

A. BARUSSEAU¹, C. BARBAZAN¹, I. BELZIC², R. TEISSIER², B. QUÉLENNEC¹

¹ : Pharmacie, ² : Service de Pédiatrie, Groupe Hospitalier Bretagne Sud, 5 avenue de Choiseul, 56100 LORIENT

INTRODUCTION :

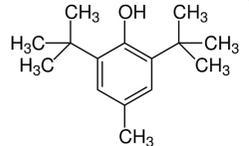
- **Recommandations de la Société Française de Pédiatrie** : supplémentation en vitamine D chez le nouveau-né pour **la prévention du rachitisme**
- Plusieurs spécialités pédiatriques disponibles → médiatisation forte de l'Adrigyl® sur des sites web non médicaux : décrié pour ses excipients accusé d'être des **perturbateurs endocriniens**
 - Sensibilisation des parents au sujet et **inquiétude croissante** lors des consultations en pédiatrie
 - Orientation possible des parents vers des **compléments alimentaires non homologués** contenant de la **vitamine D**
 - Plusieurs cas d'**hypercalcémie grave par surdosage** liés à l'administration de compléments non adaptés chez des nourrissons selon l'ANSES¹
- **Sollicitation de la pharmacie par les pédiatres pour une recherche approfondie sur la nocivité des excipients contenus dans les solutions buvables de vitamine D**

OBJECTIFS :

- 1) Évaluer l'innocuité des excipients des solutions buvables pédiatriques de vitamine D
- 2) Proposer une attitude thérapeutique harmonisée pour la prescription de vitamine D chez le nourrisson

MATÉRIEL & MÉTHODES :

- ✓ Étude de la composition exacte des excipients contenus les spécialités : Dédrogyl®, ZymaD®, Adrigyl®
- ✓ Revue de littérature : ANSM, ANSES, ECHA et EFSA & recherche Pubmed avec mots-clés : « endocrine disruptors », « BHT », « Saccharine »
- ✓ Classement des excipients en fonction des données obtenues
- ✓ Rédaction d'une note d'informations synthétique auprès des prescripteurs en néonatalogie



BHT : Butylhydroxytoluène

RÉSULTATS & DISCUSSION :

Résultats de la revue de littérature des excipients des solutions buvables pédiatriques de vitamine D

Spécialités	Excipients	Dose Journalière Admissible (DJA)	Statut	Informations complémentaires
ADRIGYL®	Butylhydroxytoluène (BHT) - E321 - Antioxydant	0.25 mg/kg/j ²	Pas de propriétés de type perturbateur endocrinien, cependant <u>réévaluation par l'Agence Européenne des produits Chimiques (ECHA) dans le cadre du processus REACH^{3,4}</u>	Excipient le plus controversé médiatiquement Selon l'ANSES ² , pour un nouveau-né de 4 kilos, la quantité de BHT est 60 fois inférieure à la DJA Données rassurantes sur la dose de BHT contenue dans l'Adrigyl®
	Saccharine - E954 - Edulcorant intense	5 mg/kg/j	Pas de propriété de type perturbateur endocrinien ⁵	Discussion sur les édulcorants intenses et probable effet sur le microbiote intestinal sans preuves scientifiques Selon l'ANSES ² , la dose contenue dans l'Adrigyl® est largement inférieure à la DJA
	Acide sorbique - E200 - Conservateur	3 mg/kg/j	Pas de propriété de type perturbateur endocrinien ⁶	Pas de dépassement de cette DJA par l'Adrigyl®
	Huile essentielle de citron	NA	Pas de propriété de type perturbateur endocrinien	Appartient à la liste communautaire des arômes et des matériaux de base
	Glycérides polyglycolysés insaturés	NA	Pas de propriété de type perturbateur endocrinien	
DÉDROGYL®	Propylène glycol (E1520) – Agent de texture	25 mg/kg/j	Pas de propriété de type perturbateur endocrinien	Dose seuil : 200 mg/kg chez l'enfant, appartient à la liste des excipients à effet notoire : peut provoquer des symptômes d'alcoolisme
ZYMAD®	Huile essentielle d'orange douce	NA	Pas de propriété de type perturbateur endocrinien	Composition la plus naturelle
	Huile d'olive raffinée			
	Mélange de tocophérols naturels			

CONCLUSION :

Aucun excipient ayant des propriétés prouvées de type perturbateur endocrinien

- Adrigyl®, deux excipients ont un caractère incertain : **BHT (E321) + saccharine (E954)** → en attente du positionnement des autorités compétentes ?
- ZymaD®, **excipients naturels**

Face à la méfiance de certains parents, les prescripteurs de notre établissement ont adopté **le principe de précaution**

- Suite à cette recherche pharmaceutique → la spécialité ZymaD® est désormais privilégiée pour les prescriptions intra-hospitalières et hospitalières exécutées en ville à **la sortie de maternité et de néonatalogie**
- Attitude qui limite **le mésusage** par l'utilisation de compléments alimentaires dont **la composition n'est pas contrôlée** + favorise **l'adhérence** au traitement administré par les parents en privilégiant **un médicament exempt de doutes**

¹Avis 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 », 28 juillet 2021, ²Avis complémentaire au Point d'information du 27 janvier 2021 « Vitamine D chez l'enfant : recourir aux médicaments et non aux compléments alimentaires pour prévenir le risque de surdosage », ³Substance Information - ECHA [Internet] Disponible sur: <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.004.439>, ⁴Lanigan RS, Yamarik TA. Final report on the safety assessment of BHT. Int J Toxicol. 2002;21 Suppl 2:19-94, ⁵Substance Information - ECHA [Internet]. Disponible sur: <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.004.443>, ⁶Substance Information - ECHA [Internet]. Disponible sur: <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.000.061>, Liste des Excipients à Effet Notoire - Mise à Jour de la liste et des libellés selon le Guideline européen 2003 Afssaps - Deuxième révision du 3 mars 2009