

Vitamine D : des intoxications chroniques de nourrissons dues à un mésusage de compléments alimentaires

L'Anses a reçu trois nouveaux signalements d'intoxications chroniques de nourrisson à la vitamine D très vraisemblablement dus à un mésusage de compléments alimentaires commercialisés par la société Sunday natural. Etant donné la sévérité des effets indésirables rapportés, l'Anses tient à nouveau à rappeler au grand public et aux professionnels de santé qu'il faut éviter de substituer la vitamine D sous forme de médicament par un complément alimentaire, dont la dose administrée par goutte ne correspondra pas forcément à celle prescrite.



Dans le cadre du dispositif de nutravigilance qu'elle pilote depuis 2009, l'Anses a reçu en 2022 trois nouveaux signalements d'hypercalcémies¹ sévères susceptibles d'être liées à la consommation de compléments alimentaires à base de vitamine D commercialisés par la société Sunday natural.

Ces produits sont vendus en flacons avec pipette compte-goutte et contiennent entre 5000 UI et 10 000 UI de vitamine D par goutte selon les formulations. Un des produits contient aussi de la vitamine K2.

L'administration de ces produits, comme l'indique le fabricant sur son site internet, ne convient pas aux enfants de moins de sept ans. Par ailleurs, la dose recommandée par le fabricant pour ces produits est de 1 000 UI par jour, alors qu'en 2021 l'Anses a retenu un apport de 400 UI/jour comme satisfaisant pour les nourrissons de moins de six mois. La Société Française de Pédiatrie dans sa mise à jour de 2022 recommande pour les enfants de 0 à 2 ans (à risque ou non de carence) une complémentation journalière de 400 à 800 UI de vitamine D2 ou D3 [1].

Par ailleurs, l'Efsa a fixé une limite supérieure de sécurité à 1000 UI/jour pour les nourrissons de moins de six mois et à 1400 UI/jour pour les enfants de six mois à un an [2].

Les trois cas à l'origine de l'alerte

Le premier cas concerne un nourrisson qui, dès deux semaines après sa naissance, reçoit quatre gouttes par jour d'un complément alimentaire de la marque Sunday natural contenant 10 000 UI de vitamine D par goutte et de la vitamine K2, soit un apport de 40 000 UI de vitamine D par jour.

Ce produit a été acheté sur internet à l'initiative des parents, qui cherchaient un produit plus naturel qu'un médicament d'origine synthétique pour la supplémentation en vitamine D.

Deux mois plus tard, le nourrisson ne prenant plus de poids, il est amené aux urgences pédiatriques. Le bilan clinique est normal mais l'analyse sanguine révèle une hypercalcémie à 5,46 mmol/L (limite haute de la norme : 2,6 mmol/L). La prise du complément alimentaire est arrêtée suite à ces résultats. Une échographie des reins met en évidence une néphrocalcinose² mais il n'y a pas d'atteinte de la fonction rénale. À l'âge de trois mois, la calcémie du nourrisson est redevenue normale et la supplémentation en vitamine D n'a pas encore été réinstaurée.

Le deuxième cas concerne un nourrisson à qui est prescrit, à la sortie de la maternité, une supplémentation en vitamine D par le médicament ZymaD. La maman achète sur internet un complément alimentaire de la marque Sunday natural contenant 10 000 UI par goutte, dont elle donne quatre gouttes à son enfant, équivalent cette fois à 40 000 UI de vitamine D par jour.

1. Quantité trop importante de calcium dans le sang.

2. Présence de dépôts de calcium dans le rein.

Quatre mois plus tard, le nourrisson présente une fièvre à 39,1 °C, moins d'appétit et il est emmené aux urgences. Le bilan sanguin montre une hypercalcémie à 3,7 mmol/L. Un électrocardio-gramme³ montre une anomalie, un raccourcissement de l'intervalle QT⁴ signe de risque de troubles graves du rythme cardiaque. L'échographie détecte une néphrocalcinose des deux reins. Suite à ces résultats, la prise de la vitamine D est arrêtée. Dix jours plus tard, après hyperhydratation, administration de diurétiques et instauration d'une corticothérapie⁵, l'état du nourrisson redevient normal.

Le troisième cas concerne un nourrisson qui, depuis sa sortie de la maternité, reçoit un traitement avec le médicament ZymaD à raison de deux gouttes par jour, soit 600 UI. A l'âge d'un mois, son médecin augmente la posologie à quatre gouttes par jour. Un mois plus tard, les parents remplacent le ZymaD par un complément alimentaire de la marque Sunday natural, contenant 1 000 UI de vitamine D par goutte. Il reçoit toujours quatre gouttes par jour, soit un passage de 1 200 UI à 4 000 UI par jour. Un mois plus tard, l'achat du complément alimentaire est renouvelé mais, à cause d'une erreur, le produit acheté contient 5 000 UI par goutte. Avec quatre gouttes, le nourrisson est désormais supplémenté à 20 000 UI par jour. À huit mois, il présente une perte de poids. Il est amené aux urgences et le complément est arrêté. Le bilan montre une hypercalcémie à 4,89 mmol/L ainsi qu'une hypokaliémie⁶. L'échographie montre une néphro-calcinose. Il est traité par hyperhydratation, diurétiques et corticoïdes. La calcémie se normalise après quatre jours d'hospitalisation.

Les signes observés étaient-ils en lien avec la prise de ces compléments alimentaires ?

L'imputabilité des compléments alimentaires dans la survenue de ces trois cas d'hypercalcémie a été évaluée en appliquant la méthode développée pour le dispositif de nutravigilance [3]. Pour rappel, elle est calculée à partir de deux paramètres : la concordance chronologique des événements indésirables avec la prise du complément alimentaire et la recherche d'une autre cause possible expliquant les effets indésirables (étiologie).

Pour juger de la chronologie, sont analysés le délai d'apparition des effets, leur évolution et, en cas de réintroduction du produit, la réapparition ou non des effets indésirables.

Dans le premier cas, le délai d'apparition de l'effet indésirable est jugé « compatible ». L'évolution est qualifiée de « suggestive » au vu de la régression de l'effet indésirable à l'arrêt du complément alimentaire. Il n'y a pas eu de réintroduction. L'enquête étiologique a désigné l'exposition du nourrisson à des doses 50 fois supérieures à celles recommandées par la Société française de pédiatrie comme la cause des signes observés.

Dans les deuxième et troisième cas, le délai d'apparition de l'effet indésirable est jugé « compatible » et l'évolution est qualifiée de « suggestive ». Il n'y a pas eu de réintroduction. L'enquête étiologique a désigné l'exposition du nourrisson à des doses plus de 30 fois supérieures à celles prescrites comme la cause des signes observés.

Pour les trois cas, la responsabilité du complément alimentaire dans la survenue de l'hypercalcémie et des complications associées a donc été jugée comme très vraisemblable, soit 14, sur une échelle allant de 10 (exclue) à 14 (très vraisemblable).

Des cas identiques ont-ils été décrits dans la littérature scientifique ?

Les symptômes d'une intoxication à la vitamine D sont bien décrits dans la littérature : hypercalcémie, déshydratation, anorexie, troubles du transit, troubles cardiaques, hypokaliémie, néphrocalcinose. Dans un avis précédent de l'Anses publié en 2021 [2], 54 cas d'hypercalcémies liés à une intoxication à la vitamine D chez des nourrissons et enfants de sept semaines à quatre ans avaient été listés, de manière non exhaustive. Depuis 2021, le cas d'une petite fille de quatre mois recevant 15 000 UI de vitamine D par jour a été publié. Elle avait été amenée aux urgences à cause d'une léthargie, d'une diminution de la prise alimentaire, et d'une constipation qui durait depuis plus d'un mois. Les examens ont montré une hypercalcémie et une néphrocalcinose. Les parents lui avaient administré par jour et pendant un mois trois flacons de 1 mL, en vente libre, soit 5 000 UI de vitamine D, au lieu de trois gouttes par jour (400 UI).

3. Test qui étudie le fonctionnement du cœur en mesurant son activité électrique.

4. Anomalie de la repolarisation ventriculaire exposant à un risque menaçant le pronostic vital.

5. Traitement à base de corticoïdes, hormones naturelles pouvant permettre une évacuation plus importante du calcium par les urines.

6. Quantité trop faible de potassium dans le sang.

Préférer la vitamine D en médicament et vérifier la quantité de vitamine D par goutte

Afin de prévenir de nouvelles intoxications à la vitamine D, l'Anses, conjointement avec l'agence nationale du médicament (ANSM), les sociétés savantes de pédiatrie⁷, le collège national des sages-femmes et les Centres antipoison avait publié en janvier 2021 des recommandations tout à fait explicite⁸ à l'attention des professionnels de santé et des parents, notamment de :

- préférer les médicaments par rapport aux compléments alimentaires ;
- contrôler les doses administrées (vérifier la quantité de vitamine D par goutte) ;
- ne pas multiplier la consommation de produits contenant de la vitamine D.

La survenue de trois nouveaux cas depuis cette publication montre que ces recommandations fortes ne sont pas suffisantes pour protéger les enfants.

Dans les six cas enregistrés par le dispositif de nutravigilance de l'Anses, l'intoxication fait suite à la substitution de la vitamine D sous forme de médicament par un complément alimentaire. Cette substitution a été faite sur décision des parents ou suite à un conseil imprécis d'un professionnel de santé.

L'erreur de dosage est liée à une confusion entre les différentes formes d'expression des doses de vitamine D. La concentration de vitamine D dans le médicament étant exprimée par mL alors que, dans les compléments alimentaires consommés, elle est exprimée par goutte. Cette hétérogénéité de définition de la concentration est manifestement à l'origine des cas de surdosage. Aussi, l'Anses recommande qu'elle soit proscrite.

Par ailleurs, l'Anses note que ces produits ont été achetés sur Internet, ce qui augmente le risque d'erreur de dosage par manque d'accompagnement.

Enfin, la disponibilité de compléments alimentaires contenant des concentrations très élevées en vitamine D est un autre facteur de risque de surdosage. L'Anses considère qu'un encadrement adéquat de formulation permettrait de limiter les risques d'intoxication.

De plus, l'Agence souhaite rappeler ses préconisations habituelles relatives aux compléments alimentaires, à savoir :

Aux consommateurs,

- de signaler à un professionnel de santé tout effet indésirable survenant après la consommation d'un complément alimentaire ;
- de respecter les conditions d'emploi fixées par le fabricant dans la mesure de leur présence et de leur intelligibilité ;
- d'éviter les prises prolongées, répétées ou multiples de compléments alimentaires au cours de l'année sans avoir pris conseil auprès d'un professionnel de santé (médecin, diététicien, pharmacien) ;
- d'être très vigilant vis-à-vis des allégations de santé abusives ;
- d'être très vigilant quant à l'achat de produits dans les circuits non traditionnels (par exemple internet) et sans conseil individualisé d'un professionnel de santé.

Aux professionnels de santé, de déclarer au dispositif de nutravigilance les cas d'effets indésirables qu'ils suspecteraient d'être liés à la consommation de compléments alimentaires.

**Aurélien MONDIER CASINI
et Fanny HURET (Anses)**

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER :

[AVIS de l'Anses relatif à des nouveaux cas d'intoxications à la vitamine D chez des nourrissons par mésusage de compléments alimentaires](#)

7. SFP : Société française de pédiatrie, SFN : Société française de néonatalogie, SFMP : Société française de médecine périnatale, FFRSP : Fédération française des réseaux de santé en périnatalité, SFEDP : Société française d'endocrinologie et diabétologie pédiatrique, SNP : Société de Néphrologie Pédiatrique, AFPA : Association française de pédiatrie ambulatoire, la filière OSCAR et le Centre de référence des maladies rares du calcium et du phosphore.

8. Communiqué de presse consultable à l'adresse suivante : <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-d-chez-l%E2%80%99enfant-recourir-aux-m%C3%A9dicaments-et-non-aux-compl%C3%A9ments-alimentaires-pour>

Références bibliographiques

- [1]. Avis révisé de l'Anses relatif à l'actualisation de la méthode d'imputabilité des signalements d'effets indésirables de nutrivigilance. (saisine 2018-SA-0026). Anses (Maisons-Alfort). <https://www.anses.fr/fr/content/avis-r%C3%A9vis%C3%A9-de-lanses-relatif-%C3%A0-lactualisation-de-la-m%C3%A9thode-dimputabilit%C3%A9-des-signalements>.
- [2]. Anses. 2021. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à « des intoxications à la vitamine D chez des nourrissons par mésusage de compléments alimentaires (saisine 2020-VIG-0186). Anses (Maisons-Alfort). <https://www.anses.fr/fr/content/avis-de-lanses-relatif-%C3%A0-des-intoxications-%C3%A0-la-vitamine-d-chez-des-nourrissons-par-m%C3%A9susage>.
- [3]. Bacchetta, J., T. Edouard, G. Laverny, J. Bernardor, A. Bertholet-Thomas, M. Castanet, C. Garnier, I. Gennero, J. Harambat, A. Lapillonne, A. Molin, C. Naud, J. P. Salles, S. Laborie, P. Tounian, and A. Linglart. 2022. "Vitamin D and calcium intakes in general pediatric populations: A French expert consensus paper." *Arch Pediatr* 29 (4): 312-325. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2022.02.008>.
- [4]. EFSA. 2018. "Update of the tolerable upper intake level for vitamin D for infants." *EFSA Journal* 16 (8). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5365>.