



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 disponibles 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.¹ Le polysaccharide de fer n'offre pas d'avantage significatif en termes d'efficacité que les sels de fer bivalents.²
- 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.
- Il est utile de continuer le traitement pendant au moins 3 mois après normalisation du taux d'hémoglobine afin de reconstituer les réserves en fer de l'organisme.³
- La chirurgie bariatrique, comme la gastrectomie ou un bypass gastrique, peut entraîner une malabsorption et une carence en fer chronique. Une analyse sanguine périodique à la recherche d'une carence en fer après une sleeve gastrectomie est utile. Certains patients ont besoin d'une prise continue de fer.⁴
- 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.⁵
- L'administration parentérale de fer est une option limitée en cas de contre-indication ou après échec d'un traitement par voie orale.¹

Indications (synthèse du RCP)

- Anémie ferriprive.
- Préparations parentérales : intolérance démontrée aux préparations orales de fer ou en cas d'inefficacité démontrée du traitement par fer oral.

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, de la méthyldopa et possiblement l'entacapone 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 [voir *Folia de décembre 2023*].

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: 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). 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).
 - Fer dextran, fer dérisomaltose, fer saccharose par voie parentérale: 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).
 - Les données sur l'utilisation pendant l'allaitement sont rassurantes (pas de signal d'effets indésirables chez l'enfant selon nos sources).
-
- A un âge avancé, l'absorption intestinale de fer n'est pas diminuée contrairement à l'absorption du fer par les globules rouges.
 - Le sigle "80+" à côté de certains médicaments indique qu'ils font partie des sélections du **formulaire de soins aux personnes âgées**. En cliquant sur ce sigle, vous accéderez aux détails expliquant ce choix, dans la fiche médicamenteuse.

Précautions particulières

- Il est important de rechercher la cause de la carence en fer avant d'en administrer.
- 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

- Les diverses sources ne sont pas univoques.



- Adulte: 60 à 200 mg de fer élémentaire par voie orale par jour.
- Enfants: 3 à 6 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 [voir *Folia de décembre 2023*].
- Certaines sources suggèrent qu'une prise intermittente (p.ex. le lundi, mercredi et le vendredi) pourrait optimiser l'absorption du fer et offrir une posologie plus pratique par rapport à une prise quotidienne (usage *off-label*).³
- 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*].
- L'utilisation de bains de bouche avec une solution fluorée n'est pas nécessaire chez les patients avec un faible risque de caries, et sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 6 ans. Chez les patients avec un risque élevé de caries, les bains de bouche avec une solution fluorée peuvent être utilisés. En Belgique, les bains de bouche ne sont pas enregistrés comme médicaments.⁶
- Il n'y a pas d'indication étayée pour l'utilisation systémique de fluorure en Belgique. L'utilisation de fluorure à faible dose par voie générale chez l'enfant en prévention des caries n'est pas fondée sur des preuves concluantes. L'utilisation du dentifrice fluoré et un brossage régulier et de qualité est préférable (*Avis 9602 du Conseil Supérieur de la Santé*).
- 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 per 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.⁷ A côté d'autres causes (alimentaires, métabolique), une carence en magnésium peut être d'origine médicamenteuse (p.ex. fuite tubulaire due au tacrolimus, à la ciclosporine et à certaines chimiothérapies, diurétiques, IPP). Il n'existe pas de données sur l'administration de magnésium en prévention d'une carence.
- Le magnésium est utilisé off-label en cas de crampes musculaires. Il n'est pas prouvé que la supplémentation en magnésium a un effet cliniquement significatif dans la prophylaxie ou le traitement des crampes chez les adultes [voir *Folia d'avril 2018*].^{8,9}

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.
- Blocs auriculo-ventriculaires.

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.

Interactions

- Diminution de l'absorption entre autres des bisphosphonates, de la lévothyroxine, des quinolones et des tétracyclines en cas d'utilisation concomitante de magnésium.
- Un intervalle d'au moins 2 à 3 heures est recommandé entre la prise de magnésium et celle d'autres médicaments.

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).
- Les données sur l'utilisation pendant l'allaitement sont rassurantes (pas de signal d'effets indésirables chez l'enfant selon le RCP).

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

- Compte tenu des effets secondaires potentiellement graves, l'administration de potassium ne se justifie



qu'en présence d'une carence en potassium objectivée.¹⁰

- Une hyperkaliémie peut provoquer des arythmies cardiaques (*voir Intro.6.2.7*).
- 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).¹¹

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement et prévention de l'hypokaliémie (mais voir rubrique "Positionnement").

Contre-indications

- Insuffisance rénale sévère (RCP).
- Administration concomitante de diurétiques 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 et l'allaitement (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, triméthoprime (*voir Intro.6.2.7*). L'administration concomitante avec des diurétiques épargneurs de potassium (spironolactone, éplérénone et finérenone) 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 mais il existe de nombreux compléments alimentaires.
- 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.¹²
- 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).

- Dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge, lorsque le stade est avancé (grade IV), une association de vitamines A, C et E + zinc a montré un effet positif limité sur la progression de la maladie dans une revue Cochrane.¹³ Cette association n'existe pas en tant que spécialité en Belgique, cela nécessiterait donc la prise de plusieurs comprimés par jour. Voir 14.2. et voir aussi 16.9.1..

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 disponibles 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 ₁ (thiamine)	1,1-1,5 mg
Vitamine B ₂ (riboflavine)	1,2-1,5 mg
Vitamine B ₃ ou PP (nicotinamide)	14-16 mg
Vitamine B ₅ (acide pantothénique)	5 mg
Vitamine B ₆ (pyridoxine)	2-3 mg
Vitamine B ₁₂ (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 ₈ (biotine)	40 µg
Vitamine K ₁	50-70 µg

Des informations plus détaillées, en particulier des recommandations par tranche d'âge, peuvent être obtenues dans les "Recommandations nutritionnelles pour la Belgique" du Conseil Supérieur de la Santé (révision 2016), via <https://www.hgr-css.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.
 - 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*].
 - 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).
 - 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 cholestase, une carence en vitamines liposolubles A, D, E et K peut survenir.
 - Les vitamines et oligo-éléments ne peuvent pas être ajoutés pendant la fabrication des poches de nutrition parentérale pour des raisons de stabilité. En cas de nutrition parentérale totale, ces éléments sont donc ajoutés dans la poche au maximum dans la semaine précédant la perfusion.
 - 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.
-
- Chez les personnes âgées, des carences moins prononcées en certaines vitamines (vitamine B6, acide folique, vitamine B12 et vitamine D) peuvent être observées. Il n'existe pas de chiffres de prévalence univoques au vu du manque de standardisation des tests et de consensus concernant les valeurs limites. En outre, les risques que ces carences peuvent représenter pour la santé ne sont pas bien connus.
 - Chez la personne âgée fragile, il est essentiel de veiller à une alimentation équilibrée. Il existe actuellement peu de données apportant des preuves de l'efficacité du dépistage d'une hypovitaminose ou de l'administration systématique de suppléments vitaminiques.

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..
- Il n'existe actuellement pas de préparation monocomposée à base de vitamine A sous forme de spécialité en Belgique.
- Des suppléments sont seulement utiles en cas de carence en vitamine A, comme par exemple chez les patients présentant une cholestase^{14 15} ou d'autres causes de malabsorption des graisses telles que la mucoviscidose¹⁶ [voir *Folia de février 2023*].
- 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*].



- La vitamine A est utilisée off-label pour la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Il n'existe pas de données à propos de l'effet de la monothérapie avec la vitamine A sur la progression de la maladie mais il existe des données concernant l'association de vitamines A, C, E et zinc.¹³

Indications (synthèse du RCP)

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

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.
- Il n'y a pas de particularités concernant les patients âgés à propos de la vitamine A (*voir positionnement*).
- Dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge, lorsque le stade est avancé (grade IV), une association de vitamines A, C et E + zinc a montré un effet positif limité sur la progression de la maladie dans une revue Cochrane.¹³ Cette association n'existe pas en tant que spécialité en Belgique, cela nécessiterait donc la prise de plusieurs comprimés par jour. *Voir 14.2. et voir aussi 16.9.1..*

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 D₃), apportée par l'alimentation et la conversion du 7-déhydrocholestérol par les rayons UVB sur la peau. Le calcifédiol (25-hydroxy-vitamine D₃), 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 D₃), responsable finalement de l'activité de la vitamine D. L'alfacalcidol (1α-hydroxy-vitamine D₃) 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.*
- 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 des groupes à risque mentionné ci-dessous [*voir Folia de juillet 2022*].
- 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.¹⁷

- 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.¹⁸
- 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.^{19 20}
 - 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 que²⁰:
 - 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.²⁰ 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).^{21 16}

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 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 de colécalciférol, les données d'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources).
- *Voir aussi 14.2., rubrique « patients âgés ».*
- Une carence en vitamine D est fréquente chez les personnes âgées, surtout lorsqu'elles sont institutionnalisées. Néanmoins,
 - Il n'y a pas de seuil universellement admis de vitamine D qui serait protecteur de fracture.
 - L'utilité d'un dosage systématique de la vitamine D chez les personnes âgées, n'est pas établie.



- L'administration de vitamine D3 (colécalciférol) en association au calcium réduit la fréquence des chutes chez les personnes âgées, institutionnalisées ou non ayant des taux faibles de vitamine D.²²
- L'administration d'un supplément de vitamine D (800 UI à 2.000 UI/j) avec apport suffisant de calcium (1.200 mg/j) peut réduire le risque de fractures ostéoporotiques, chez des personnes âgées institutionnalisées.²³
- Il n'y a pas de preuve de l'intérêt d'administrer systématiquement des suppléments de vitamine D3 et de calcium à des personnes âgées non institutionnalisées et sans ostéoporose identifiée.
- Dans les études cliniques évaluant les médicaments dans l'ostéoporose, tous les patients prenaient également des suppléments de vitamine D et de calcium (*voir 9.5.*).
- Le sigle "80+" à côté de certains médicaments indique qu'ils font partie des sélections du formulaire de soins aux personnes âgées. En cliquant sur ce sigle, vous accéderez aux détails expliquant ce choix, dans la fiche médicamenteuse.

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*].
- Tenir compte d'un autre apport éventuel en vitamine D.
- Chez les patients âgés en perte d'autonomie et avec des troubles cognitifs, la prudence est de mise avec les solutions hautement dosées. Ces dernières peuvent donner lieu à des erreurs de dosage et provoquer une intoxication à la vitamine D pouvant donner lieu à une hypercalcémie et une insuffisance rénale aigüe.

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.

14.2.1.3. Tocophérol (vitamine E)

Le tocophérol n'est plus disponible depuis mai 2024.

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, comme chez les patients atteints de mucoviscidose, peuvent provoquer une carence de vitamine E (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).
- La vitamine E peut être utilisée durant l'allaitement, pour autant que les doses mentionnées dans le RCP soient respectées.



- Dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge, lorsque le stade est avancé (grade IV), une association de vitamines A, C et E + zinc a montré un effet positif limité sur la progression de la maladie dans une revue Cochrane.¹³ Cette association n'existe pas en tant que spécialité en Belgique, cela nécessiterait donc la prise de plusieurs comprimés par jour. *Voir 14.2. et voir aussi 16.9.1..*
- Le sigle "80+" à côté de certains médicaments indique qu'ils font partie des sélections du **formulaire de soins aux personnes âgées**. En cliquant sur ce sigle, vous accéderez aux détails expliquant ce choix, dans la fiche médicamenteuse.

Contre-indications

- Prématurés (risque d'entérocolite nécrosante).

14.2.1.4. Vitamine K

Positionnement

- La vitamine K est présente dans les légumes verts, le poisson, le lait et les œufs. Une synthèse de vitamine K se fait également dans la partie terminale de l'intestin (fermentation bactérienne).
- 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 par conséquent administrée à la naissance, par voie orale ou intramusculaire.²⁴
- Une hypovitaminose K due à un apport insuffisant est rare.
- L'utilisation prolongée d'antibiotiques à large spectre peut entraîner une diminution de la production de vitamine K par la flore intestinale.²⁵
- 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 (*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).
 - La vitamine K peut être utilisée pendant la période d'allaitement.
-
- Il n'y a pas de particularités concernant les patients âgés à propos de la vitamine K (voir positionnement).
 - Chez les personnes âgées sous antagonistes de la vitamine K, l'administration de vitamine K a un effet



antagoniste plus puissant.

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 B₁)

Positionnement

- *Voir 14.2.*
- 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.
- Une carence sévère en thiamine peut survenir en cas de problèmes chroniques liés à l'alcool accompagnés d'une alimentation déficiente. Elle peut également survenir en cas de jeûne chronique, de vomissements persistants ou en cas de chirurgie bariatrique.^{26 27}
- 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*].²⁸
- 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 intercurrente²⁷. L'administration parentérale préventive de thiamine est nécessaire chez ces patients à risque et un traitement parentéral curatif est nécessaire en cas de suspicion d'encéphalopathie de Wernicke [*voir Folia de mars 2016*].²⁹
- Pour prévenir le syndrome de renutrition chez les patients dénutris (ensemble des complications cliniques liées à la renutrition chez les patients dénutris), l'administration de thiamine est nécessaire avant la mise en place d'une alimentation entérale ou parentérale, particulièrement lorsque du glucose est administré.²⁸
- Il n'y a aucune preuve d'un effet positif de la thiamine sur les douleurs neuropathiques (indication non reprise dans le RCP).

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).
- On ne sait pas si des doses élevées de vitamines via le lait maternel pendant l'allaitement peuvent avoir des effets néfastes sur le nourrisson. Dans le cadre d'une alimentation variée sans carences connues en vitamines, il est conseillé de ne pas utiliser une dose supérieure à l'apport journalier recommandé.

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 (le sevrage alcoolique, malnutrition): 250 mg par voie parentérale (i.m. ou i.v.), 1x/jour pendant 3 à 5 jours.
 - En cas de delirium tremens: 500 mg i.v., 1 à 2x/jour.
 - En cas de suspicion d'encéphalopathie de Wernicke, ou à titre curatif : 500 (éventuellement jusqu'à 750) mg i.v., 3x/jour 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.
- Administration continue à titre préventif (voir rubrique « *Positionnement* ») : 50 mg 2 x/jour (éventuellement en magistrale ou en complément alimentaire).

14.2.2.2. Riboflavine (vitamine B₂)

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 B2 est rare³⁰ et fait généralement partie d'une carence multiple; elle peut être substituée en administrant un complexe vitaminique B.

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).
- On ne sait pas si des doses élevées de vitamines via le lait maternel pendant l'allaitement peuvent avoir des effets néfastes sur le nourrisson. Dans le cadre d'une alimentation variée sans carences connues en vitamines, il est conseillé de ne pas utiliser une dose supérieure à l'apport journalier recommandé.

14.2.2.3. Nicotinamide (vitamine B₃ 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'alcoolisme³¹), elle est donc traitée par l'administration d'un complexe vitaminique B.³²

Grossesse et allaitement

- Selon le RCP, le nicotinamide ne peut pas être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement.

14.2.2.4. Pyridoxine (vitamine B₆)

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

Positionnement

- Voir 14.2. et voir *Folia d'octobre 2024*.
- Une carence en pyridoxine peut survenir chez les nourrissons (suite à certaines maladies métaboliques, des diarrhées et chez les nourrissons > 6 mois exclusivement nourris au sein dont la mère présente une carence en pyridoxine).³³
- Une carence peut également survenir lors d'un traitement chronique par l'isoniazide.³³
- 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 de doses élevées pendant plusieurs mois [voir *Folia d'octobre 2024*].

Grossesse et allaitement

- Les données d'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement 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 B₁₂

Cette dénomination recouvre une série de cobalamines naturelles et semi-synthétiques dont l'hydroxocobalamine et la cyanocobalamine. Dans l'organisme, la vitamine B₁₂ apparaît sous forme de cobalamide.

Positionnement

- Voir 14.2.
- La carence en vitamine B₁₂ peut entraîner une anémie macrocytaire³⁴ et des troubles neurologiques (anémie pernicieuse)^{35 36}. La carence en vitamine B₁₂ peut passer inaperçu lorsque le patient a été traité par une association qui contient de l'acide folique.³⁷
- La carence en vitamine B₁₂ 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").³⁸
- Un traitement prolongé par la metformine ou par des inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une carence en vitamine B₁₂.³⁸
- Des carences en vitamine B₁₂ 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 B₁₂.³⁸ Les enfants de mères



végétaliennes courent également un risque de carence en vitamine B₁₂ s'ils sont exclusivement nourris au sein.³⁶

- En cas d'hypovitaminose B₁₂, la cyanocobalamine par voie orale à haute dose est au moins aussi efficace que la cyanocobalamine par voie intramusculaire.³⁶ En Belgique les doses de 1 à 2 mg par jour sont disponibles uniquement sous forme de compléments alimentaires.
- L'hydroxocobalamine est utilisée en cas d'intoxication au cyanure³⁹ (voir 20.1.2.1.).

Indications (synthèse du RCP)

- Neuropathie secondaire.
- Anémie pernicieuse.
- Carence en vitamine B₁₂.
- Hydroxocobalamine : aussi anémie macrocytaire non biermérienne.

Effets indésirables

- Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

Grossesse et allaitement

- Les enfants de mères végétaliennes courent également un risque de carence en vitamine B₁₂ s'ils sont exclusivement nourris au sein.³⁶
 - 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).
 - On ne sait pas si des doses élevées de vitamines via le lait maternel pendant l'allaitement peuvent avoir des effets néfastes sur le nourrisson. Dans le cadre d'une alimentation variée sans carences connues en vitamines, il est conseillé de ne pas utiliser une dose supérieure à l'apport journalier recommandé.
-
- Une carence en vitamine B₁₂ est fréquente chez les personnes âgées, surtout lorsqu'elles sont institutionnalisées et en cas d'utilisation chronique d'IPP et de metformine.³⁸
 - La carence en vitamine B₁₂ peut survenir suite à une malabsorption, surtout chez les personnes âgées.
 - Un déficit en vitamine B₁₂ doit toujours être recherché en cas d'anémie macrocytaire, en particulier en présence de troubles neurologiques. En cas de suppléments en acide folique, le taux de vitamine B₁₂ doit également être déterminé.
 - La détermination du taux d'acide folique chez les personnes âgées souffrant de délirium ou de démence est parfois proposée, mais les preuves font défaut. Le guideline belge propose d'envisager la détermination du taux d'acide folique (ainsi que de la vitamine B6 et B₁₂) chez les patients atteints de démence, uniquement en présence d'une anémie, de paresthésie ou d'ataxie.⁴⁰
 - Le sigle "80+" à côté de certains médicaments indique qu'ils font partie des sélections du **formulaire de soins aux personnes âgées**. En cliquant sur ce sigle, vous accéderez aux détails expliquant ce choix, dans la fiche médicamenteuse.

Administration et posologie

- Traitement oral (voir Positionnement): cyanocobalamine 1 à 2 mg par jour (en Belgique disponible uniquement sous forme de compléments alimentaires).
- Traitement parentéral
 - Hydroxocobalamine:
 - Dose initiale: 1 mg par voie intramusculaire, un jour sur deux, pendant deux semaines.
 - Dose d'entretien: 1 mg tous les 2 à 3 mois.
 - Cyanocobalamine :



14.2.2.6. Acide folique (vitamine B₉)

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*].^{41 42}
- La carence en acide folique est surtout due à un malabsorption et peut donner lieu à une anémie macrocytaire.⁴³ Une hypovitaminose B₁₂ doit être exclue avant un traitement. Un traitement par des doses élevées d'acide folique peut masquer un déficit en vitamine B₁₂. En cas d'anémie pernicieuse, l'administration d'acide folique seul corrige uniquement l'anémie, mais pas les troubles neurologiques.
- 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 B₁₂.

Grossesse et allaitement

- L'administration d'acide folique est recommandée avant la conception et durant la période périconceptionnelle (*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).
- On ne sait pas si des doses élevées de vitamines via le lait maternel pendant l'allaitement peuvent avoir des effets néfastes sur le nourrisson. Dans le cadre d'une alimentation variée sans carences connues en vitamines, il est conseillé de ne pas utiliser une dose supérieure à l'apport journalier recommandé.

Précautions particulières

- Exclure une carence en vitamine B₁₂ avant de commencer le traitement avec l'acide folique (des doses élevées d'acide folique peuvent masquer une carence en vitamine B₁₂).
- La détermination du taux d'acide folique chez les personnes âgées souffrant de délirium ou de démence est parfois proposée, mais les preuves font défaut. Le guideline belge propose d'envisager la détermination du taux d'acide folique (ainsi que de la vitamine B₆ et B₁₂) chez les patients atteints de démence, uniquement en présence d'une anémie, de paresthésie ou d'ataxie.⁴⁰
- Le sigle "80+" à côté de certains médicaments indique qu'ils font partie des sélections du **formulaire de soins aux personnes âgées**. En cliquant sur ce sigle, vous accéderez aux détails expliquant ce choix, dans la fiche médicamenteuse.

Interactions

- Renforcement de l'activité et conséutivement de la toxicité du fluorouracil et de ses prodrogues (capécitabine et tégarfure) 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 1x/jour jusqu'à normalisation du taux d'hémoglobine; dose d'entretien: 0,25 - 0,5 mg 1x/jour. La dose d'entretien maximale est de 0,5 mg 2x/jour.
- Traitement de l'anémie mégaloblastique ou de l'anémie d'origine médicamenteuse: 5 mg par jour pendant 4 mois.
- Réduction de la toxicité du méthotrexate:
 - une dose hebdomadaire de 5 à 10 mg le lendemain de la prise du méthotrexate
 - ou une dose quotidienne de 1 mg (sauf le jour de la prise du méthotrexate selon certaines sources, mais cela est controversé).
- Prévention des anomalies congénitales dès le désir de grossesse et jusqu'à la fin du 1^{er} trimestre.
 - **Prévention primaire**, 0,4-0,5 mg par jour dès le désir de grossesse et jusqu'à la fin du 1er trimestre. L'acide folique 0,4-0,5 mg n'est pas disponible sous forme de spécialité mais sous forme de complément alimentaire, et peut aussi être prescrit en préparation magistrale.
 - **Prévention secondaire** (femmes qui ont déjà mis au monde un enfant atteint d'une anomalie du tube neural, et chez les couples dont l'un des parents présente lui-même une malformation du tube neural): 4 mg par jour
 - Une dose élevée (4 mg) est utilisée en période périconceptionnelle chez les femmes diabétiques et drépanocytaires.
 - Chez d'autres femmes à risque élevé d'anomalies du tube neural (comme celles prenant des antiépileptiques ou prenant de la sulfasalazine [*voir 3.7.2.*], l'utilisation de doses plus élevées (4 mg) d'acide folique n'est plus recommandée.

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 tégarfur).



14.2.2.8. Associations de vitamines B

Positionnement

- Voir 14.2.
- La vitamine B₁ (thiamine) est souvent associée aux vitamines B₆ (pyridoxine) et B₁₂ (cyanocobalamine). Ces associations sont les seuls médicaments disponibles contenant des doses élevées de vitamine B₁.
- Il n'y a aucune preuve d'un effet positif de cette association sur les douleurs chroniques ou les névrites en dehors d'un contexte d'hypovitaminose. Cette indication n'est pas reprise dans le RCP [voir *Folia d'octobre 2024*].

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).
- On ne sait pas si des doses élevées de vitamines via le lait maternel pendant l'allaitement peuvent avoir des effets néfastes sur le nourrisson. Dans le cadre d'une alimentation variée sans carences connues en vitamines, il est conseillé de ne pas utiliser une dose supérieure à l'apport journalier recommandé.

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.⁴⁴
- On ne dispose pas de preuves scientifiques concernant un effet bénéfique de la vitamine C dans les refroidissements et d'autres affections.⁴⁵
- Il existe quelques médicaments contenant de la vitamine C mais on la retrouve surtout sous forme de compléments alimentaires en Belgique.

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 et l'allaitement sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources).
- Dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge, lorsque le stade est avancé (grade IV), une association de vitamines A, C et E + zinc a montré un effet positif limité sur la progression de la maladie dans une revue Cochrane.¹³ Cette association n'existe pas en tant que spécialité en Belgique, cela nécessiterait donc la prise de plusieurs comprimés par jour. Voir 14.2. et voir aussi 16.9.1..



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), l'administration d'un complexe vitaminique B convient.
- Les préparations à usage intraveineux sont un complément indispensable à l'alimentation parentérale totale.
- La vitamine A est utilisée off-label pour la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Il n'existe pas de données à propos de l'effet de la monothérapie avec la vitamine A sur la progression de la maladie mais il existe des données concernant l'association de vitamines A, C, E et zinc.

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

- Il n'existe pas de données concernant l'utilisation systématique de ces associations pendant la grossesse.
 - **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.**
 - L'utilisation de ces associations durant l'allaitement est probablement sans danger, pour autant que les doses mentionnées dans le RCP soient respectées.
-
- Dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge, lorsque le stade est avancé (grade IV), une association de vitamines A, C et E + zinc a montré un effet positif limité sur la progression de la maladie (étude AREDS). Cette association n'existe pas en tant que spécialité en Belgique, cela nécessiterait donc la prise de plusieurs comprimés par jour. Voir 14.2. et voir aussi 16.9.1..

Précautions particulières

- Les préparations qui contiennent de la vitamine B₁₂ 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 et l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Liste des références

1. **BMJ Best Practice, Iron deficiency anaemia>Management,** <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/94/treatment-algorithm> (consulté le 2024-05-17)
2. **Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Oral Iron for Anemia: A Review of the Clinical Effectiveness, Cost-effectiveness and Guidelines,** Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2016, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343969/>
3. **BMJ Best Practice, Iron deficiency anaemia>Management,** <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/94/management-approach> (consulté le 2024-05-17)
4. **BMJ Best Practice, Bariatric surgery sequelae>Metabolic and nutritional complications,** <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1046/details> (consulté le 2024-05-17)
5. **SSMG/Domus Medica, Aanvraag van laboratoriumtesten door huisartsen,** <https://ebpnet.be/nl/ebsources/257?searchTerm=Aanvraag+van+laboratoriumtests+door+huisartsen> (consulté le 2012-06-20)
6. **Dynamed, Dental Caries>Prevention>Fluoride>Topical Fluoride,** https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/dental-caries#TOPIC_SFT_JWD_DZB (consulté le 2024-08-14)
7. **BMJ Best Practice, Hypomagnesemia - Approach to the Patient,** <https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/approach-to/hypomagnesemia-approach-to-the-patient#GUID-9E512DC7-663D-4CC8-8305-1B3B98447DAD> (consulté le 2023-01-23)
8. **BMJ Best Practice, Muscle cramps>Management,** <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/569/management-approach> (consulté le 2024-09-08)
9. **Garrison S. R. ; Korownyk C. S. ; Kolber M. R. ; Allan G. M. ; Musini V. M. ; Sekhon R. K. ; Dugre N., Magnesium for skeletal muscle cramps,** Cochrane Database Syst Rev, 2020, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32956536>
10. **Dynamed, Potassium Chloride>Dosing/Administration>Administration,** <https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/drug-monograph/potassium-chloride#GUID-4DED46F4-8FF4-454C-9EF8-12B6B65CFEB1> (consulté le 2024-05-21)
11. **BMJ Best Practice, Assessment of hypokalaemia>Theory,** <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/59/aetiology> (consulté le 2024-05-21)
12. **Nault D. ; Machingo T. A. ; Shipper A. G. ; Antiporda D. A. ; Hamel C. ; Nourouzpour S. ; Konstantinidis M. ; Phillips E. ; Lipski E. A. ; Wieland L. S., Zinc for prevention and treatment of the common cold,** Cochrane Database of Systematic Reviews, 2024, <https://doi.org/10.1002/14651858.CD014914.pub2>
13. **Evans J. R. ; Lawrenson J. G., Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration,** Cochrane Database Syst Rev, 2017, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28756618>
14. **Dynamed, Primary Sclerosing Cholangitis (PSC)>Overview and Recommendations>Management,** https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/primary-sclerosing-cholangitis-psc#MANAGEMENT_RECOMMENDATIONS (consulté le 2024-05-23)
15. **Dynamed, Primary Biliary Cholangitis (PBC)>Management>Medications>Fat-soluble Vitamins,** <https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/primary-biliary-cholangitis-pbc#VITAMINS> (consulté le 2024-



05-23)

16. **BMJ Best Practice**, *Cystic fibrosis>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/403/treatment-algorithm> (consulté le 2024-05-23)
17. **BMJ Best Practice**, *Vitamin D deficiency>Summary*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/641> (consulté le 2024-06-04)
18. **Dynamed**, *Vitamin D Deficiency in Adults>Epidemiology*, 2021, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/vitamin-d-deficiency-in-adults#LOW_VITAMIN_D_INTAKE_AND_ABSORPTION
19. **BMJ Best Practice**, *Vitamin D deficiency>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/641/prevention> (consulté le 2024-05-23)
20. **Conseil Supérieur de la Santé**, *Recommandations nutritionnelles pour la Belgique - Partim I: vitamines et oligo-éléments*, CSS, 2015
21. **BMJ Best Practice**, *Vitamin D deficiency>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/641/treatment-algorithm> (consulté le 2024-05-23)
22. **Cameron I. D. ; Dyer S. M. ; Panagoda C. E. ; Murray G. R. ; Hill K. D. ; Cumming R. G. ; Kerse N.**, *Interventions for preventing falls in older people in care facilities and hospitals*, Cochrane Database Syst Rev, 2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30191554>
23. **Avenell A. ; Mak JCS. ; O'Connell D. ; et al**, *Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men (Review)*, The Cochrane Collaboration, 2014
24. **Dynamed**, *Overview of Vitamins in Children>Vitamin K (Phytanadione)>Vitamin K Deficiency in Children>Management*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/overview-of-vitamins-in-children#TOPIC_BZK_N4L_TNB (consulté le 2024-05-23)
25. **Dynamed**, *Overview of Vitamins in Children>Vitamin K (Phytanadione)>Vitamin K Deficiency in Children>Causes*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/overview-of-vitamins-in-children#TOPIC_YKY_JFZ_2NB (consulté le 2024-05-23)
26. **BMJ Best Practice**, *Vitamin B1 deficiency>Theory*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/633/aetiology> (consulté le 2024-05-23)
27. **BMJ Best Practice**, *Wernicke's encephalopathy>Summary*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/405> (consulté le 2024-05-23)
28. **BMJ Best Practice**, *Vitamin B1 deficiency>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/633/management-approach> (consulté le 2024-05-23)
29. **BMJ Best Practice**, *Vitamin B1 deficiency>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/633/treatment-algorithm> (consulté le 2024-05-23)
30. **Dynamed**, *Vitamins for Disease Prevention>B Vitamins>Vitamin B2 (Riboflavin)>Overview of Vitamin B2 (Riboflavin)*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/prevention/vitamins-for-disease-prevention#TOPIC_IV3_KVH_Y5B (consulté le 2024-05-23)
31. **BMJ Best Practice**, *Vitamin B3 deficiency>Theory*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/634/aetiology> (consulté le 2024-05-23)
32. **BMJ Best Practice**, *Vitamin B3 deficiency>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/634/management-approach> (consulté le 2024-05-23)
33. **Dynamed**, *Overview of Vitamins in Children>Vitamin B Complexes>Vitamin B6 (Pyridoxine)>Vitamin B6 Deficiency in Children*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/overview-of-vitamins-in-children#TOPIC_HLL_XJZ_2NB (consulté le 2024-05-23)
34. **BMJ Best Practice**, *Assessment of anemia>Diagnosis*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/93/diagnosis-approach> (consulté le 2024-05-23)
35. **BMJ Best Practice**, *Assessment of anemia>Theory*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/93/aetiology> (consulté le 2024-05-23)
36. **BMJ Best Practice**, *Vitamin B12 deficiency>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/822/management-approach> (consulté le 2024-05-23)
37. **Dynamed**, *Vitamin B12 Deficiency>Diagnosis>Making the diagnosis*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/vitamin-b12-deficiency#TOPIC_B12_DIAGNOSIS_MAKING_DIAGNOSIS



com.gateway2.cdlh.be/condition/vitamin-b12-deficiency#MAKING_THE_DIAGNOSIS (consulté le 2024-03-15)

38. **BMJ Best Practice**, *Vitamin B12 deficiency>Theory*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/822/aetiology> (consulté le 2024-05-23)
39. **BMJ Best Practice**, *Common toxic plant ingestions>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1051/treatment-algorithm> (consulté le 2024-05-23)
40. **De Brandt M. ; Bakker S. ; Flerackers S. ; Stulens T. ; Verschraegen J. ; De Lepeleire J.**, *Richtlijn: Diagnostiek van dementie in de huisartsenpraktijk*, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde Leuven, 2020, <https://www.dementie.be/wp-content/uploads/2020/01/2020-Richtlijn-dementie-cebam-validated.pdf>
41. **BMJ Best Practice**, *Routine antenatal care>Details>Pre-conception care*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/493/details> (consulté le 2024-05-24)
42. **Dekker N. ; Goemaes R. ; Neirinckx J. ; Seuntjens L. ; Smets K.**, *Zwangerschapsbegeleiding*, Domus Medica, 2015, <https://www.domusmedica.be/richtlijnen/zwangerschapsbegeleiding>
43. **BMJ Best Practice**, *Folate deficiency>Overview*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/823> (consulté le 2024-05-24)
44. **BMJ Best Practice**, *Vitamin C deficiency>Overview*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/632> (consulté le 2024-05-24)
45. **Dynamed**, *Vitamins for Disease Prevention>Vitamin C (Ascorbic Acid)*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/prevention/vitamins-for-disease-prevention#GUID-B76C2937-C2B9-44FA-9B68-4C5191A776BC> (consulté le 2023-12-26)