



## 14. Minéraux et vitamines

### 14.1. Minéraux

### 14.2. Vitamines

Seules les préparations enregistrées comme médicaments sont mentionnées ici. La plupart des préparations à base de minéraux et de vitamines sont enregistrées sous forme de compléments alimentaires.

### 14.1. Minéraux

Le calcium est abordé au chapitre 9.5.1. avec les médicaments de l'ostéoporose.

#### 14.1.1. Fer

##### Positionnement

- Dans l'anémie ferriprive, il suffit généralement d'administrer le fer par voie orale. Au contraire d'un composé de fer ferrique ( $Fe^{3+}$ ), le fer bivalent ( $Fe^{2+}$ ) (gluconate, sulfate) a l'avantage qu'il ne doit pas être réduit en fer ferreux ( $Fe^{2+}$ ) pour pouvoir être absorbé. Le polysaccharide de fer trivalent semble équivalent aux sels de fer bivalents.
- De l'acide ascorbique est parfois associé au fer dans le but d'en améliorer l'absorption: l'intérêt clinique d'une telle association n'est pas clair.
- Lors du traitement d'une carence en fer, après la normalisation du taux d'hémoglobine, poursuivre la prise de fer pendant 2 à 3 mois est utile pour reconstituer les réserves en fer de l'organisme.
- La chirurgie bariatrique, comme la gastrectomie ou un bypass gastrique, peut entraîner une malabsorption et une carence en fer chronique. Un bilan biologique à la recherche d'une carence en fer après une sleeve gastrectomie est utile. Certains patients ont besoin d'une prise continue de fer.
- Le taux de fer sérique est sujet à de fortes variations. Un faible taux de ferritine est un meilleur marqueur de carence en fer, sauf dans le cas d'un syndrome inflammatoire.
- L'administration parentérale de fer ne se justifie que rarement, p.ex. lors de troubles graves de l'absorption ou après échec d'un traitement par voie orale.

##### Indications (synthèse du RCP)

- Anémie ferriprive.

##### Contre-indications

- Hémochromatose, surcharge en fer, transfusions sanguines répétées.
- Fer dextran: insuffisance hépatique sévère, hépatite (RCP).

##### Effets indésirables

- Administration orale: troubles digestifs, diarrhée ou constipation, noircissement des selles.
- Il est préférable de boire les préparations orales liquides et comprimés effervescents avec une paille afin d'éviter une coloration réversible des dents.
- Administration intraveineuse: hypotension (surtout avec le complexe fer-dextran et en cas d'administration intraveineuse rapide) pouvant rarement aller jusqu'au choc, réactions d'hypersensibilité généralisées allant jusqu'à l'anaphylaxie sévère, avec un risque accru chez les patients souffrant d'affections allergiques telles que l'asthme ou l'eczéma, et chez les patients atteints d'affections immunitaires ou inflammatoires. Les réactions pseudo-allergiques sont plus fréquentes que les réactions allergiques. Une administration lente permet souvent d'éviter ces réactions.
- Administration intramusculaire: douleur et coloration brunâtre, parfois irréversible, de la peau au niveau



du site d'injection.

- Un surdosage peut entraîner une intoxication grave, surtout chez les enfants.

## Interactions

- Diminution de l'absorption entre autres des bisphosphonates, de la lévodopa, de la lévothyroxine, des quinolones et des tétracyclines en cas d'utilisation concomitante de fer.
- Diminution de l'absorption du fer en cas d'utilisation concomitante entre autres d'antiacides, de sels de calcium, de tétracyclines, de quinolones, de produits laitiers, de café ou de thé.
- Un intervalle d'au moins 2 à 3 heures est recommandé entre la prise de fer et celle d'autres médicaments.

## Grossesse et allaitement

- Une grossesse normale n'est pas une indication pour une supplémentation en fer [voir guideline *Zwangerschapsbegeleiding de Domus Medica*].
- Préparations orales à base de fer: les données d'utilisation pendant la grossesse sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources).
- Fer carboxymaltose par voie parentérale: les données d'utilisation au cours du deuxième et troisième trimestre de la grossesse sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources). Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de cette préparation au cours du premier trimestre de la grossesse (pas ou peu d'informations).
- Fer dextran, fer dérisomaltose, fer saccharose: il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant toute la durée de la grossesse (pas ou peu d'informations).

## Précautions particulières

- Il est déconseillé d'administrer du fer sans connaître la cause de la carence en fer.
- Les préparations orales peuvent aggraver les troubles digestifs chez les personnes présentant une maladie inflammatoire intestinale.
- Administration intraveineuse: l'administration d'une dose-test ne permet pas de prédire une réaction anaphylactique. Pendant l'administration intraveineuse et après celle-ci, il convient de surveiller le patient et d'avoir du matériel de réanimation sous la main.
- Le dérisomaltose ferrique ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une bactériémie.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

## Posologie

- Adulte: l'organisme peut assimiler environ 100 mg de fer élémentaire par voie orale par jour.
- Enfants: 2 à 3 mg de fer élémentaire/kg/jour.
- L'absorption du fer est optimisée lorsqu'il est pris 1h avant ou 2h après le repas. Cependant, l'administration de fer pendant le repas permet de réduire les troubles gastro-intestinaux mais en diminue aussi l'absorption.
- Pour améliorer la tolérance, certaines sources recommandent une prise intermittente au lieu de journalière: une prise tous les 2 jours ou deux fois par semaine (utilisation *off-label*). Ceci seulement chez l'adulte et l'adolescent et sur base de preuves limitées.
- Dans les spécialités à usage oral reprises ci-dessous, la quantité de fer élémentaire est mentionnée entre parenthèses.



#### 14.1.1.1. Spécialités à usage oral

#### 14.1.1.2. Spécialités à usage parentéral

### 14.1.2. Fluorure

#### Positionnement

- Le fluorure appliqué localement (brossage quotidien des dents avec un dentifrice fluoré) protège contre les caries [voir *Folia de mars 2022* suite à l'*Avis 9602 du Conseil Supérieur de la Santé*].
- Les bains de bouche avec une solution fluorée ne sont pas utiles en cas d'utilisation d'un dentifrice fluoré, et sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 6 ans.
- Il n'y a pas d'indication étayée pour l'usage systémique de fluorure. L'utilisation de fluorure à faible dose par voie générale chez l'enfant en prévention des caries n'est pas fondé sur des preuves. L'utilisation quotidienne d'un dentifrice fluoré est suffisante.
- Les gels et les vernis fluorés sont destinés à l'application par le dentiste.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Prévention des caries.

#### Effets indésirables

- Utilisation chronique de doses élevées de fluorure par voie systémique: effets indésirables graves (p.ex. des anomalies osseuses et dentaires).
- Surdosage: troubles gastro-intestinaux, hypocalcémie et hypoglycémie, et éventuellement dépression respiratoire et cardiaque.

#### Grossesse et allaitement

- L'usage systémique de fluorure, en prévention de caries, est déconseillé pendant la grossesse et la période d'allaitement.

#### Posologie

- Application locale en prévention des caries [Avis 9602 du Conseil Supérieur de la Santé]
  - Jusqu'à l'âge de 6 ans, un dentifrice pour enfants contenant 1.000 ppm (*parts par million*) de fluorure doit être utilisé. À partir de l'âge de 6 ans, un dentifrice ordinaire (1.450 ppm de fluorure) peut être utilisé.
  - Il est recommandé à tout âge de se brosser les dents matin et soir (de préférence avant le coucher).
  - Jusqu'à l'âge de 2 ans, il est recommandé d'utiliser le dentifrice en quantité équivalente à la taille d'un grain de riz (0,125 g), et entre 2 et 6 ans, en quantité équivalente à la taille d'un petit pois (0,25 g). Dans toutes les autres tranches d'âge, il est recommandé d'appliquer le dentifrice sur toute la surface de la tête de la brosse à dents (0,5-1 g).

### 14.1.3. Magnésium

#### Positionnement

- L'administration de magnésium ne se justifie qu'en présence d'une carence en magnésium: celle-ci est le plus souvent d'origine médicamenteuse (p.ex. fuite tubulaire due au tacrolimus, à la ciclosporine et à certaines chimiothérapies, diurétiques, IPP).
- Il n'existe pas d'étude étayant l'utilité du magnésium dans les crampes musculaires, en dehors d'un contexte de carence en magnésium [voir *Folia d'avril 2018*].



## Indications (synthèse du RCP)

- Traitement de la carence en magnésium.
- Traitement et prévention de l'hypomagnésémie chez les patients traités par nutrition parentérale totale.
- Traitement et prévention de l'éclampsie et de la pré-éclampsie.
- Traitement des arythmies cardiaques et convulsions consécutives à une carence sévère en magnésium.

## Contre-indications

- Insuffisance rénale sévère.

## Effets indésirables

- Effets indésirables gastro-intestinaux (diarrhée, douleurs abdominales).
- Chez les patients atteints d'insuffisance rénale: risque d'hypermagnésémie avec bouffées de chaleur, hypotension, perte des réflexes musculaires, faiblesse musculaire, somnolence.

## Grossesse et allaitement

- Les données d'utilisation pendant la grossesse sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources).

## Précautions particulières

- En cas d'insuffisance rénale, il y a accumulation de magnésium.
- L'administration de magnésium par voie orale est de préférence répartie en plusieurs prises par jour.

### 14.1.4. Potassium

## Positionnement

- L'administration de potassium ne se justifie qu'en présence d'une carence en potassium. Une hypokaliémie est principalement due à une augmentation des pertes (diurétiques augmentant la perte de potassium, cirrhose hépatique) ou à une diminution des apports (dénutrition, alcoolisme chronique).

## Indications (synthèse du RCP)

- Traitement et prévention de l'hypokaliémie.

## Contre-indications

- Insuffisance rénale sévère (RCP).
- Administration concomitante de diurétiques d'épargne potassique (*voir rubrique "Interactions"*).

## Effets indésirables

- Hyperkaliémie avec risque d'arythmies pouvant être fatales (*voir Intro.6.2.7*).
- Troubles gastro-intestinaux (fréquents).

## Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant la grossesse (pas ou peu d'informations).

## Interactions

- **Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'administration concomitante avec d'autres médicaments pouvant causer une hyperkaliémie, tels que AINS, héparines, IECA, sartans, triméthoprim** (*voir Intro.6.2.7*). **L'administration concomitante avec des diurétiques épargneurs de potassium (spironolactone, éplérénone et finérénone) est contre-indiquée.**



## Précautions particulières

- En cas d'insuffisance rénale, il existe un risque d'hyperkaliémie ; la prudence est de mise chez les personnes âgées en raison de la fonction rénale diminuée.

## Posologie

- *Per os*: 10 à 30 mEq par jour (jusqu'à max. 80 mEq par jour), en fonction de la situation clinique (prophylaxie ou traitement, déplétion modérée ou sévère).

### 14.1.5. Zinc

#### Positionnement

- Il n'existe pas de données en faveur de l'utilisation de zinc, en dehors d'une carence sévère avérée. Depuis septembre 2020, il n'y a plus de spécialité à base de zinc.
- Des études sur l'effet préventif ou curatif des pastilles de zinc dans les infections virales des voies respiratoires supérieures aboutissent à des résultats contradictoires.
- Il n'existe actuellement aucune preuve clinique d'un quelconque effet du zinc contre le SARS-CoV2 (responsable de la COVID-19) [voir *Folia de mai 2020*].

#### Effets indésirables

- En cas de surdosage: élévation des amylases, troubles gastro-intestinaux, arythmies cardiaques, anémie et thrombopénie.

#### Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations au cours du premier trimestre de la grossesse (pas ou peu d'informations).
- Les données d'utilisation au cours du deuxième et troisième trimestre de la grossesse sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources).

## 14.2. Vitamines

Les vitamines liposolubles sont d'abord discutées, puis les vitamines hydrosolubles et enfin les associations de vitamines et les spécialités qui contiennent notamment des vitamines. Les associations de vitamine C et d'analgésiques sont abordées au point 8.2.4.

Seules les préparations enregistrées comme médicaments sont mentionnées ici. La plupart des préparations à base de minéraux et de vitamines sont enregistrées sous forme de compléments alimentaires.

**Tableau Apports Journaliers Recommandés (source: Conseil Supérieur de la Santé 2016)**

VITAMINE	Apports Journaliers Recommandés (AJR)
Vitamine A (rétinol)	650-750 µg (1 µg correspond à 3,33 UI)
Vitamine B (thiamine)	1,1-1,5 mg
Vitamine B (riboflavine)	1,2-1,5 mg
Vitamine B ou PP (nicotinamide)	14-16 mg
Vitamine B (dexpanthénol)	5 mg
Vitamine B (pyridoxine)	2-3 mg
Vitamine B (cyanocobalamine)	4 µg



Acide folique	200-300 µg
Vitamine C (acide ascorbique)	110 mg
Vitamine D (calciférol)	10-15 µg (1 µg correspond à 40 UI)
Vitamine E (α-tocophérol)	11-13 mg
Vitamine H ou B (biotine)	40 µg
Vitamine K	50-70 µg

Des informations plus détaillées, en particulier des recommandations pas tranche d'âge, peuvent être obtenues dans les "Recommandations nutritionnelles pour la Belgique" du Conseil Supérieur de la Santé (révision 2016), via [www.health.belgium.be/fr/avis-9285-recommandations-nutritionnelles-pour-la-belgique-2016](http://www.health.belgium.be/fr/avis-9285-recommandations-nutritionnelles-pour-la-belgique-2016)

## Positionnement

- Les vitamines sont subdivisées en fonction de leur solubilité: liposoluble ou hydrosoluble.
  - Les vitamines liposolubles (A, D, E, K) sont résorbées, transportées et excrétées par les mêmes voies que les lipides alimentaires; elles sont stockées dans différents organes et peuvent être toxiques si elles sont accumulées.
  - Les vitamines hydrosolubles (vitamines du groupe B, vitamine C) ne s'accumulent pas et sont facilement excrétées par les reins.
- Pour certaines vitamines, en particulier les vitamines A et D, un surdosage peut entraîner une intoxication.
- Une carence vitaminique importante est rare dans notre pays en dehors de situations pathologiques telles qu'une malabsorption. Cependant, des hypovitaminoses frustes peuvent survenir dans certains groupes de la population (voir au niveau des différentes vitamines).
- Les associations de vitamines sont largement utilisées (notamment pour leurs propriétés antioxydantes). Cependant, aucun effet protecteur n'a été prouvé concernant le cancer, les maladies cardiovasculaires ou autres problèmes de santé [voir *Folia de février 2023*].
- En cas de nutrition parentérale totale, des vitamines et oligo-éléments doivent être ajoutés dans la poche au maximum dans la semaine précédant la perfusion. En effet, ces éléments ne peuvent pas être ajoutés lors du processus de fabrication pour des raisons de stabilité.
- En cas de malabsorption ainsi qu'après certaines chirurgies bariatriques, une carence en vitamine A, D, E, K, B, en acide folique et en certains minéraux peut survenir; en cas de cholestase, une carence en vitamines liposolubles A, D, E et K peut survenir.
- Tant que la dose journalière recommandée par le Conseil Supérieur de la Santé correspond approximativement aux besoins journaliers, les vitamines sont considérées officiellement comme des denrées alimentaires ("nutriments"). Les apports journaliers recommandés (AJR) par le Conseil Supérieur de la Santé pour un adulte en bonne santé sont repris ci-dessous pour les différentes vitamines.

### 14.2.1. Vitamines liposolubles

#### 14.2.1.1. Rétinol (vitamine A)

Le terme "vitamine A" recouvre l'ensemble des composés naturels présentant une activité biologique comparable à celle du rétinol. Il n'existe actuellement pas de préparation monocomposée à base de vitamine A sous forme de spécialité en Belgique.

## Positionnement

- Voir 14.2. et *Folia de février 2023*.
- Des suppléments sont seulement utiles en cas de carence en vitamine A, comme par exemple chez les patients présentant une cholestase ou d'autres causes de malabsorption des graisses telles que la



mucoviscidose.

- Dans nos régions, une carence en vitamine A (ou rétinol) ne se rencontre que dans le cas d'une malabsorption sévère.
- Les suppléments en bêta-carotène n'ont aucun effet préventif sur les maladies cardiovasculaires et les cancers. Certaines données suggèrent que le bêta-carotène pourrait augmenter le risque de cancer du poumon, en particulier chez les personnes à haut risque de cancer du poumon [voir *Folia de février 2023*].

## Contre-indications

- **Grossesse** (voir rubrique "Grossesse et allaitement").

## Effets indésirables

- Hypervitaminose A : hypertension intracrânienne, hyperostose et rétinopathie.
- Atteinte hépatique en cas de traitement prolongé à des doses de 25.000 UI par jour ou plus.

## Grossesse et allaitement

- **Vu le risque d'effet tératogène, la prise de doses élevées de vitamine A (prise journalière totale de plus de 10.000 UI dans l'alimentation et sous forme de suppléments) est contre-indiquée pendant la grossesse.** Les faibles doses n'ont pas été associées à un effet nocif. Lorsqu'une supplémentation est nécessaire pendant la grossesse, une dose quotidienne de 2.640 UI (800 µg) peut être utilisée, de préférence sous forme de β-carotène: l'organisme ne transforme en vitamine A que la quantité de bêta-carotène dont il a besoin.
- Pendant l'allaitement, de fortes doses (> 10.000 UI par jour) sont contre-indiquées. Une dose quotidienne de 4.165 UI (1.250 µg) peut être utilisée.

## Précautions particulières

- Attention au surdosage.

### 14.2.1.2. Vitamine D et dérivés

La principale forme de vitamine D présente dans l'organisme est le colécalciférol (vitamine D), apportée par l'alimentation et la conversion du 7-déhydrocholestérol par les rayons UVB sur la peau. Le calcifédiol (25-hydroxy-vitamine D), le métabolite le plus actif du colécalciférol, est formé par le foie et est hydroxylé une nouvelle fois dans le rein en calcitriol (1,25-dihydroxy-vitamine D), responsable finalement de l'activité de la vitamine D. L'alfacalcidol (1α-hydroxy-vitamine D) est un dérivé synthétique qui se transforme en calcitriol au niveau du foie.

## Positionnement

- Voir 14.2..
- Concernant la place de la vitamine D dans l'ostéoporose: voir 9.5.
- L'exposition au rayonnement UV est cruciale pour assurer le statut en vitamine D. Une carence en vitamine D est dès lors possible tant chez l'enfant que chez l'adulte, à la fin de l'hiver et au début du printemps, surtout chez les nourrissons et les personnes âgées trop peu exposés au soleil. L'utilisation de crème solaire (à indice élevé) freine la production de vitamine D au niveau de la peau.
- Une carence en vitamine D est possible chez la femme enceinte, en particulier chez les femmes avec une peau foncée et chez les femmes voilées.
- Une carence en vitamine D est fréquente chez les personnes âgées, surtout lorsqu'elles sont institutionnalisées.
- Sur base de plusieurs études, il n'y a pas d'arguments, à ce jour, pour recommander chez l'adulte une supplémentation en vitamine D en dehors de ces groupes à risque [voir *Folia de juillet 2022*].
- Prévention de la carence en vitamine D chez l'enfant.
  - Chez tous les nourrissons et enfants jusqu'à l'âge d'un an, des suppléments quotidiens en colécalciférol (400 UI par jour) sont conseillés par toutes les sources EBM.



- Certaines sources EBM conseillent des suppléments quotidiens en colécalciférol (400 UI par jour) chez tous les enfants et adolescents présentant des facteurs de risque tels que:
  - une peau foncée
  - une faible exposition au soleil
  - un traitement par des antiépileptiques avec un effet inducteur enzymatique (p.ex. la carbamazépine)
- Certaines sources préconisent une supplémentation en vitamine D (400 UI par jour) chez tous les enfants jusqu'à l'âge de 4 ans ou 6 ans, et durant les mois d'hiver, également chez les enfants plus âgés et les adolescents. Cet avis ne repose pas sur des études ayant utilisé des critères d'évaluation cliniques, mais dans l'objectif d'atteindre certaines concentrations sériques. Des incertitudes subsistent quant à la concentration sérique optimale.
- Des compléments en vitamine D sont aussi recommandés de manière individualisée après une chirurgie bariatrique, chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telle que la mucoviscidose (non mentionné dans le RCP).

### **Indications (synthèse du RCP)**

- Calcifédiol et colécalciférol: prévention et traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie.
- Colécalciférol: aussi prévention des fractures consécutives à une ostéoporose chez les personnes âgées, en association à des suppléments de calcium.
- Alfacalcidol et calcitriol: prévention et traitement de l'ostéodystrophie rénale en cas d'insuffisance rénale au stade terminal (la métabolisation rénale en calcitriol n'étant alors plus possible) et en cas d'hypoparathyroïdie.

### **Contre-indications**

- Hypercalcémie, calcification métastatique.

### **Effets indésirables**

- Troubles gastro-intestinaux, constipation, sensation de soif, polyurie, stupeur et calcifications tissulaires en cas d'intoxication.

### **Grossesse et allaitement**

- Jusqu'à une dose journalière maximale de 4 000 UI, les données d'utilisation pendant la grossesse sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources).

### **Précautions particulières**

- Un contrôle de la calcémie est recommandé en cas de traitement à des doses supérieures à 800 UI de vitamine D par jour, ou en cas d'utilisation de calcitriol, de calcifédiol ou d'alfacalcidol. Aux doses prophylactiques classiques, un tel contrôle n'est pas nécessaire.
- Des erreurs dans l'administration de vitamine D peuvent entraîner une intoxication à la vitamine D. Certaines précautions telles que l'explication de la posologie et du mode d'administration sont utiles pour éviter ces erreurs [voir *Folia de juillet 2022*].

### **Interactions**

- Risque accru d'hypercalcémie en cas d'association de calcium et à de fortes doses de vitamine D.
- L'utilisation d'antiépileptiques avec un effet inducteur enzymatique augmente les besoins en vitamine D, dont ils accélèrent la dégradation.

### **Posologie**

- Rachitisme dû à une carence en vitamine D: calcifédiol ou colécalciférol 3.000 à 5.000 UI par jour; en cas





de malabsorption, des doses plus élevées peuvent être nécessaires.

- Prophylaxie chez les enfants jusqu'à l'âge d'un an: colécalciférol 400 UI par jour, parfois doses plus élevées chez les enfants prématurés et autres enfants à risque.
- Prophylaxie chez les femmes enceintes et les personnes âgées institutionnalisées: calcifédiol ou colécalciférol 800 UI par jour.
- Prévention des fractures consécutives à l'ostéoporose: colécalciférol 800 UI par jour, en association à des suppléments de 1 à 1,2 g de calcium élémentaire par jour, ou 25.000 UI tous les mois (*voir 9.5.1*).

#### 14.2.1.3. Tocophérol (vitamine E)

##### Positionnement

- *Voir 14.2. et Folia de février 2023.*
- L'utilité de la vitamine E comme antioxydant est mise en doute. Les suppléments en vitamine E n'ont aucun effet préventif sur les maladies cardiovasculaires et les cancers [*voir Folia de février 2023*].
- La cholestase et d'autres formes de malabsorption des graisses telles que la mucoviscidose peuvent provoquer une carence de vitamine E (*voir RCP*).

##### Indications (synthèse du RCP)

- Carence en vitamine E due à une cholestase ou autres formes de malabsorption des graisses.

##### Grossesse et allaitement

- Les données d'utilisation pendant la grossesse sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources).

##### Contre-indications

- Prématurés (risque d'entérocolite nécrosante).

#### 14.2.1.4. Vitamine K

##### Positionnement

- Les nouveau-nés ne disposent pas d'une quantité suffisante en vitamine K et, contrairement au lait artificiel, le lait maternel contient peu de vitamine K. La vitamine K est donc administrée à la naissance, par voie orale ou intramusculaire.
- Une hypovitaminose K due à une prise insuffisante est rare.
- L'utilisation prolongée d'antibiotiques à large spectre peut entraîner une diminution de la production de vitamine K par la flore intestinale.
- La résorption de la vitamine K est perturbée dans les états pathologiques associés à une cholestase, tels que l'obstruction des voies biliaires.
- La vitamine K a un rôle important dans la coagulation. Les antagonistes de la vitamine K font partie des anticoagulants les plus utilisés (*voir 2.1.2.1.1*).
- Une hypoprothrombinémie due à une synthèse déficiente des facteurs de coagulation dans des affections hépatocellulaires ne réagit généralement pas à l'administration de vitamine K.

##### Indications (synthèse du RCP)

- Hémorragie ou risque hémorragique accru résultant d'une activité vitaminique K insuffisante, p.ex. en cas de traitement par des antagonistes de la vitamine K.
- Prévention des hémorragies chez le nouveau-né et chez le nourrisson exclusivement nourri au sein (administration intramusculaire unique).
- Cholestase ou malabsorption des graisses.



## Effets indésirables

- Administration intramusculaire en cas de tendance hémorragique accrue: hématome.
- Administration intraveineuse: réactions d'hypersensibilité allant jusqu'au choc anaphylactique.

## Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant la grossesse (pas ou peu d'informations).

## Précautions particulières

- Après administration de doses élevées de vitamine K, l'effet des antagonistes de la vitamine K est inhibé pendant plusieurs jours, et il sera dès lors parfois nécessaire d'administrer temporairement de l'héparine.
- Attention au risque accru d'anémie hémolytique en cas de déficit en glucose 6-phosphate déshydrogénase (G6PD).

## Posologie

- En cas d'effet excessif des antagonistes de la vitamine K, l'administration de vitamine K est à envisager à partir d'un INR > 5, bien que l'interruption de l'antagoniste de la vitamine K suffise souvent (*voir 2.1.2.1.1*).
- Prévention des hémorragies chez le nouveau-né : à la naissance, de préférence 1 mg par voie intramusculaire ou, si les parents refusent l'injection, 2 mg par voie orale, en une dose unique.
- Prévention des hémorragies chez le nourrisson exclusivement nourri au sein et ayant reçu la vitamine K par voie orale et non par voie intramusculaire à la naissance: 2 mg par semaine par voie orale jusqu'à l'âge de 3 mois.
- Patients présentant une cholestase ou une malabsorption des graisses: la dose dépend de l'INR.

## 14.2.2. Vitamines hydrosolubles

### 14.2.2.1. Thiamine (vitamine B)

#### Positionnement

- *Voir 14.2.*
- Certaines sources recommandent de traiter en continu à titre préventif toutes les personnes souffrant d'alcoolisme chronique avec de faibles doses de thiamine par voie orale [*voir Folia de mars 2016*].
- Une carence sévère en thiamine peut survenir en cas de problèmes chroniques liés à l'alcool accompagnés d'une alimentation déficiente, mais également en cas de jeûne chronique, de vomissements persistants ou en cas de chirurgie bariatrique par exemple. Une carence sévère en thiamine peut provoquer une encéphalopathie de Wernicke, une affection neurologique sévère souvent méconnue dont le diagnostic clinique n'est pas toujours facile à poser.
- Le risque d'encéphalopathie de Wernicke chez les patients souffrant d'alcoolisme chronique est accru en phase de sevrage alcoolique, de malnutrition, d'affection hépatique induite par l'alcool ou lors d'une hospitalisation en raison d'une affection intercurrente. Chez ces patients à risque, l'administration parentérale *préventive* de thiamine est certainement recommandée. Lors de toute suspicion d'encéphalopathie de Wernicke, il convient d'instaurer un traitement parentéral *curatif* [*voir Folia de mars 2016*].
- Pour prévenir le syndrome de renutrition chez les patients dénutris (ensemble des complications cliniques liées à la renutrition chez les patients dénutris), la thiamine doit être administrée avant la mise en place d'une alimentation entérale ou parentérale, particulièrement lorsque du glucose est administré.
- Il n'y a aucune preuve d'un effet positif de la thiamine sur les douleurs neuropathiques.



## Indications (synthèse du RCP)

- Traitement de la carence en thiamine.

## Effets indésirables

- Rare: Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

## Grossesse et allaitement

- Les données d'utilisation pendant la grossesse sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources).

## Précautions particulières

- Chez les personnes présentant un risque de carence en thiamine, une perfusion de glucose ne peut en principe pas être envisagée sans administration de thiamine en raison du risque d'apparition ou d'aggravation d'une encéphalopathie de Wernicke. En cas de diminution de l'état de conscience due à une hypoglycémie nécessitant une perfusion de glucose hypertonique et si on ne dispose pas de thiamine, la perfusion sera toutefois débutée sans attendre et la thiamine sera administrée ensuite aussi vite que possible.

## Administration et posologie

- Les doses suivantes sont proposées dans le cadre d'une encéphalopathie de Wernicke (la thiamine est souvent administrée de façon concomitante avec d'autres vitamines du groupe B) [voir *Folia de mars 2016*].
  - A titre préventif, dans le sevrage alcoolique, chez les patients à risque élevé (p.ex. en présence d'une malnutrition): 250 mg par voie parentérale (i.m. ou i.v.), 1 x p.j. pendant 3 à 5 jours.
  - En cas de delirium tremens: 500 mg i.v., 1 à 2 x p.j.
  - En cas de suspicion d'encéphalopathie de Wernicke, ou à titre curatif : 500 (éventuellement jusqu'à 750) mg i.v., 3 x p.j. pendant minimum 2 à 3 jours; en cas de réponse favorable, poursuivre avec 250 mg par voie parentérale (i.m. ou i.v.), pendant 3 à 5 jours ou jusqu'à l'absence de réponse ultérieure.
- Certaines sources recommandent, chez tous les patients souffrant d'abus chronique d'alcool, l'administration continue de thiamine à titre préventif à une dose de 50 mg par voie orale 2 x p.j. (éventuellement en magistrale).

### 14.2.2.2. Riboflavine (vitamine B)

La riboflavine n'est plus disponible qu'en association à d'autres vitamines (voir 14.2.2.8).

#### Positionnement

- Voir 14.2.
- La carence en vitamine B est rare et fait généralement partie d'une carence multiple; l'administration d'un complexe vitaminique B est indiquée dans ce cas.

#### Grossesse et allaitement

- Les données d'utilisation pendant la grossesse sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources).

### 14.2.2.3. Nicotinamide (vitamine B ou PP)

#### Positionnement

- Voir 14.2.
- Voir 14.2.3.
- La carence en nicotinamide entraîne le développement d'un syndrome nommé pellagre. La pellagre étant



généralement associée à une carence multiple (p.ex l'alcoolisme), il est conseillé d'administrer un complexe vitaminique B.

#### 14.2.2.4. Pyridoxine (vitamine B)

La pyridoxine en monopréparation par voie orale n'est plus disponible depuis novembre 2023.

##### Positionnement

- Voir 14.2.
- Une carence en pyridoxine peut survenir entre autres chez les nourrissons (suite à certaines maladies métaboliques), chez les alcooliques et lors d'un traitement chronique par l'isoniazide.
- La pyridoxine (en association avec la doxylamine) est une option dans la prise en charge des nausées et vomissements pendant la grossesse lorsque les mesures non-médicamenteuses sont insuffisantes (voir 12.4.1.3.) [voir Folia de mars 2020].

##### Indications (synthèse du RCP)

- Prophylaxie et traitement des carences avérées en vitamine B6 qui peuvent survenir suite à une malnutrition, à un état pathologique spécifique ou à un traitement médicamenteux.
- Syndromes pyridoxino dépendants.

##### Effets indésirables

- Névrite sensorielle en cas d'utilisation pendant plusieurs mois.

##### Grossesse et allaitement

- Les données d'utilisation pendant la grossesse sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources). En cas d'utilisation prolongée, limiter la dose à maximum 25 mg de pyridoxine (vitamine B6) par jour (en raison du risque de neuropathie pouvant survenir chez la mère).

#### 14.2.2.5. Vitamine B

Cette dénomination recouvre une série de cobalamines naturelles et semi-synthétiques dont l'hydroxocobalamine et la cyanocobalamine. Dans l'organisme, la vitamine B apparaît sous forme de cobalamide.

##### Positionnement

- Voir 14.2.
- Une carence en vitamine B est fréquente chez les personnes âgées, surtout lorsqu'elles sont institutionnalisées.
- La carence en vitamine B peut survenir suite à une malabsorption, surtout chez les personnes âgées, après certaines chirurgies bariatriques, après gastrectomie totale et après résection de l'iléon (syndrome de l'intestin court ou "short bowel syndrom").
- Un traitement prolongé par la metformine ou par des inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une carence en vitamine B.
- Des carences en vitamine B chez les personnes qui suivent un régime végétarien équilibré sont très rares. Les personnes qui suivent un régime végétalien (aucun aliment d'origine animale, donc pas non plus de produits laitiers, ni d'œufs) ont besoin de suppléments en vitamine B. Les enfants de mères végétaliennes courent également un risque de carence en vitamine B s'ils sont exclusivement nourris au sein.
- La carence en vitamine B peut entraîner une anémie macrocytaire et des troubles neurologiques (anémie pernicieuse). Ce tableau clinique peut passer inaperçu lorsque le patient a été traité par une association qui contient de l'acide folique (voir 14.2.2.6.).
- L'hydroxocobalamine est utilisée en cas d'intoxication au cyanure (voir 20.1.2.1.).



## Indications (synthèse du RCP)

- Neuropathie secondaire.
- Anémie pernicieuse.
- Carence en vitamine B.

## Effets indésirables

- Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

## Grossesse et allaitement

- Les données d'utilisation pendant la grossesse sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources).

## Administration et posologie

- Le schéma thérapeutique classique par voie intramusculaire en cas d'anémie pernicieuse consiste en une dose initiale de 1 mg d'hydroxocobalamine ou de cyanocobalamine par voie intramusculaire tous les 2 à 3 jours jusqu'à un total de 6 mg, et ensuite, comme dose d'entretien, 1 mg par voie intramusculaire tous les 2 mois (cyanocobalamine) ou tous les 3 mois (hydroxocobalamine).
- L'administration orale de doses élevées de cyanocobalamine (1 à 2 mg par jour, en Belgique disponible uniquement sous forme de compléments alimentaires), s'avèrerait aussi efficace que l'administration par voie intramusculaire [voir *Folia de février 2008*].

### 14.2.2.6. Acide folique

L'association d'acide folique et de fer a été retirée du marché en août 2020.

## Positionnement

- Voir 14.2.
- Il est bien établi que l'administration d'acide folique avant la conception et dans la période périconceptionnelle (donc également avant la grossesse) diminue l'incidence d'anomalies congénitales au niveau du tube neural (voir la rubrique "Posologie") [voir *Folia d'août 2019*] [voir guideline "Zwangerschapsbegeleiding" de Domus Medica].
- La carence en acide folique (en cas de malabsorption et durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse) peut donner lieu à une anémie macrocytaire.
- L'administration d'acide folique lors d'un traitement par de faibles doses de méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn ou le psoriasis sévère diminue le risque de certains effets indésirables du méthotrexate [voir *Folia d'octobre 2021*]. En cas d'utilisation du méthotrexate à fortes doses, de l'acide folinique ou de l'acide lévofolinique est administré (voir 14.2.2.7).

## Indications (synthèse du RCP)

- Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural (en période pré- et périconceptionnelle).
- En cas d'anémie hémolytique, pour compenser la consommation accrue d'acide folique.
- Chez les patients traités par de faibles doses de méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn ou le psoriasis sévère.

## Contre-indications

- Carence en vitamine B: un traitement par des doses élevées d'acide folique peut masquer un déficit en vitamine B. En cas d'anémie pernicieuse, l'administration d'acide folique seul corrige uniquement l'anémie, mais pas les troubles neurologiques.

## Grossesse et allaitement

- L'administration d'acide folique est recommandée avant la conception et durant la période



périsconceptionnelle (voir la rubrique “*Positionnement*”).

- Les données d'utilisation pendant la grossesse sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources).

## Interactions

- Renforcement de l'activité et consécutivement de la toxicité du fluorouracil et de ses prodrogues (capécitabine et tégafur) par l'acide folique.
- Diminution des concentrations plasmatiques de certains antiépileptiques (phénytoïne, phénobarbital, primidone, peut-être aussi carbamazépine) en cas de prise de doses élevées d'acide folique (5 à 15 mg par jour).

## Posologie

- Traitement de la carence en acide folique: 0,5 à 1 mg par jour jusqu'à normalisation du taux d'hémoglobine; dose d'entretien: 0,25 - 0,5 mg par jour. La dose d'entretien maximale est de 1 mg par jour, réparti en 2 prises.
- Traitement de l'anémie mégaloblastique ou de l'anémie d'origine médicamenteuse: 5 mg par jour pendant 4 mois.
- Concernant la réduction de la toxicité du méthotrexate: 5 à 10 mg d'acide folique une fois par semaine (le lendemain de la prise de méthotrexate) ou 1 mg par jour (sauf le jour de la prise de méthotrexate) [*voir Folia d'octobre 2021*].
- Prévention des anomalies congénitales dès le désir de grossesse et jusqu'à la fin du 1 trimestre.
  - Pour la prévention primaire, l'apport d'acide folique doit être augmenté de 0,4-0,5 mg par jour dès le désir de grossesse et jusqu'à la fin du 1er trimestre; une alimentation équilibrée ne suffit pas pour atteindre cette quantité d'acide folique.
  - L'acide folique 0,4 mg n'est pas disponible sous forme de spécialité mais sous forme de complément alimentaire, et peut aussi être prescrit en préparation magistrale.
  - Pour la prévention secondaire, c.-à-d. chez les femmes qui ont déjà mis au monde un enfant atteint d'une anomalie du tube neural, ainsi que chez les femmes présentant une carence avérée en acide folique et chez les couples dont l'un des parents présente lui-même une malformation du tube neural, une dose plus élevée (4 mg par jour) est administrée dans la période périsconceptionnelle pour des raisons de sécurité.
  - La dose élevée (4 mg) peut également être utilisée en période périsconceptionnelle chez les femmes diabétiques et drépanocytaires.
  - Chez d'autres femmes à risque élevé d'anomalies du tube neural (comme celles prenant des antiépileptiques), ainsi que chez celles prenant de la sulfasalazine [*voir 3.7.2.*], l'utilisation de doses plus élevées (4 mg) d'acide folique n'est plus recommandée selon nos sources standard.

### 14.2.2.7. Acide folinique

#### Positionnement

- *Voir 14.2.*
- L'acide folinique et son isomère actif l'acide lévofolinique sont utilisés pour contrecarrer les effets toxiques du méthotrexate à doses élevées (*rescue*): ils ne sont administrés que quelques heures après le méthotrexate, et ce afin de ne pas neutraliser les effets antitumoraux de ce dernier.
- Lors de l'usage de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn ou le psoriasis sévère, l'acide folique est proposé à la place de l'acide folinique, vu son coût plus faible (*voir 14.2.2.6.*).
- L'acide folinique est aussi utilisé comme traitement adjuvant dans certains traitements oncologiques, en cas d'intoxications, ainsi que lors d'un traitement par la pyriméthamine (*voir 11.3.5.*).
- Un mg d'acide lévofolinique correspond à 2 mg d'acide folinique.



## Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant la grossesse (pas ou peu d'informations).

## Interactions

- Toxicité accrue du fluorouracil et ses prodrogues (capécitabine et tégafor).

### 14.2.2.8. Associations de vitamines B

#### Positionnement

- Voir 14.2.
- La vitamine B (thiamine) est souvent associée aux vitamines B (pyridoxine) et B (cyanocobalamine). Ces associations sont les seuls médicaments disponibles contenant des doses élevées de vitamine B.
- Il n'y a aucune preuve d'un effet positif de cette association sur les douleurs chroniques ou les névrites.

## Grossesse et allaitement

- Les données d'utilisation pendant la grossesse sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources).

## Effets indésirables

- Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

### 14.2.2.9. Acide ascorbique (vitamine C)

#### Positionnement

- Voir 14.2.
- La carence en acide ascorbique avec scorbut est exceptionnelle dans nos régions.
- On ne dispose pas de preuves scientifiques concernant un effet bénéfique de la vitamine C dans les refroidissements et d'autres affections.

## Indications (synthèse du RCP)

- Traitement et prévention des carences en vitamine C.

## Effets indésirables

- Diarrhée en cas de prise de doses élevées.
- Formation de calculs rénaux d'oxalate en cas de prise de doses élevées chez des individus prédisposés.
- Chez les patients atteints d'une hémochromatose héréditaire ou secondaire, d'une polycythémie ou d'une leucémie: surcharge en fer avec tachycardie, choc, acidose métabolique, coma, arrêt cardiaque suite à la mobilisation par l'acide ascorbique du fer accumulé.

## Grossesse et allaitement

- Les données d'utilisation pendant la grossesse sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources).

## Précautions particulières

- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.
- Risque d'hémolyse en cas de déficit en glucose 6-phosphate déshydrogénase (G6PD).



### 14.2.3. Associations de vitamines

#### Positionnement

- Voir 14.2.
- L'utilisation de préparations multivitaminées orales n'est pas utile dans nos régions, sauf chez les patients présentant une malabsorption.
- Pellagre: en Belgique, le nicotinamide est seulement disponible en préparation combinée. La pellagre étant généralement associée à une carence multiple (p.ex l'alcoolisme), il est conseillé d'administrer un complexe vitaminique B.
- L'utilisation systématique de ces associations pendant la grossesse n'est pas recommandée.
- Les préparations à usage intraveineux sont un complément indispensable à l'alimentation parentérale totale.

#### Contre-indications

- **Grossesse (pour les préparations qui contiennent plus de 10.000 UI de vitamine A).**
- Pour certaines spécialités, l'insuffisance rénale sévère est mentionnée dans la rubrique "Contre-indications" du RCP.

#### Grossesse et allaitement

- **Etant donné le risque de tératogénicité, la prise de doses élevées de vitamine A (prise journalière totale de plus de 10.000 UI dans l'alimentation et sous forme de supplément) est contre-indiquée pendant la grossesse.**

#### Précautions particulières

- Les préparations qui contiennent de la vitamine B ou de l'acide folique risquent de masquer une anémie pernicieuse.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

### 14.2.4. Toniques

#### Positionnement

- Ce titre regroupe un certain nombre de spécialités qui contiennent entre autres des vitamines et dont l'efficacité n'est pas prouvée. Il faut toujours se demander si l'effet psychologique visé en vaut le coût et les effets indésirables possibles.

#### Contre-indications

- Revitalose C 1000® ne peut pas être utilisé en cas de phénylcétonurie.

#### Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant la grossesse (pas ou peu d'informations).