groupes :

- Méthylphénidate et doses élevées associées à réduction tests urinaires +
- Doses plus élevées et durée de traitement \geq 20 semaines associées à rétention

Important message à se rappeler

- Tous les guides de pratique recommandent des psychostimulants
à action prolongée (Amphétamine et méthylphénidate)

Point de réflexions sur les psychostimulants

- Les psychostimulants sont-ils des traitements *agonistes* ?
 - Grande différence avec opioïdes et Tabac/nicotine
- Les psychostimulants sont-ils de l'approvisionnement plus sécuritaire ?
 - Données probantes, ECRs multiples x 30 ans, cadre théorique mécanistique
- Permettre la diminution ou l'arrêt afin de bénéficier des traitements psychosociaux
 - Normaliser certains changements du fonctionnement cérébral, réduire l'impulsivité et l'envie de consommer

La pharmacothérapie au service des autres approches

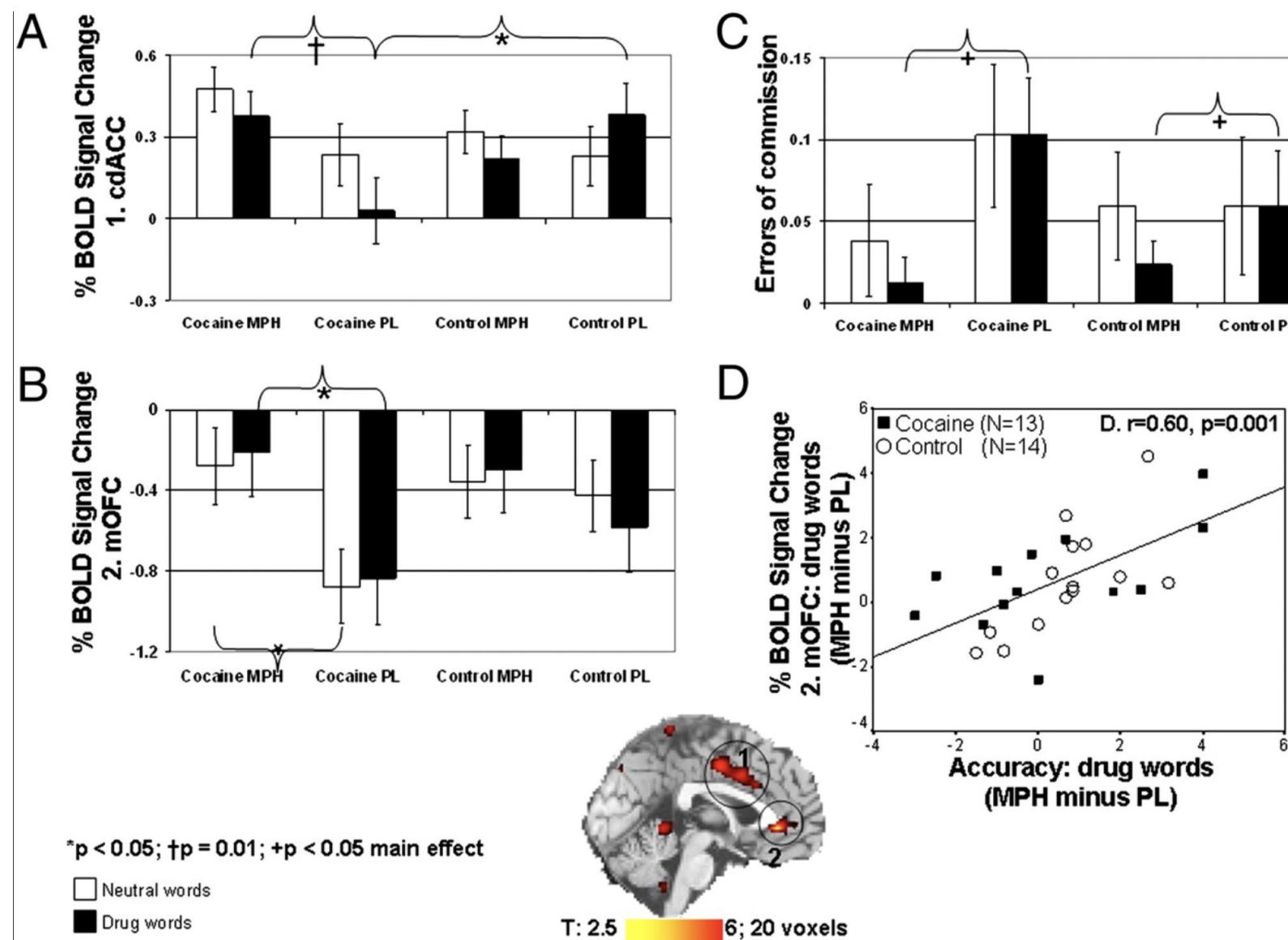
RESEARCH ARTICLE | NEUROSCIENCE | ✓



Oral methylphenidate normalizes cingulate activity in cocaine addiction during a salient cognitive task

Rita Z. Goldstein [✉](#), Patricia A. Woicik, Thomas Maloney, [+8](#), and Nora D. Volkow [Authors Info & Affiliations](#)

Edited by Michael Posner, University of Oregon, Eugene, OR, and approved August 9, 2010 (received for review August 3, 2010)



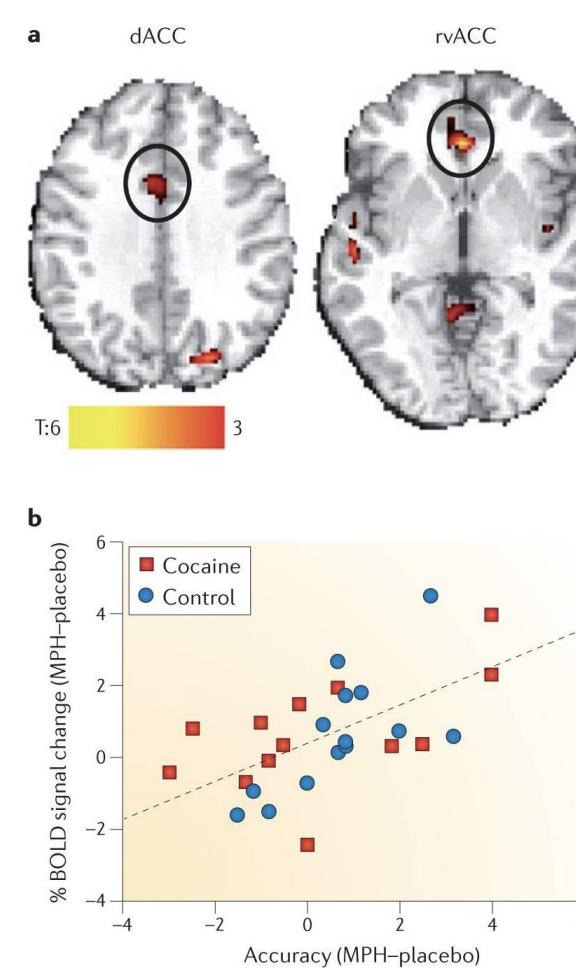
Review Article | Published: 20 October 2011

Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: neuroimaging findings and clinical implications

Rita Z. Goldstein [✉](#) & Nora D. Volkow

[Nature Reviews Neuroscience](#) 12, 652–669 (2011) | [Cite this article](#)

54k Accesses | 2401 Citations | 498 Altmetric | [Metrics](#)



Méthylphénidate chez TU cocaïne

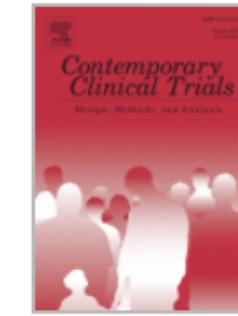
- Normalisation activité CCA/PFC
- Normalisation tâche émotionnel
- Normalisation tâche de salience
- Diminution impulsivité

Étude en cours



Contemporary Clinical Trials

Volume 153, June 2025, 107916



A protocol for high-dose lisdexamfetamine and contingency management, alone or in combination, for the treatment of methamphetamine use disorder: The ASCME study

Paxton Bach ^{a b}, Bernard Le Foll ^{c d e f g h i j k}, Sara Davidson ^{l m n}, Alexandra de Kiewit ^o,
Hamzah Bakouni ^p, Ginette Poulin ^{q r}, Monty Ghosh ^s, Didier Jutras-Aswad ^{p t}  

Conclusion/Questions

- Survol très rapide d'un domaine complexe étudié depuis plusieurs décennies, et à la fois en pleine émergence...
 - Merci pour votre attention