

**TOXICOVIGILANCE**

Confusion dans les suppléments en vitamine D disponibles en vente libre et risques de surdosage chronique chez les nourrissons

## **AUTEURE**

**Lyse Lefebvre**, B. Pharm., pharmacienne

Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, Institut national de santé publique du Québec

## **EN COLLABORATION AVEC**

**Lyne Hébert**, B. Sc. (inf.), infirmière clinicienne

Centre antipoison du Québec

**Danielle Fagnan**, B. Pharm., M. Sc., F.C.S.H.P., directrice des services professionnels

Ordre des pharmaciens du Québec

## **RÉVISION SCIENTIFIQUE**

Pierre-André Dubé, B. Pharm., M. Sc., pharmacien

Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, Institut national de santé publique du Québec

René Blais, M.D., FRCP(C), ABMT, directeur médical

Centre antipoison du Québec

*Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.*

*Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : [droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca](mailto:droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca).*

*Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.*

DÉPÔT LÉGAL – 3<sup>e</sup> TRIMESTRE 2011

BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC

BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA

©Gouvernement du Québec (2011)

## Introduction

Selon la prise de position de Santé Canada révisée en 2004 : « Au Canada, on recommande que tous les nourrissons nés à terme et en santé qui sont allaités au sein reçoivent un supplément de vitamine D de 10 µg/jour (400 UI/j). Cette administration de supplément doit commencer dès la naissance et se poursuivre jusqu'à ce que l'alimentation du nourrisson fournisse au moins 10 µg/jour (400 UI/j) de vitamine D à partir d'autres aliments ou que le nourrisson allaité au sein atteigne l'âge d'un an<sup>(1)</sup>. »

Au cours des derniers mois, le Centre antipoison du Québec (CAPO) a rapporté quelques cas d'intoxications chroniques survenues chez des nourrissons à la suite de l'administration de gouttes de vitamine D pour adultes. Aucun de ces patients n'a toutefois développé des symptômes liés au surdosage par la vitamine D.

Ce communiqué de toxicovigilance a pour but d'informer principalement les pharmaciens, les médecins, les infirmières, le programme Info-Santé, les directions de santé publique, les professionnels de Santé Canada, ainsi que tout autre intervenant ayant à conseiller le public sur l'utilisation de suppléments en vitamine D.

## Cas clinique

Un nourrisson allaité de 5 semaines a reçu, pendant 37 jours, 1 ml de vitamine D en solution de 1 000 UI/ml plutôt que la dose recommandée de 400 UI par jour. En effet, la mère qui s'était procuré la vitamine D en vente libre à la pharmacie ne s'est pas rendu compte que le produit qu'elle administrait au nourrisson était une solution plus concentrée. L'erreur n'a été mise en évidence que lors de l'achat d'un nouveau format. En effet, la mère ne retrouvant pas la même saveur, a consulté le pharmacien qui a constaté que le nourrisson recevait une dose de 1 000 UI au lieu de 400 UI par jour, et ce, depuis plusieurs semaines. L'enfant est demeuré asymptomatique mais, par prudence, il a été adressé au centre hospitalier pour un bilan rénal et électrolytique. Aucun résultat des analyses de laboratoire n'a néanmoins été transmis au CAPO.

## Toxicité chronique de la vitamine D

La vitamine D est peu toxique lors de surdosage aigu. Cependant, l'exposition chronique à des quantités de vitamine D supérieures à l'apport maximal quotidien recommandé peut entraîner des symptômes toxiques incluant nausées, vomissements, anorexie, hypertension, arythmies cardiaques, calculs rénaux, insuffisance rénale et néphrocalcinose. Plusieurs des effets chroniques de la vitamine D sont dus à l'hypercalcémie résultant de l'augmentation de l'absorption du calcium par le tractus intestinal<sup>(2)</sup>.

On estime que l'ingestion quotidienne de 2 000 à 6 300 UI/jour peut inhiber la croissance d'un enfant normal, tandis que l'ingestion quotidienne de 1 000 UI/jour pourrait causer un syndrome hypercalcémique chez des enfants hypersensibles<sup>(3)</sup>.

La littérature scientifique fait état de plusieurs intoxications chroniques survenues chez des nourrissons auxquels des doses supra thérapeutiques ont été administrées à plus ou moins long terme. Les symptômes observés chez les nourrissons incluaient : somnolence, hypotonie, nausées, vomissements, constipation, douleurs abdominales, perte de poids, polyurie, hypercalcémie, calciurie et hypertension légère<sup>(4-7)</sup>.

## Apports nutritionnels recommandés en vitamine D

En 2007, la Société canadienne du cancer a émis ses recommandations concernant l'apport en vitamine D pour les Canadiens qui envisagent de prendre un supplément. Cette recommandation s'appuie sur des preuves scientifiques établissant un lien entre la vitamine D et une diminution du risques de certains cancers dont les cancers de la prostate, du sein et colorectal.

La Société canadienne du cancer recommande que :

- Les adultes vivant au Canada envisagent la possibilité d'un supplément de 1 000 unités internationales (UI) par jour de vitamine D en automne et en hiver;

- Les adultes présentant des risques plus élevés de carences en vitamine D considèrent la prise d'un supplément de 1 000 UI par jour de vitamine D, et ce, durant toute l'année. Ces personnes sont les suivantes :
  - Personnes âgées;
  - Personnes à la pigmentation foncée;
  - Personnes qui ne vont pas à l'extérieur souvent;
  - Personnes qui portent des vêtements recouvrant la majeure partie de leur corps<sup>(8)</sup>.

Cependant, en 2010, Santé Canada a examiné certaines affections qui pourraient avoir un lien avec la vitamine D et le calcium, comme le cancer, les maladies cardiovasculaires, le diabète et les problèmes immunitaires. Le tableau 1 montre les apports nutritionnels de référence en vitamine D établis par Santé Canada, soit pour l'apport nutritionnel recommandé (ANR) et l'apport maximal tolérable (AMT) par jour pour les Canadiens<sup>(9)</sup>.

**Tableau 1 Apports nutritionnels de référence en vitamine D selon Santé Canada**

GROUPE D'ÂGE	ANR par jour	AMT par jour
Nourrissons 0-6 mois	400 UI (10 µg)*	1 000 UI (25 µg)
Nourrissons 7-12 mois	400 UI (10 µg)*	1 500 UI (38 µg)
Enfants 1-3 ans	600 UI (15 µg)	2 500 UI (63 µg)
Enfants 4-8 ans	600 UI (15 µg)	3 000 UI (75 µg)
Enfants et adultes 9-70 ans	600 UI (15 µg)	4 000 UI (100 µg)
Adultes > 70 ans	800 UI (20 µg)	4 000 UI (100 µg)
Grossesse et lactation	600 UI (15 µg)	4 000 UI (100 µg)

\* Apport suffisant plutôt qu'apport nutritionnel recommandé.

## Formes posologiques de vitamine D disponibles

L'intérêt suscité par les recommandations de la Société canadienne du cancer (2007) a entraîné la commercialisation de plusieurs préparations de vitamine D pour adultes.

Une recherche dans la base de données sur les produits naturels homologués au Canada confirme la disponibilité de nombreux suppléments de vitamine D sous forme liquide destinés tant à l'usage pédiatrique qu'à l'administration chez les adultes<sup>(10)</sup>. Au Québec, la vitamine D est considérée « hors annexe », celle-ci peut donc être vendue dans des commerces autres que des pharmacies.

Les cas d'intoxication chronique suggèrent que la multiplication des formes posologiques liquides et des concentrations disponibles contribue à créer la confusion chez les consommateurs. En effet, la vitamine D liquide est disponible sous forme de suspension ou de gouttes. Actuellement, on retrouve sur le marché canadien des suspensions dont la concentration est de 400, 600 ou 1 000 UI/ml ou 400 et 1 000 UI/goutte.

Un fabricant pharmaceutique propose une solution pour adulte contenant 1 000 UI/ml dont la dose recommandée est de ½ compte-gouttes, ce dernier contenant 2 ml, soit 2 000 UI de vitamine D. Cette entreprise commercialise aussi des gouttes concentrées contenant 1 000 UI de vitamine D par gouttes (20 gouttes/ml). Un millilitre de ces gouttes représente donc une dose de 20 000 UI de vitamine D. Ces deux produits sont offerts en bouteilles de 50 ml avec compte-gouttes, dont l'apparence est quasi-identique.

Un autre fabricant propose des gouttes concentrées à 400, 600 et 1 000 UI en formats de 2,5 ml (180 gouttes) pour le 400 UI, et de 5 ml (365 gouttes) pour le 600, ainsi que pour le 1 000 UI. Les gouttes de 400 UI et de 1 000 UI sont toutes deux proposées dans un emballage bleu qui peut facilement entraîner la confusion.

Une autre entreprise commercialise des produits dont l'appellation commerciale comporte le terme « Drops » (gouttes). Il ne s'agit pourtant pas de gouttes, mais de solutions de vitamine D à 400, 500, 800 et 1 000 UI/ml.

Aux États-Unis, des gouttes concentrées contenant 2 000 et 4 000 UI de vitamine D par goutte sont disponibles. Il n'est pas impossible que des Canadiens se procurent ces suppléments via Internet.

La multiplicité des formes et des formats de vitamine D disponibles, ainsi que le manque de rigueur dans l'appellation et l'étiquetage de ces produits en vente libre contribuent à la confusion et peuvent mener à des erreurs thérapeutiques en l'absence d'implication professionnelle du pharmacien.

## Toxicovigilance

Pour prévenir les intoxications chroniques par erreur thérapeutique, principalement chez le nourrisson, mais aussi pour les autres groupes populationnels, l'équipe de toxicologie clinique de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) recommande :

- Que toutes les formes liquides (gouttes, solutions et suspensions) de vitamine D (excluant les multivitamines) soient entreposées derrière le comptoir et mis à la disposition du public sous la supervision du pharmacien;
- Qu'un rappel des doses quotidiennes de vitamine D recommandées par Santé Canada pour les Canadiens selon le groupe d'âge et des risques pour la santé de l'administration chronique de doses supra thérapeutiques de vitamine D, particulièrement chez les nourrissons, soit adressé aux professionnels de la santé;
- Que l'Ordre des pharmaciens du Québec, en collaboration avec l'INSPQ, demande à l'Office des professions du Québec le classement<sup>1</sup> des solutions et gouttes concentrées contenant 600, 800 et 1 000 UI de vitamine D en annexe II et le classement des solutions et gouttes de vitamine D contenant 400 UI en annexe III.

---

<sup>1</sup> Selon le Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments, un médicament inscrit aux annexes I, II ou III ne peut être vendu au public que par un membre de l'Ordre des pharmaciens du Québec, un médicament inscrit aux annexes I, II ou III ne peut être vendu que dans une pharmacie, un médicament inscrit aux annexes I ou II doit être conservé dans une section de la pharmacie qui n'est pas accessible au public, un médicament inscrit à l'annexe III peut être conservé dans une section de la pharmacie qui est accessible au public pourvu que cette section soit sous le contrôle et la surveillance constante d'un pharmacien, un médicament inscrit à l'annexe I ne peut être vendu que sur ordonnance d'un médecin ou d'un dentiste, selon les conditions et modalités prévues aux règlements adoptés en vertu de la Loi sur les aliments et drogues (L.R.C. 1985, c. F-27) ainsi qu'aux règlements adoptés en vertu de la Loi réglementant certaines drogues et autres substances (L.C. 1996, c. 19). Tout médicament qui n'est pas inscrit à une annexe du règlement peut être vendu par quiconque, sans restriction. Il en est de même de toute forme pharmaceutique d'un médicament qui est exclue de l'application du règlement au moyen d'une spécification mentionnée à une telle annexe.

## Références

- (1) Santé Canada. Les suppléments de vitamine D chez les nourrissons allaités au sein – Recommandation de Santé Canada, 2004. Sur Internet : [http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/infant-nourisson/vita\\_d\\_supp-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/infant-nourisson/vita_d_supp-fra.php). Consulté le 4 mai 2011.
- (2) Vitamin D. In: Poisindex® System® Healthcare Series [Internet Database], Greenwood Village, Colo: Thomson Reuters (Healthcare) Inc. Updated periodically.
- (3) Brin M: Toxicology of vitamin D. Report of Second Wyeth Nutrition Symposium, 1976.
- (4) Pundzien B, Dobilien D, & Surkus J: Severe vitamin D overdose in two infants (abstract). J Toxicol Clin Toxicol 2001; 39:310.
- (5) Barrueto F Jr, Wang-Flores HH, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. Acute vitamin D intoxication in a child. Pediatrics. 2005 Sep;116(3):e453-6.
- (6) Gurkan F, Davutoglu M, Bosnak M, Ece A, Dikici B, Bilici M, Haspolat K. Pamidronate treatment in acute vitamin D intoxication. J Endocrinol Invest. 2004 Jul-Aug;27(7):680-2.
- (7) Elarquam L, Babakhouya A, Chaouki S, Atmani S, Bouharrou A, Hida M. L'intoxication par la vitamine D chez le nourrisson. Journal de pédiatrie et de puériculture 20 (5) : 203-5.
- (8) Société canadienne du cancer. Vitamine D. Sur Internet : [http://www.cancer.ca/canada-wide/prevention/vitamin%20d.aspx?sc\\_lang=fr-CA](http://www.cancer.ca/canada-wide/prevention/vitamin%20d.aspx?sc_lang=fr-CA). Consulté le 4 mai 2011.
- (9) Santé Canada. La vitamine D et le calcium : Révision des apports nutritionnels de référence. Dernière modification 13-12-2010. Sur Internet : <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/vitamin/vita-d-fra.php>. Consulté le 4 mai 2011.
- (10) Santé Canada. Base de données des produits de santé naturels homologués. Sur Internet : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/lnhpd-bdpsnh/index-fra.jsp>. Consulté le 4 mai 2011.

L'équipe de toxicologie clinique de la **Direction de la santé environnementale et de la toxicologie** de l'INSPO travaille en étroite collaboration avec le **Centre antipoison du Québec**, afin d'évaluer les risques pour la santé de la population québécoise et de fournir une assistance dans la gestion clinique des cas.

**Pour déclarer ou demander une assistance à la suite du développement d'une toxicité secondaire à l'utilisation d'un supplément de vitamine D**, contacter le Centre antipoison du Québec au 1 800 463-5060. Ouvert 24 heures sur 24, 7 jours sur 7.





EXPERTISE  
CONSEIL



INFORMATION



FORMATION

[www.inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca)



RECHERCHE  
ÉVALUATION  
ET INNOVATION



COLLABORATION  
INTERNATIONALE



LABORATOIRES  
ET DÉPISTAGE

Institut national  
de santé publique

Québec

