



## 20. Médicaments divers

- 20.1. Antidotes et chélateurs
- 20.2. Obésité
- 20.3. Maladies métaboliques congénitales et maladies rares
- 20.4. Autres maladies orphelines
- 20.5. Médicaments homéopathiques

### 20.1. Antidotes et chélateurs

- Pour la prise en charge générale des intoxications, voir *Intro.7.1*.
- A l'exception du glucose ou du glucagon administrés en cas d'hypoglycémie provoquée par des hypoglycémiantes, les antidotes plus spécifiques ne sont généralement pas appropriés pour un usage en première ligne. Les hôpitaux prenant en charge des cas d'intoxication aiguë doivent bien entendu disposer d'une série d'antidotes. La composition de cette liste sera établie sur base d'ouvrages classiques en toxicologie clinique et de préférence en concertation avec le Centre Antipoisons.
- Seuls les antidotes enregistrés comme médicaments sont mentionnés ici. Il existe en outre des antidotes qui sont disponibles auprès du Centre Antipoisons ou qui sont importés de l'étranger [voir *Intro.2.11.15*]. Pour toute information, vous pouvez vous adresser au Centre Antipoisons (**tél. 070 245 245** ou [www.centreantipoisons.be](http://www.centreantipoisons.be)).

#### 20.1.1. Antidotes en cas d'intoxication médicamenteuse

##### 20.1.1.1. Anticorps antidigoxine en cas d'intoxication digitalique

###### Positionnement

- En cas d'intoxication digitalique mettant la vie en danger, des anticorps antidigoxine sont utilisés.<sup>1</sup> Il n'existe pas de spécialité enregistrée en Belgique. La spécialité Digifab® est disponible via le Centre Antipoisons.

##### 20.1.1.2. Protamine comme antidote de l'héparine

###### Positionnement

- La protamine est l'antidote des héparines (voir *2.1.2.2.1*).

###### Indications (synthèse du RCP)

- Traitement d'un surdosage ou d'une hémorragie lors d'un traitement par héparine ou par héparine de bas poids moléculaire (HBPM).
- Inactivation des effets anticoagulants de l'héparine ou des HBPM avant une intervention chirurgicale d'urgence ou lors d'une opération de pontage coronarien.

###### Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Hypotension et bradycardie.

###### Précautions particulières

- La durée d'action de l'héparine étant plus longue que celle de la protamine, une seconde injection de protamine est souvent nécessaire.
- Pour les héparines de bas poids moléculaire, la neutralisation par la protamine est incomplète.



## Posologie

- 1.400 UI de protamine neutralisent environ 1.400 UI d'héparine ou 1.000 UI anti-Xa d'une héparine de bas poids moléculaire. Le temps écoulé depuis l'administration de l'héparine doit aussi être pris en compte. Une seconde injection de protamine est souvent nécessaire.

### 20.1.1.3. Vitamine K comme antidote des antagonistes de la vitamine K

#### Positionnement

- La vitamine K (phytoménadione = vitamine K<sub>1</sub>) peut être utilisée par voie orale ou en injection intraveineuse lente en cas de surdosage des antagonistes de la vitamine K (*voir 2.1.2.1.1.*); il est souvent nécessaire de répéter l'administration de vitamine K. La vitamine K agit en plusieurs heures.
- Des complexes de facteurs de coagulation ont une place en cas de surdosage d'antagoniste de la vitamine K avec saignement important (*voir 2.2.1.*)<sup>2</sup>

#### Indications (synthèse du RCP)

- Traitement d'un surdosage d'antagonistes de la vitamine K.

#### Posologie

- La dose de vitamine K dépend de la sévérité de l'hémorragie et de l'INR du patient.

### 20.1.1.4. Idarucizumab comme antidote du dabigatran

#### Positionnement

- L'idarucizumab, un anticorps monoclonal, est un antidote spécifique du dabigatran (*voir 2.1.2.1.2.*). Les données concernant son efficacité et son innocuité sont limitées [*voir Folia de mai 2016, Folia de février 2018 et Folia d'août 2022*].

#### Indications (synthèse du RCP)

- Neutralisation rapide de l'effet anticoagulant du dabigatran chez l'adulte en cas d'hémorragie sévère ou d'intervention urgente.

### 20.1.1.5. Andexanet alfa comme antidote de l'apixaban et du rivaroxaban

#### Positionnement

- L'andexanet alfa, un facteur Xa de coagulation recombinant et inactivé, est un antidote spécifique de l'apixaban et du rivaroxaban (*voir 2.1.2.1.2.*). Les données concernant son efficacité et son innocuité sont limitées (*voir Infos récentes octobre 2022*).

#### Indications (synthèse du RCP)

- Neutralisation des effets anticoagulants de l'apixaban et du rivaroxaban en cas d'hémorragie incontrôlée ou mettant en jeu le pronostic vital du patient.

### 20.1.1.6. Glucagon et glucose en cas d'hypoglycémie

#### Positionnement

- En cas d'hypoglycémie chez un patient conscient, administrer 10 à 20 grammes de glucides à absorption rapide (par ex. 3 carrés de sucre, 5 comprimés de glucose, un demi-verre de soda ou de jus de fruit – pas de produit allégé) ; à répéter après 15 minutes si nécessaire.<sup>3</sup>
- En cas de conscience réduite, administrer 10 à 15 grammes de glucose hypertonique par voie intraveineuse ou administrer 1 mg de glucagon par voie sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse ou



nasale.<sup>3 4</sup> À ces faibles doses, les effets indésirables observés sont des nausées et des vomissements.<sup>4</sup> L'avantage de la forme nasale est sa facilité d'utilisation. Elle peut être administrée à un patient inconscient et n'a pas besoin d'être inhalée après l'administration (*voir Folia de décembre 2020*).

- La durée d'action du glucagon est courte (40 minutes). La réapparition d'une hypoglycémie est possible, surtout avec les antidiabétiques à longue durée d'action comme certaines insulines et sulfamidés oraux.
- Le rôle du glucagon dans les hypoglycémies induites par des antidiabétiques plus récents n'est pas bien étudié. Il est préférable de consulter un diabétologue ou un médecin urgentiste.
- Le glucose par voie intraveineuse est surtout utile dans les hypoglycémies sévères, p.ex. en cas de coma, en raison de la rapidité de réponse. Des ampoules de 3 ou 5 g/10 ml sont souvent utilisées. En raison du caractère irritant d'une telle solution hypertonique sur les veines, certains médecins préfèrent utiliser des solutions moins concentrées: elles sont moins irritantes, mais il faut injecter un volume plus grand.
- Le glucagon sous forme injectable doit être conservé au réfrigérateur (RCP). Le glucagon injectable se conserve maximum 18 mois à une température ne dépassant pas 25° C (RCP). Le produit doit être utilisé immédiatement après reconstitution. Le glucagon sous forme nasale n'a pas besoin d'être conservé au réfrigérateur (RCP).
- Lorsque l'hypoglycémie est corrigée et/ou lorsque le patient a repris conscience, lui donner encore un repas ou une collation à manger (riche en hydrates de carbone à résorption plus lente).<sup>3</sup>

### **Indications (synthèse du RCP)**

- Glucagon: hypoglycémie sévère chez les patients diabétiques.
- Glucose: hypoglycémie.

### **Contre-indications**

- Glucagon: phéochromocytome.

### **Effets indésirables**

- Glucagon: nausées, vomissements.
- Glucagon par voie nasale: aussi larmoiement, céphalées et irritation des voies respiratoires supérieures.

### **Précautions particulières**

- Glucagon par voie nasale: si la personne est inconsciente, elle doit être placée en position latérale de sécurité après l'administration.

## **20.1.1.7. Acétylcystéine en cas d'intoxication au paracétamol**

### **Indications (synthèse du RCP)**

- N-acétylcystéine (*voir 4.2.2.1*): intoxication au paracétamol.

### **Effets indésirables**

- Réactions anaphylactiques non IgE-médiées (p.ex. angioedème, bronchospasme) en cas d'administration intraveineuse.

## **20.1.1.8. Naloxone en cas d'intoxication par les opioïdes**

La naloxone est un antagoniste des récepteurs aux opioïdes centraux et périphériques (*voir aussi 8.4*).

### **Positionnement**

- Le CSS recommande que la naloxone soit disponible sur le marché belge et facilement accessible (notamment sous forme nasale). Cette forme a l'avantage d'être facile à utiliser mais n'est pas encore disponible sur le marché belge.



## Indications (synthèse du RCP)

- Intoxication aiguë aux opioïdes, pour combattre la dépression respiratoire, la diminution de l'état de conscience et le coma.

## Interactions

- La naloxone est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

## Effets indésirables

- Vertiges, céphalées, tremblements, nausées, tachycardie, hypo- ou hypertension; rarement: convulsions, arrêt cardiaque, œdème pulmonaire, réactions allergiques mais très rarement choc anaphylactique.

## Précautions particulières

- Un blocage trop rapide des récepteurs aux opioïdes peut entraîner chez les patients intoxiqués ou les patients qui prennent des opioïdes de façon chronique des symptômes aigus de sevrage avec entre autres des nausées, des vomissements, de la sudation, des vertiges, une hyperventilation, une hypo- ou hypertension et des arythmies (y compris tachycardie ventriculaire et fibrillation ventriculaire). Il est dès lors important de titrer la naloxone.
- La durée d'action de la naloxone est significativement plus courte que celle des opioïdes; une surveillance rapprochée du patient est donc nécessaire et des administrations répétées ou une perfusion continue peuvent être nécessaires.

### 20.1.1.9. Flumazénil en cas d'intoxication aux benzodiazépines

#### Positionnement

- La place du flumazénil, un antagoniste des benzodiazépines, est limitée. Il est surtout utilisé après l'administration d'une benzodiazépine lors d'interventions chirurgicales mineures. Son utilisation en cas de surdosage d'une benzodiazépine est controversée, en raison de sa balance bénéfice risque négative chez la plupart des patients. Son utilisation doit se faire sous surveillance stricte.<sup>5</sup>

#### Indications (synthèse du RCP)

- Inversion des effets sédatifs induits par les benzodiazépines.

#### Contre-indications

- Patients souffrant d'épilepsie ou ayant des antécédents d'épilepsie.
- Patients traités de manière chronique par des benzodiazépines étant donné le risque de sevrage aigu avec convulsions.
- Patients auxquels une benzodiazépine a été administrée pour contrôler une situation pouvant mettre la vie en danger (p.ex contrôle de la pression intracrânienne ou état de mal épileptique).
- Utilisation concomitante de médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir Intro.6.2.8.) ou des troubles du rythme cardiaque, entre autres des antidépresseurs tricycliques.

### 20.1.1.10. Bleu de méthylène en cas de méthémoglobinémie

#### Indications (synthèse du RCP)

- Traitement symptomatique aigu de la méthémoglobinémie induite par des médicaments ou des produits chimiques (sauf chlorates).

#### Contre-indications

- Risque d'hémolyse chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase.



## Effets indésirables

- Réactions anaphylactiques, nausées, vomissements, douleurs précordiales, céphalées, vertiges, tremblements, confusion, coloration bleu-vert des urines.

### 20.1.2. Antidotes en cas d'intoxication non médicamenteuse

#### 20.1.2.1. Hydroxocobalamine en cas d'intoxication au cyanure

##### Positionnement

- Des fortes doses d'hydroxocobalamine sont utilisées en cas d'intoxication par du cyanure ou des substances cyanogènes.<sup>6</sup>
- À faibles doses, l'hydroxocobalamine est également utilisée en cas de carence en vitamine B<sub>12</sub> (voir 14.2.2.5).<sup>7</sup>

##### Indications (synthèse du RCP)

- Traitement des intoxications confirmées ou suspectées au cyanure dans toutes les tranches d'âge.

##### Effets indésirables

- Réactions anaphylactiques.

##### Interactions

- L'hydroxocobalamine ne doit pas être administrée simultanément par la même voie veineuse que le thiosulfate de sodium, un autre antidote des cyanures, en raison d'une incompatibilité chimique.

#### 20.1.2.2. Thiosulfate de sodium en cas d'intoxication au cyanure

##### Positionnement

- Le thiosulfate de sodium est utilisé en cas d'intoxications par les cyanures.<sup>8</sup> Il est aussi indiqué, selon le RCP, en prévention des effets néphrotoxiques du cisplatine.

##### Indications (synthèse du RCP)

- Antidote dans le traitement des intoxications par les cyanures ainsi que par le nitroprussiate de sodium.
- Prévention des effets néphrotoxiques du cisplatine.

##### Effets indésirables

- Nausées, vomissements, arthralgies, crampes musculaires.
- Hypernatrémie et acidose, à haute dose.

##### Interactions

- Le thiosulfate de sodium ne doit pas être administré simultanément par la même voie intraveineuse que l'hydroxocobalamine, un autre antidote des cyanures, en raison d'une incompatibilité chimique.

#### 20.1.2.3. Silibinine en cas d'intoxication par des amatoxines (amanite phalloïde)

##### Positionnement

- Il n'existe pas de traitement universellement accepté de l'intoxication par les hépatotoxines; l'objectif du traitement est d'assurer une protection hépatocellulaire et de faciliter l'excrétion des toxines.
- La silibinine a comme indication (RCP) la nécrose hépatique dans l'intoxication par l'amanite phalloïde



(*Amanita phalloides*).<sup>9</sup>

### Indications (synthèse du RCP)

- Intoxication hépatique sévère par des champignons contenant des amatoxines.

#### 20.1.2.4. Atropine en cas d'intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases (insecticides)

L'atropine contrebalance l'effet de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques centraux et périphériques avec peu d'effet sur les récepteurs nicotiniques. L'atropine est le prototype des anticholinergiques (*voir Intro.6.2.3*).

### Indications (synthèse du RCP)

- Intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases (insecticides, gaz neurotoxiques).
- Intoxication par des médicaments bradycardisants.
- Pour les autres indications de l'atropine, *voir 1.8.4.1*.

#### 20.1.2.5. Éthanol en cas d'intoxication au méthanol et à l'éthylène glycol

### Positionnement

- L'éthanol est utilisé en cas d'intoxication au méthanol (alcool à brûler) ou à l'éthylène glycol (antigel par exemple; ne figure pas comme indication dans le RCP). Parfois, le fomépizole est aussi utilisé en cas d'intoxication au méthanol (*voir 20.1.2.6*).<sup>10</sup>

### Indications (synthèse du RCP)

- Traitement de l'intoxication au méthanol.

### Contre-indications

- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

### Précautions particulières

- Il est préférable de ne pas utiliser l'éthanol et le fomépizole ensemble en raison d'une diminution du taux d'élimination de ces deux substances.

#### 20.1.2.6. Fomépizole en cas d'intoxication au méthanol et à l'éthylène glycol

### Positionnement

- Le fomépizole est utilisé en cas d'intoxication à l'éthylène glycol (p.ex. antigel pour automobiles) ou au méthanol. Parfois, l'éthanol est également utilisé en cas d'intoxication à l'éthylène glycol (*voir 20.1.2.5*).<sup>10</sup>

### Indications (synthèse du RCP)

- Traitement des intoxications aiguës par l'éthylène glycol.

### Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Somnolence, céphalées, agitation, sensation d'ivresse, nausées.

### Précautions particulières

- Il est préférable de ne pas utiliser le fomépizole et l'éthanol ensemble en raison d'une diminution du taux d'élimination des deux substances.

### 20.1.3. Chélateurs



### 20.1.3.1. Chélateurs du potassium

#### Indications (synthèse du RCP)

- Hyperkaliémie, particulièrement en cas d'insuffisance rénale.

#### Contre-indications

- Polystyrène sulfonate calcium et polystyrène sulfonate sodium: maladie intestinale obstructive; nouveau-nés présentant une diminution de la motricité intestinale.
- Polystyrène sulfonate, calcium: aussi hyperparathyroïdie, myélome multiple, sarcoïdose, carcinome métastatique.

#### Effets indésirables

- Cyclosilicate de zirconium: risque d'hypokaliémie, œdème.
- Polystyrène sulfonate, calcium: risque d'hypercalcémie, troubles gastro-intestinaux potentiellement graves.
- Polystyrène sulfonate, sodium: risque d'hypernatrémie, troubles gastro-intestinaux potentiellement graves.
- Patiromère: troubles digestifs et hypomagnésémie.

### 20.1.3.2. Chélateurs du fer

Le déférasirox, la défériprone et la déferoxamine forment avec les ions ferriques des chélates solubles.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Déferoxamine: traitement des surcharges chroniques en fer, des intoxications aiguës par le fer et des surcharges chroniques en aluminium.
- Déférasirox et la défériprone: certaines maladies caractérisées par une accumulation de fer.

#### Contre-indications

- Déférasirox: insuffisance rénale (RCP).
- Défériprone: antécédents d'agranulocytose ou de neutropénie.

#### Interactions

- Le déférasirox est un substrat du CYP1A2 et un inhibiteur du CYP1A2 et du CYP2C8 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

#### Effets indésirables

- Déférasirox: insuffisance hépatique, hémorragies gastro-intestinales, calculs biliaires, tubulopathie rénale, augmentation de la créatininémie; un contrôle régulier de la fonction hépatique et rénale est recommandé.
- Défériprone: neutropénie et agranulocytose; un contrôle sanguin hebdomadaire est recommandé pendant la première année de traitement.
- Déferoxamine: réactions au niveau du site d'injection, rarement allergie.

### 20.1.3.3. Chélateurs du phosphate

L'association d'acétate de calcium + carbonate de magnésium n'est plus commercialisée depuis mars 2025.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Hyperphosphatémie chez les patients en insuffisance rénale chronique.



## Contre-indications

- Acétate de calcium: hypercalcémie, hypercalciurie.
- Oxyhydroxyde sucro-ferrique: hémochromatose.
- Sévélamer: obstruction intestinale.

## Effets indésirables

- Acétate de calcium: nausées, prurit, hypercalciurie.
- Lanthane: hypo- ou hypercalciurie, troubles gastro-intestinaux.
- Oxyhydroxyde sucro-ferrique: troubles gastro-intestinaux, diarrhée ou constipation, noircissement des selles.
- Sévélamer: troubles gastro-intestinaux.

## 20.2. Obésité

### Positionnement

- Un traitement médicamenteux n'a de sens que dans le cadre d'une prise en charge globale et pluridisciplinaire, en association à d'autres mesures (p.ex. modifications diététiques, activité physique, thérapie comportementale). Et ce, en cas de surcharge pondérale importante (Indice de Masse Corporelle ou IMC  $> 30$ , ou  $> 27$  en cas d'association à d'autres facteurs de risque tels que hypertension, diabète ou hyperlipidémie).<sup>11</sup>
- L'orlistat peut légèrement renforcer la perte de poids obtenue par une adaptation du mode de vie. Après l'arrêt du traitement, le poids augmente à nouveau progressivement.<sup>11</sup>
- Le liraglutide et le sémaglutide sont des analogues du GLP-1:
  - Le liraglutide, aussi utilisé dans le diabète de type 2 (*voir 5.1.7*), est utilisé à une dose plus élevée dans la prise en charge de l'obésité. Le liraglutide associé à une adaptation du mode de vie entraîne une légère perte de poids. Les résultats à long terme ( $> 3$  ans) et les effets sur les pathologies associées à l'obésité ne sont pas connus. Par ailleurs, la sécurité à long terme de l'usage de cette molécule à cette dose élevée est mal connue. La reprise de poids est progressive à l'arrêt du traitement (*voir Folia de janvier 2017 et Folia d'août 2022*).
  - Le sémaglutide, également utilisé dans le diabète de type 2 (*voir 5.1.7*), a été autorisé par l'EMA pour la prise en charge de l'obésité, à dose plus élevée, mais n'est pas encore commercialisé en Belgique (situation au 27/04/24). En conséquence, on constate un usage *off-label* de l'Ozempic®, ce qui a un impact sur la disponibilité de cette spécialité pour les patients diabétiques (*voir Folia de septembre 2022*). Le sémaglutide, associé à une adaptation du mode de vie, entraîne une perte de poids substantielle. On constate également une reprise de poids progressive à l'arrêt du traitement. Le profil d'efficacité et d'innocuité à long terme n'est pas encore suffisamment documenté (*voir Folia d'avril 2021 et Folia d'avril 2023*). Le sémaglutide, à haute dose, entraîne un bénéfice significatif sur les événements cardiovasculaires en prévention secondaire, dans l'obésité, en dehors du diabète (*voir Folia de janvier 2024*).
- Le tirzépatide, un double analogue GIP/GLP-1 est utilisé à la fois dans le diabète de type 2 et pour la perte de poids chez des personnes (diabétiques ou non) avec obésité ou surpoids et facteurs de comorbidité liés au poids (*voir Folia de septembre 2023 et Folia de novembre 2024*). Il est discuté avec les antidiabétiques (*voir 5.1.8*).
- L'utilité de la metformine seule dans le traitement de l'obésité est limitée, car la perte de poids attribuée à la metformine est faible.<sup>12</sup>
- L'association naltrexone + bupropione a comme indication la prise en charge de l'obésité, en association à des mesures hygiéno-diététiques.<sup>11</sup> La naltrexone est un antagoniste des récepteurs opioïdes centraux et périphériques. La bupropione est un antidépresseur inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine (*voir 10.5.2.2*). L'association entraîne une légère perte de poids, mais on ignore si cet effet se





maintient dans le temps.<sup>13</sup> Son profil de sécurité, en particulier cardiovasculaire, n'est pas connu et sa balance bénéfico-risque est négative.

### 20.2.1. Orlistat

### 20.2.2. Analogues du GLP-1 et double analogue GIP/GLP-1

Le liraglutide et le sémaglutide sont des analogues de l'hormone incrétine glucagon-like peptide-1 (GLP-1). Le tirzépate est un "double agoniste" à la fois du GLP1 et du polypeptide insulino-tropique dépendant du glucose (GIP: glucose-dependent insulinotropic polypeptide). Il s'agit d'hormones intestinales qui augmentent la sécrétion d'insuline, réduisent celle de glucagon et ralentissent la vidange gastrique. La prise alimentaire est réduite suite à une augmentation de la sensation de satiété et une réduction de la sensation de faim. Le tirzépate est discuté avec les antidiabétiques (*voir 5.1.8.*).

#### Positionnement

- *Voir 20.2.*

#### Indications (synthèse du RCP)

- Prise en charge du poids, en complément de modifications de l'hygiène de vie, chez les adultes obèses (IMC  $\geq 30\text{kg/m}^2$ ) ou en surcharge pondérale (IMC  $\geq 27\text{kg/m}^2$ ) en présence d'au moins une comorbidité liée au surpoids.

#### Contre-indications

- Liraglutide et sémaglutide: *voir 5.1.7.*
- Tirzépate: *voir 5.1.8.*

#### Effets indésirables

- Réactions au site d'injection, rare: réactions anaphylactiques.
- Hypoglycémie, qui peut être sévère chez les diabétiques prenant également des sulfamidés hypoglycémisants.
- Troubles gastro-intestinaux, calculs biliaires; rarement: cholécystite et pancréatite.
- Voir aussi *5.1.7.* et *5.1.8.*

#### Grossesse et allaitement

- Liraglutide et sémaglutide: *voir 5.1.7.*
- Tirzépate: *voir 5.1.8.*

#### Interactions

- Liraglutide et sémaglutide: *voir 5.1.7.*
- Tirzépate: *voir 5.1.8.*

#### Précautions particulières

- Liraglutide et sémaglutide: *voir 5.1.7.*
- Tirzépate: *voir 5.1.8.*

### 20.2.3. Naltrexone + bupropione

La naltrexone est un antagoniste des opioïdes (*voir 10.5.3.*). La bupropione (syn. amphébutamone) inhibe la recapture de noradrénaline et de dopamine. Elle est déjà proposée pour la prise en charge de la dépression (*voir 10.3.2.3.*) et du sevrage tabagique (*voir 10.5.2.2.*).



## Positionnement

- Voir 20.2.

## Indications (synthèse du RCP)

- Voir 20.2.2.
- Prise en charge du poids, en complément de modifications de l'hygiène de vie, chez les adultes obèses ( $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$ ) ou en surcharge pondérale ( $IMC \geq 27\text{kg/m}^2$ ) en présence d'au moins une comorbidité liée au surpoids (p.ex. diabète, dyslipidémie, hypertension artérielle contrôlée).

## Contre-indications

- Hypertension artérielle non contrôlée.
- Antécédents de convulsions, anorexie-boulimie, troubles bipolaires.
- Tumeur au cerveau.
- Sevrage d'alcool ou de benzodiazépines.
- Traitement concomitant par naltrexone, bupropione, IMAO ou opioïdes.
- Insuffisance hépatique sévère.

## Effets indésirables

- Très fréquents: anxiété, insomnie, agitation, céphalées, troubles gastro-intestinaux, arthralgies et myalgies.
- Parfois: réactions allergiques, palpitations, douleurs thoraciques et modifications de l'ECG.

## Interactions

- La bupropione est un substrat du CYP2B6 et un inhibiteur du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

## Précautions particulières

- La prudence est conseillée en cas de risque suicidaire, symptômes neuropsychiatriques, augmentation de la pression artérielle ou maladie cardiovasculaire.
- Le traitement doit être arrêté après 16 semaines si le patient n'a pas perdu au moins 5% du poids corporel initial (RCP).
- Il n'y a pas de données d'efficacité ni de sécurité chez l'enfant de moins de 18 ans.

## 20.3. Maladies métaboliques congénitales et maladies rares

### Positionnement

- Maladies héréditaires du métabolisme des acides aminés
  - L'acide carglumique, un analogue du N-acétylglutamate, est utilisé dans le traitement de l'hyperammoniémie due entre autres au déficit en N-acétylglutamate synthétase.<sup>14</sup>
  - La bétaïne est utilisée comme adjuvant dans le traitement de l'homocystinurie d'origines diverses.<sup>15</sup>
  - L'éladocagène exuparvovec est une thérapie génique utilisée dans le déficit en décarboxylase d'acide L-aminé aromatique associé à un phénotype sévère.
  - Le lumasiran est un petit acide ribonucléique interférant qui réduit les niveaux de l'enzyme glycolate oxydase qui intervient dans la production d'oxalate. Il est utilisé dans le traitement de l'hyperoxalurie primitive de type 1.<sup>16</sup>
  - La mercaptamine (cystéamine) est utilisée pour le traitement de la cystinose. Elle favorise la dissolution des cristaux de cystine. Les formes orales sont utilisées pour la forme néphropathique alors que le collyre traite les dépôts cornéens.<sup>17</sup>
  - La nitisonone, un inhibiteur enzymatique, est utilisée dans le traitement de la tyrosinémie héréditaire de type I (déficit en fumaryl acéto-acétase) et de l'alcaptonurie chez l'adulte.<sup>18</sup>



- Le phénylbutyrate de sodium et le phénylbutyrate de glycérol réduisent les concentrations plasmatiques en glutamine et en ammoniacque en cas de déficit enzymatique de la synthèse de l'urée.<sup>19</sup>
- La saproptérine, une formulation synthétique de la tétrahydrobioptérine (BH4), est utilisée chez les adultes et les enfants atteints d'hyperphénylalaninémie due entre autres à une phénylcétonurie.<sup>20</sup>
- Maladies héréditaires du métabolisme des ions
  - Le burosumab, un anticorps monoclonal, est indiqué dans le traitement de certaines hypophosphatémies.<sup>21</sup>
  - L'association de citrate de potassium et d'hydrogénocarbonate de potassium à libération prolongée est utilisée dans le traitement de l'acidose tubulaire distale.<sup>22</sup>
  - La trientine est utilisée dans le traitement de la maladie de Wilson (accumulation excessive de cuivre dans l'organisme). La trientine est un agent chélateur du cuivre augmentant son excrétion urinaire.<sup>22</sup>
  - Le zinc est utilisé dans le traitement de la maladie de Wilson (accumulation excessive de cuivre dans l'organisme). Le zinc interfère avec l'absorption intestinale de cuivre.<sup>22</sup>
- Mucoviscidose
  - L'ivacaftor agit sur la protéine CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*), impliquée dans la production du mucus, et est utilisé dans le traitement de certaines formes de mucoviscidose. L'ivacaftor existe en association avec le lumacaftor ou le tezacaftor (en bithérapie ou en trithérapie avec l'élexacaftor) [voir *Folia de juillet 2020, Folia de mai 2021 et Infos récentes septembre 2022*].
  - Le lumacaftor agit sur la protéine CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*), impliquée dans la production du mucus, et est utilisé dans le traitement de certaines formes de mucoviscidose. L'association ivacaftor + tézacaftor est plus efficace que l'ivacaftor en monothérapie et provoque moins d'effets indésirables que l'association ivacaftor + lumacaftor [voir *Folia de juillet 2020 et Folia de mai 2021*].
  - Le tézacaftor agit sur la protéine CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*), impliquée dans la production du mucus, et est utilisé dans le traitement de certaines formes de mucoviscidose. L'association ivacaftor + tézacaftor est plus efficace que l'ivacaftor en monothérapie et provoque moins d'effets indésirables que l'association ivacaftor + lumacaftor [voir *Folia de juillet 2020, Folia de mai 2021 et Folia d'août 2022*].
- Porphyries
  - Le givosiran, un ARN interférant avec la production des précurseurs de l'hème, est utilisé en prévention des crises de porphyrie hépatique.<sup>23</sup>
  - L'hémine, un dérivé du plasma humain, est utilisée dans le traitement des crises aiguës de porphyrie hépatique.<sup>23</sup>
- Amyotrophie spinale
  - Le nusinersen est un oligonucléotide antisens synthétique utilisé par voie intrathécale dans le traitement de l'amyotrophie spinale 5q.<sup>24</sup>
  - Le risdiplam est un modificateur d'épissage du pré-ARNm de la protéine de survie du motoneurone 2 (SMN2) qui est utilisé dans certaines formes d'amyotrophie spinale 5q.<sup>24</sup>
  - L'onasemnogène abéparvovec est une thérapie génique qui délivre une copie de gène SMN1 en une administration unique, pour le traitement de certains patients atteints d'amyotrophie spinale 5q.<sup>24</sup>
- Amyloïdose héréditaire
  - Le patisiran est un petit acide ribonucléique interférent double brin qui entraîne une diminution du taux sérique de transthyrétine. Il est utilisé dans le traitement de la polyneuropathie associée à l'amyloïdose héréditaire liée à la transthyrétine.<sup>25</sup>
  - Le tafamidis, un stabilisateur de la transthyrétine, est utilisé dans le traitement de la polyneuropathie associée à l'amyloïdose héréditaire liée à la transthyrétine.<sup>25</sup>
  - Le vutrisiran est un petit acide ribonucléique interférent double brin qui entraîne une diminution du taux sérique de transthyrétine. Il est utilisé dans le traitement de la polyneuropathie associée à l'amyloïdose héréditaire liée à la transthyrétine.<sup>25</sup>



- Angioœdème héréditaire
  - Le bérotalstat, un inhibiteur de la kallibréine diminuant la production de bradykinine, est utilisé dans la prévention des crises d'angioœdème héréditaire.
  - L'icatibant, un antagoniste de certains récepteurs de la bradykinine et de la C1 estérase, est utilisé dans le traitement des crises aiguës d'angioœdème héréditaire.<sup>26</sup>
  - Le lanadélumab, un anticorps monoclonal anti-kallibréine diminuant la production de bradykinine, est utilisé pour la prévention des crises d'angioœdème héréditaire.<sup>27</sup>
  - L'inhibiteur de la C1 estérase, un dérivé du plasma humain, est utilisé dans le traitement des crises aiguës d'angioœdème héréditaire.<sup>28</sup>
- Maladies héréditaires du métabolisme des lysosomes (maladies lysosomales)
  - L'agalsidase alpha est utilisée dans le traitement de la maladie de Fabry (déficit en  $\alpha$ -galactosidase).<sup>29</sup>
  - L'agalsidase bêta est utilisée dans le traitement de la maladie de Fabry (déficit en  $\alpha$ -galactosidase).<sup>30</sup>
  - L'alglucosidase alfa et l'avalglucosidase alfa, des enzymes recombinantes, sont utilisées dans le traitement de la maladie de Pompe (déficit en  $\alpha$ -glucosidase).<sup>31</sup>
  - L'éliglustat (inhibiteur enzymatique) est utilisé dans le traitement de la maladie de Gaucher (déficit en  $\beta$ -glucocérébrosidase) [voir *Folia de juillet 2016*].<sup>32</sup>
  - L'élosulfase alpha est utilisée dans le traitement du syndrome de Morquio A (mucopolysaccharidose de type IV A, déficit en l'activité N-acétylgalactosamine-6-sulfatase).<sup>32</sup>
  - La galsulfase, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Maroteaux-Lamy (mucopolysaccharidose de type VI, déficit en N-acétylgalactosamine 4-sulfatase).<sup>32</sup>
  - L'idursulfase, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Hunter (mucopolysaccharidose de type II, déficit en iduronate-2-sulfatase).<sup>32</sup>
  - L'imiglucérase (enzyme recombinante) est utilisée dans le traitement de la maladie de Gaucher (déficit en  $\beta$ -glucocérébrosidase).<sup>32</sup>
  - La laronidase, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Hurler (mucopolysaccharidose de type I, déficit en  $\alpha$ -L-iduronidase).<sup>32</sup>
  - Le migalastat est utilisé dans le traitement de la maladie de Fabry (déficit en  $\alpha$ -galactosidase).<sup>33</sup>
  - Le miglustat (inhibiteur enzymatique) est utilisé dans le traitement de la maladie de Gaucher (déficit en  $\beta$ -glucocérébrosidase).<sup>34</sup>
  - L'olipudase alfa est utilisée dans le traitement du déficit en sphingomyélinase acide (*acid sphingomyelinase deficiency, ASMD*). L'olipudase alfa est destinée à traiter l'ASMD de type A/B ou B chez les patients pédiatriques et adultes.
  - La pegunigalsidase alfa est utilisée dans la maladie de Fabry (déficit en  $\alpha$ -galactosidase).
  - La vélaglucérase alfa (enzyme recombinante) est utilisée dans le traitement de la maladie de Gaucher (déficit en  $\beta$ -glucocérébrosidase).<sup>35</sup>
- Divers
  - Le budésônide est utilisé pour le traitement de la néphropathie à immunoglobulines A primitive.
  - L'inhibiteur de l' $\alpha$ -1 protéinase, un dérivé du plasma humain, est utilisé comme adjuvant dans le traitement du déficit en  $\alpha$ 1-antitrypsine.<sup>36</sup>
  - La mécasermine, un facteur de croissance insulino-mimétique humain recombinant de type 1 (Insulin-like Growth Factor-1 ou IGF-1), est utilisée chez les enfants et les adolescents atteints d'un retard de croissance dû à un déficit primaire sévère en IGF-1.<sup>37</sup>
  - L'odévixibat et le maralixibat sont des inhibiteurs réversibles du transporteur iléal des acides biliaires qui réduisent la concentration sérique des acides biliaires. L'odévixibat est utilisé pour le traitement de la cholestase intrahépatique familiale progressive. Le maralixibat est de plus utilisé pour le syndrome d'Alagille.<sup>38</sup>
  - Le téduglutide, un analogue du GLP-2, est utilisé dans le syndrome du grêle court.<sup>39</sup>



## 20.4. Médicaments homéopathiques

### Positionnement

- A l'heure actuelle, il n'existe aucune preuve formelle d'une efficacité supérieure des médicaments homéopathiques par rapport au placebo [voir *Folia de janvier 2018*]. Il existe plusieurs méta-analyses et synthèses méthodiques ayant étudié l'efficacité des médicaments homéopathiques ces dernières années. Ces méta-analyses en viennent toujours à la même conclusion : les études sont de mauvaise qualité, non reproductibles et il est impossible de déterminer si l'effet des médicaments homéopathiques est plus grand que l'effet placebo.<sup>40</sup>
- L'Union Européenne a défini des procédures "d'enregistrement" (procédure simplifiée) ou "d'autorisation" (procédure complète) des médicaments homéopathiques dans une directive européenne qui a été transposée dans un arrêté royal belge en 2006 (pour plus d'informations, voir *Folia de janvier 2018* et le *site web de l'AFMPS*).
- Les exigences diffèrent de celles des médicaments "classiques".
- Le répertoire ne répertorie que les médicaments homéopathiques "autorisés", c'est-à-dire ceux qui ont fait l'objet d'une procédure complète.

### Liste des références

1. **Dynamed**, *Digoxin Immune Fab (Ovine)>Dosing/Administration>Adult Dosing*, <https://www.dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/digoxin-immune-fab-ovine#GUID-8FB91D96-E831-4B71-8095-ABA34CF74A86> (consulté le 2024-02-02)
2. **BMJ Best Practice**, *Toxic ingestions in children>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/885/treatment-algorithm> (consulté le 2024-02-02)
3. **Domus Medica / SSMG**, *Diabète sucré de type 2*, <https://ebpnet.be/fr/ebsources/384?searchTerm=diabete> (consulté le 2017-12-19)
4. **Worel**, *La prise en charge de l'hypoglycémie aiguë chez un patient présentant une diminution de la conscience*, <https://ebpnet.be/fr/ebsources/6223?searchTerm=hypoglyc%C3%A9mie> (consulté le 2022-09-21)
5. **BMJ Best Practice**, *Benzodiazepine overdose>Overview*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000222> (consulté le 2024-02-02)
6. **Dynamed**, *Cyanide Poisoning>Overview and Recommendations>Management*, <https://www.dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/cyanide-poisoning> (consulté le 2024-02-02)
7. **BMJ Best Practice**, *Vitamin B12 deficiency>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/822/management-approach> (consulté le 2024-02-02)
8. **BMJ Best Practice**, *Inhalation injury>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/656/management-approach> (consulté le 2024-02-02)
9. **Dynamed**, *Mushroom Poisoning>Overview and Recommendations>Management*, <https://www.dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/mushroom-poisoning#GUID-203A84E1-C6FC-4CFB-B839-A1A6EBDDABE8> (consulté le 2024-02-02)
10. **BMJ Best Practice**, *Toxic ingestions in children>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/885/management-approach> (consulté le 2024-02-02)
11. **BMJ Best Practice**, *Obesity in adults>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/211/management-approach> (consulté le 2024-02-02)
12. **Dynamed**, *Obesity in Adults>Management>Medications*, <https://www.dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/obesity-in-adults#MEDICATIONS> (consulté le 2024-03-25)
13. **NICE**, *Naltrexone–bupropion for managing overweight and obesity*, NICE Technology appraisal guidance, 2017
14. **Dynamed**, *Carglumic Acid*, <https://www.dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/carglumic-acid> (consulté le 2024-02-02)
15. **Dynamed**, *Betaine Anhydrous*, <https://www.dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/betaine->



- anhydrous (consulté le 2024-02-02)
16. **Dynamed**, *Hyperoxaluria>Management>Medications*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/hyperoxaluria#MEDICATIONS> (consulté le 2024-02-05)
  17. **Dynamed**, *Cystinosis>Management>Management Overview*, [https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/cystinosis#TREATMENT\\_OVERVIEW](https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/cystinosis#TREATMENT_OVERVIEW) (consulté le 2024-02-05)
  18. **Dynamed**, *Hereditary Tyrosinemia>Overview and Recommendations>Management*, [https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/hereditary-tyrosinemia#MANAGEMENT\\_RECOMMENDATIONS](https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/hereditary-tyrosinemia#MANAGEMENT_RECOMMENDATIONS) (consulté le 2024-02-05)
  19. **Dynamed**, *Urea Cycle Disorders>Management>Medications*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/urea-cycle-disorders#MEDICATIONS> (consulté le 2024-02-05)
  20. **BMJ Best Practice**, *Phenylketonuria>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/867/management-approach> (consulté le 2024-02-05)
  21. **Dynamed**, *Burosumab-twza*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/burosumab-twza> (consulté le 2024-02-02)
  22. **BMJ Best Practice**, *Wilson's disease>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/427/management-approach> (consulté le 2024-02-05)
  23. **BMJ Best Practice**, *Acute intermittent porphyria>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/235/management-approach> (consulté le 2024-02-02)
  24. **BMJ Best Practice**, *Muscular dystrophies>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/969/management-approach> (consulté le 2024-02-05)
  25. **BMJ Best Practice**, *Amyloidosis>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/444/management-approach> (consulté le 2024-02-05)
  26. **BMJ Best Practice**, *Urticaria and angio-oedema>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/844/treatment-algorithm> (consulté le 2024-02-02)
  27. **BMJ Best Practice**, *Urticaria and angio-oedema>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/844/emergingtxs> (consulté le 2024-02-05)
  28. **BMJ Best Practice**, *Urticaria and angio-oedema>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/844/treatment-algorithm> (consulté le 2024-02-05)
  29. **Dynamed**, *Agalsidase Alfa*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/agalsidase-alfa#GUID-D80301DD-22E6-42C2-92DF-30733148C335> (consulté le 2024-02-02)
  30. **Dynamed**, *Agalsidase Beta*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/agalsidase-beta> (consulté le 2024-02-02)
  31. **BMJ Best Practice**, *Common hereditary lysosomal storage diseases>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1021/management-approach> (consulté le 2024-02-02)
  32. **BMJ Best Practice**, *Common hereditary lysosomal storage diseases>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1021/treatment-algorithm> (consulté le 2024-02-02)
  33. **Dynamed**, *Fabry Disease>Management*, [https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/fabry-disease#MANAGEMENT\\_RECOMMENDATIONS](https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/fabry-disease#MANAGEMENT_RECOMMENDATIONS) (consulté le 2024-02-19)
  34. **BMJ Best Practice**, *Common hereditary lysosomal storage diseases>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1021/treatment-algorithm> (consulté le 2024-02-05)
  35. **BMJ Best Practice**, *Common hereditary lysosomal storage diseases*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1021/management-approach> (consulté le 2024-02-05)
  36. **BMJ Best Practice**, *Alpha-1 antitrypsin deficiency>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1075/management-approach> (consulté le 2024-02-05)
  37. **Dynamed**, *Mecasermin*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/drug-monograph/mecasermin> (consulté le 2024-02-05)
  38. **BMJ Best Practice**, *Biliary atresia>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/739/emergingtxs>



(consulté le 2024-02-05)

39. **BMJ Best Practice,** *Short bowel syndrome*>Management,  
<https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/994/management-approach> (consulté le 2024-02-05)
40. **Dynamed,** *Homeopathy*>Evidence,  
<https://www-dynamed-com.gateway2.cdih.be/management/homeopathy#GUID-6571E87C-F1EF-4DF6-9F68-7DFCFB1A11D1> (consulté le 2024-02-19)