



État des lieux de la supplémentation des enfants en vitamine D par les médecins du Béarn

Marielle Delahaye

► To cite this version:

Marielle Delahaye. État des lieux de la supplémentation des enfants en vitamine D par les médecins du Béarn. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01015415

HAL Id: dumas-01015415

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01015415>

Submitted on 26 Jun 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR en MEDECINE GENERALE**

Présentée et soutenue publiquement
le 20 mars 2014

par Marielle DELAHAYE
née le 9 octobre 1985 à Lyon

**Etat des lieux de la
supplémentation des enfants en vitamine D
par les médecins du Béarn.**

Directeur de Thèse
M. le Docteur Jacques-Antoine OILLEAU

Jury
M. le Professeur Pascal BARAT, Président
M. le Professeur Thierry LAMIREAU, Rapporteur
M. le Docteur Lionel DUISIT, Juge
M. le Docteur Laurent MAGOT, Juge

« La vérité scientifique sera toujours plus belle que les créations de notre imagination et que les illusions de notre ignorance. »

Claude Bernard

A notre Président de jury,

Monsieur le professeur Pascal BARAT,
Professeur des universités, Praticien hospitalier, Chef du service d'Endocrinologie et Diabétologie pédiatriques du CHU de Bordeaux,
« pour nous faire l'honneur de présider le jury de notre thèse. »

A notre Rapporteur,

Monsieur le professeur Thierry LAMIREAU,
Professeur des universités, Praticien hospitalier, Chef du service de Gastro-entérologie et Nutrition pédiatriques du CHU de Bordeaux,
« pour avoir accepté de lire mon travail, pour votre disponibilité, et pour l'aide que vous nous aurez apportée ».

A nos Juges,

Monsieur le Docteur Lionel DUISIT,
Médecin généraliste à Montaut (64), Maître de stage des Universités, Chargé d'enseignement.
« Vous savez quelle admiration j'ai de vos compétences professionnelles, tant sur le plan humain que médical. Je vous remercie encore du semestre passé ensemble, du savoir pratique et théorique que vous m'avez appris, et qui m'est indispensable à ce jour. Nous sommes très honorés de bénéficier du jugement de votre part pour ce travail. »

Monsieur le Docteur Laurent MAGOT,
Médecin généraliste à Lons (64), Maître de stage des Universités, Maître de conférences associé.
« Nous vous remercions pour l'appui que vous nous avez donné en amont de ce travail, et votre contribution lors de son élaboration. Nous vous sommes reconnaissant d'accepter aujourd'hui d'en être le juge. »

A mon Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Jacques-Antoine Oilleau,

Médecin généraliste, assistant aux urgences pédiatriques de l'hôpital de Pau.

« Je te remercie d'avoir accepté de diriger mon travail de thèse, de m'avoir proposé un sujet intéressant et d'actualité, de m'avoir aiguillée à chacune des étapes. Je te suis reconnaissante pour ta disponibilité, ton aide précieuse, notamment dans le recueil des données, et ta relecture assidue. Merci pour ton soutien moral. »

A tous ceux qui ont participé à notre travail :

A Mme MONTOUT,

statisticienne au DIMESP de l'hôpital de Pau,

« pour m'avoir éclairée sur la méthodologie et les statistiques ».

A toute l'équipe du service de pédiatrie de l'hôpital de Pau,

Je remercie Monsieur le Professeur Thierry MANSIR, chef du service de pédiatrie, *« pour avoir accepté la réalisation de ce travail au sein du service et pour votre soutien. Je suis ravie de pouvoir bientôt intégrer votre équipe. »*

Merci à Messieurs les docteurs Philippe BALUTET et Guillaume COULERU, médecins aux urgences pédiatriques, ainsi qu'aux internes, *« pour avoir apporté votre contribution au recueil de données, et pour le temps que vous y aurez consacré. »*

Merci aux pédiatres du service, *« pour votre regard critique et vos bons conseils pour l'élaboration du questionnaire et la présentation finale de notre travail. »*

Merci aux puéricultrices, *« pour votre soutien, et votre aide au niveau logistique ».*

Merci aux auxiliaires puéricultrices, *« pour avoir fait une petite place à mes questionnaires sur la banque d'accueil et pour avoir pensé à les glisser dans les dossiers ».*

A ma maman, « pour ta relecture assidue et efficace. »

A Farid, mon amour

*« Parce qu'à deux, tout devient plus agréable et facile.
Je ne conçois désormais la vie qu'avec toi.
Je t'aime. »*

A mes parents,

« Votre soutien à chaque épreuve, votre fierté, votre présence et votre amour, ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté. Papa, merci pour ton soutien et la fierté tu as de tes filles ; Maman, merci pour ton écoute, ta disponibilité et tes parfaits conseils. »

A ma mamie,

« J'admire ton énergie, ta culture et ton savoir, ton esprit critique. Je te remercie pour tous les merveilleux moments passés en famille grâce à toi. J'espère que nous aurons de nombreuses autres occasions pour nos « petits moments à deux », entre secrets et philosophie.

A ma sœur Amand,

« Après quelques années de chamailleries infantiles, nous sommes devenues des soeuramies complices. La traversée de la France jusqu'à l'île d'Oléron, les week-ends à Chanoz, les aventures et déceptions amoureuses, les révisions du bac... nous en avons partagées des choses. Puis la colocation... Merci d'avoir su éponger mes colères, mon stress et ma mauvaise humeur, merci de m'avoir permis quelques évasions touristiques de mes cours de physiologie. Sans toi, je n'aurais jamais réussi, et je ne saurais te remercier assez. »

A ma sœur Amel,

« Toi qui a été mon modèle. J'ai appris de ton expérience, de tes conseils et de ton sens appliqué et créatif. Merci pour ton soutien. Merci pour les escapades à la mer, que ce soit dans le Sud ou dans le Nord, et pour les moments de complicité. »

A ma filleule Justine, à mon neveu Clément, à ma nièce Célia,

« Quel bonheur d'entendre vos petites voix, de vous voir grandir, et d'appréhender le monde avec vos yeux d'enfants. »

A ma Marraine,

« Tu m'as probablement donné l'envie d'être médecin, et la passion de l'être auprès des enfants. Merci pour ces bons moments passés sur notre île, face à l'océan. »

A mes oncles et tantes, Martine et Lucien, Annie-Claude et Christian.

A mes cousins-cousines, Mathieu et Némia, Charlotte et Pierre, Timothée, Julien et Marjolaine, Lionel et Amandine, Xavier et Rachel.

A Camille, *« merci d'avoir toujours été là »*.

A Lulu et François et aux cousins-cousines cannois.

A mon Pépé, parti trop vite. A mon Papi, à ma Mémé. *« Je regrette votre absence. »*

A Cédric, à Damien. *« Je suis heureuse que vous soyez auprès d'elles. »*

A mes amis,

A la bande de Périgooze,

« Parce que tout a commencé avec vous. Parce que vous êtes toujours là, et c'est du pur bonheur de vous avoir.

A Meulhin, pour ton énergie, ta bonne humeur. Pour nos virées au ski. Je n'oublierai jamais ton entrée triomphante à l'internat de Périgueux ...

A Judith, pour ton écoute, tes bons conseils et ton petit grain de folie.

A Florence, pour nos partages musicaux. A Mathias.

A Lolo, pour nos rock endiablés.

A Hélo&Yann, à nos week-ends oléronais, « Power Okdelay » !

A Anne-Laure, ma lyonnaise du Sud-Ouest. A Ben.

A Charles, « grâce à toi, j'ai un parfait surnom ».

A Antoine, « et tes bons conseils de dermatologue ».

A Dorothée, A Cécile.

A Samir et Delphine, pour nos premiers pas d'internes en neurologie.

A Gaga, « pour nos délires indescriptibles et inouïs, nos virées à Hossegor, nos folles soirées à Layné, Nouvielle ou Bordeaux. 'I wanna go...' sonne encore dans ma tête. J'ai tellement envie de te prendre dans mes bras ! ».

A Fanny, « A nos journées bronzette à la plage, à nos papotages sans fins. J'espère reprendre ces bonnes habitudes ! ».

A Quentin, « pour ta petite folie ».

A Marine, « A nos nuits de garde partagées aux urgences de Mont-de-Marsan, et leurs lendemains difficiles au ski, avec Army ou en escapade dans les Landes ».

Au 'Gang of Pédia' de Pau : A Judith, Charlotte, Adeline, Géraldine, Céline et Mathilde, « Quelle équipe de choc. Merci pour ces délires entre filles, et ces retrouvailles, vive le Boga Boga ! ».

A tous mes colocataires de l'internat à Pau.

A mes colocataires d'Arcangues, « A notre maison Hiriartia, à Mme Lagarde, ses poules et ses lapins, à nos 'lundis to Arcangues', à nos chansons, à notre plage de Bidart, et tant d'autres choses... Arthur, merci pour tes GinTo Direk Kukek, Justine, pour tes tartes au citron, Benoît, pour tes escapades montagnardes. Vous avez été de parfaits colocataires. Merci Rabier pour tes séjours espagnols, Merci Morgane pour tes compétences linguistiques ».

A Charlotte et Fabien, « Je suis ravie de vous avoir à Pau. A nous l'harmonie, l'escalade, les sorties montagnes et autres ».

A Hélène « pour nos premiers pas en PMI », à Bertrand.

A mes amis de Domino-Beach, Ade & Yachou, Maud, Ben, Nicoya, Florent, Nico, Pluto, Willou, Vincent et Loïc :

« A notre rencontre au poste de secours. Que de beaux étés sur cette plage, au camping des sables, au trou et à la Marine. A nos week-ends improvisés ».

A Jean-Claude et Chantale, *« pour votre présence et votre soutien pendant ces quelques mois d'hiver sur l'île ».*

A mes amis du Beaujolais, à Charlotte et Greg, Antoine, Claudie, Elisabeth, Mario, et ceux que je n'oublierai pas, *« pour nos soirées autour du feu, et nos années Scout. Merci pour votre soutien et notre amitié qui subsiste malgré la distance ».*

A Marie et Cindy, *« pour notre dure labeur en P1, et parce que tout a commencé avec vous ».*

A Rachelle, Jessica, et Marie, *« à nos années d'externat ».*

A Laure, Laura, Myriam, Marine, Gislaine et Christophe, *« pour ces belles années musicales ».*

A Bénédicte, *« parce que la danse était pour moi un échappatoire indispensable ».*

A mes maîtres,

Au Docteur Lalanne,

« Vous m'avez fait découvrir la médecine générale. Merci de m'avoir offert votre compétence, aussi bien humaine que professionnelle, vos astuces et votre sympathie ».

Aux Docteurs Attia et Dutoya, à Sylvie,

« J'ai apprécié notre semestre passé ensemble, merci pour votre accueil, votre confiance et votre enseignement ».

Aux Docteurs Rimbault, Camberlain, Paraire, Félix et Gendre,

« C'est avec vous que j'ai fait mes premiers en tant que médecin généraliste remplaçante. Je vous suis reconnaissante pour votre parfait accueil au sein de votre cabinet, votre intégration dans l'équipe, vos conseils et votre soutien. Merci pour ces merveilleux mois passés ensemble. Je regrette d'être si loin ».

A Odile et Christine,

« parce que sans vous, les journées auraient été bien moins agréables. Merci pour votre sourire, votre bonne humeur et votre disponibilité. Merci pour votre soutien, tant sur le plan professionnel que personnel ».

A toutes mes rencontres professionnelles, médicales et paramédicales, pour le savoir et l'enseignement qu'elles m'auront offertes.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	13
INTRODUCTION	15
PARTIE 1 : LA VITAMINE D	16
1. La Vitamine D à travers le temps et l'espace	16
1.1. Histoire de la découverte de la vitamine D	16
1.2. La vitamine D dans le monde	19
2. Définitions, Structure chimique et Origine	20
2.1. Définitions	20
2.2. Propriétés biochimiques et Structure.....	21
2.3. Sources de vitamine D	22
2.3.1. Source exogène : l'alimentation	22
2.3.2. Source endogène : l'exposition solaire	23
2.3.3. Facteurs de risque de carence	25
3. Métabolisme	26
3.1. Synthèse de la vitamine D	26
3.2. Rôles et sites d'action	28
3.2.1. Remodelage osseux : rappels	28
3.2.2. Homéostasie phosphocalcique et Minéralisation osseuse	29
3.2.3. Rôles extra-osseux	31
3.3. Polymorphisme génique et phénotypique	32
3.4. Influence des apports en oligo-éléments, en protéines, glucides et lipides, et en autres vitamines	33
4. Maladies associées	34
4.1. Valeurs normales et détermination des seuils	34
4.2. Pathologies carencielles	36
4.2.1. Rachitisme commun	36
4.2.2. Rachitisme chez le grand enfant et l'adolescent	41
4.2.3. Diagnostics différentiels : les rachitismes pseudo-carenciels	41
4.2.4. Hypocalcémie néonatale	42
4.2.5. Ostéomalacie et Ostéoporose	42
4.3. Surdosage en vitamine D	43
4.4. Pathologies extra-osseuses	44
4.4.1. Immunité cellulaire	44
- Défense contre les agents infectieux	44
- Allergies et Eczéma	45
- Maladies auto-immunes et Diabète de type 1	46
- Asthme	46

4.4.2. Facteurs de risque et pathologies cardio-vasculaires	47
- Hypertension artérielle	47
- Diabète de type 2	47
- Dyslipidémie, Myalgies et Statines	47
- Obésité	47
- Pathologies cardio-vasculaires	47
4.4.3. Cancérogénèse	48
4.4.4. Pathologie rénale	48
4.4.5. Pathologie neurologique	48
4.4.6. Dentition	49
4.4.7. Sida	49
4.4.8. Muscles et Articulations	49
5. Recommandations	50
5.1. Circulaire ministérielle de 1963-71, Loi de 1992	50
5.2. Abaque décisionnel pour la supplémentation après 5 ans	50
5.3. Apports quotidiens préconisés en France	51
5.4. Une proposition récente de recommandations	52
5.5. La supplémentation en Europe et dans le monde	53
5.6. Modalités de prescription de la vitamine D	54
PARTIE 2 : ETUDE	56
1. Objectifs de l'étude	56
2. Matériel et Méthode	57
2.1. Population	57
• Description de l'échantillon	57
• Critères d'inclusion et d'exclusion	57
2.2. Méthode pratique et statistique	58
2.2.1. Recueil des informations	58
2.2.2. Recueil des résultats	59
2.2.3. Analyses statistiques	60
2.3. Considérations éthiques	60
3. Résultats	61
3.1. Population étudiée	61
3.1.1. Diagramme des flux	61
3.1.2. Statistiques descriptives de la population étudiée	62
3.2. Réponse à l'objectif principal de l'étude	67
3.2.1. Supplémentation et ses Caractéristiques	67
➤ Supplémentation	67
➤ Galénique	67
➤ Posologie	68
➤ Période d'administration	70

➤ Délivrance de l'ordonnance.....	70
➤ Prescripteur	71
➤ Information du carnet de santé	71
➤ Observance des parents	72
3.2.2. Adéquation de la supplémentation aux recommandations	73
3.3. Réponse à l'objectif secondaire	75
3.3.1. La prescription est-elle liée à la nature du professionnel de santé qui suit l'enfant et qui prescrit ?	75
3.3.2. Facteurs liés à la prescription	78
PARTIE 3 : DISCUSSION et APPLICATIONS PRATIQUES	80
1. Synthèse des résultats de notre étude	80
2. Discussion	81
2.1. Type d'étude	81
2.2. Population étudiée	81
2.2.1. Sélection de la population	81
2.2.2. Représentativité de l'échantillon.....	82
2.2.3. Biais de confusion	85
2.3. Recueil des données	85
2.3.1. Biais d'information	85
2.3.2. Critères de jugement	86
2.4. Résultats de notre étude	91
2.4.1. Supplémentation des enfants en vitamine D	91
- Prescription et conformité à la Circulaire Ministérielle	91
- Caractéristiques	92
- Suivi médical et Professionnel prescripteur	94
2.4.2. Conformité aux propositions de recommandation du CNSFP	95
2.4.3. Facteurs liés à la supplémentation	98
2.4.4. Facteurs pouvant résulter de la supplémentation	102
3. Applications pratiques	107
3.1. Validation des recommandations	108
3.2. Diffusion de l'information	109
3.3. Aide à la pratique en médecine libérale	110
CONCLUSION	112
BIBLIOGRAPHIE	113
ANNEXES	123
RESUME	145

LISTE DES ABREVIATIONS

AGREE : Grille d'Evaluation de la Qualité des Recommandations pour la Pratique Clinique

BEH : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire

BMU : Basal Multicellular Unit (*Unité multicellulaire de base*)

CaBP : Calcium Binding Protein (*protéine porteuse du calcium*)

CM : Circulaire ministérielle de 1963-71

CMU : Couverture Mutuelle Complémentaire

CNSFP : Comité Nutritionnel de la Société Française de Pédiatrie

25(OH)D : 25-hydroxyvitamine D (*vitamine D hydroxylée en 25 après passage hépatique*)

1,25(OH)2D : 1,25-dihydroxyvitamine D (*vitamine D hydroxylée en 1 et en 25 après passages hépatique et rénal*)

1 α -hydroxylase : enzyme qui permet l'hydroxylation en position 1 alpha de la vitamine D

1 α -hydroxy-23-carboxy-24,25,26,27-tetranorvitamine D3 : acide calcitroïque

DEXA : Dual-energy X-ray absorptiometry (*absorptiométrie biphotonique aux rayons X*)

DEM : Dose érythémateuse minimale (*plus petite quantité de lumière capable de déclencher après 24h, un coup de soleil à l'endroit de l'exposition. Exprimée en mJ/cm2. permet de déterminer chez un individu le risque d'érythème et la photosensibilité*).

DIMESP : Département d'Information Médicale, d'Evaluation et de Santé Publique

DMO : Densité Minérale Osseuse

EFSA : Autorité Européenne de Sécurité des Aliments

ESPGAN : Société Européenne de Gastro-entérologie de Nutrition Pédiatrique

FGF23 : Fibroblaste Growth Factor (*facteur de croissance des fibroblastes*)

GRIO : Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension Artérielle

IgE : Immunoglobulines E

IL-10 : Interleukine 10, *rôle anti-inflammatoire*

INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

IOM : Institut of Medicine

IP : Indice de Protection anti-UV des crèmes solaires (*rapport entre la DEM sur une zone de peau recouverte de crème solaire (2 mg par cm2) et la DEM sur une zone non protégée. Un IP 15 arrête 93% des UV érythémateux*)

IRDES : Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé

ISAAC : International Study of Asthma and Allergies in Childhood (*étude internationale sur l'asthme et les allergies de l'enfant*)

ISPED : Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie, et de Développement

kcal : kilocalories

µg : microgramme

mJ/cm² : millijoules par centimètre cube

NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey (*enquête nationale sur la santé et la nutrition*)

nm : nanomètre

OMS : Organisation mondiale de la Santé

OPG : Ostéoprotégérine

ORS-Aquitaine : Observatoire régional de la Santé en Aquitaine

PMI : Protection Maternelle et Infantile

PTH : Parathormone

RANKL : Récepteur ou activateur du ligand du facteur nucléaire Kc3

RAR : Récepteur de l'acide rétinoïque

RxR : Récepteur de l'acide rétinoïque X

SCORAD : Scoring Atopic Dermatitis (*score de sévérité de la dermatite atopique*)

SFMG : Société Française de Médecine générale

TIS : Three Items Severity score (*score de sévérité de la dermatite atopique*)

ui : unité internationale

UV-B : Rayons Ultra-violets B

VDBP : Vitamine D Binding protein (*protéine porteuse de la vitamine D*)

VDR : Récepteur de la Vitamine D, *récepteur nucléaire stéroïdien (appartient à la superfamille des hormones thyroïdiennes)*

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

« Cette préparation à l'huile de foie de morue est une gourmandise pour les enfants, qu'elle transforme en adolescents forts et vigoureux ».

En 1910 déjà étaient prônés les bienfaits de l'huile de foie de morue pour les enfants, comme le montre cette publicité pour *l'Emulsion de Norvège*, sans savoir qu'elle le devait à la vitamine D qu'elle contient. Ce n'est qu'en 1963 que la circulaire ministérielle préconise la supplémentation systématique des nourrissons en vitamine D, et en 1992 que les laits et produits laitiers sont enrichis.

L'épidémie de rachitisme carentiel se dissipe alors peu à peu en France.

Le rôle de la vitamine D dans le métabolisme phosphocalcique, la minéralisation osseuse et la croissance, ainsi que son action préventive contre l'ostéoporose à l'âge adulte sont admis. De nombreux auteurs s'accordent à dire que les besoins sont accrus pendant toute la croissance de l'enfant, ce qui relance le débat d'un statut vitaminique D suffisant dès le plus jeune âge et jusqu'à la fin de l'adolescence, période à haute vélocité de croissance. La découverte, lors d'études observationnelles, d'une action préventive contre diverses pathologies extra-osseuses, potentiellement graves et mortelles, et largement coûteuses, place la vitamine D au cœur de l'actualité. Leur preuve pourrait en faire un véritable enjeu de santé publique.

Les apports naturels de vitamine D restent bien souvent faibles chez l'enfant : les aliments qui en apportent sont peu consommés et la population semble respecter une exposition solaire prudente suite à la campagne de prévention des cancers de la peau. Supplémenter l'enfant en vitamine D doit pouvoir combler ce manque, mais les recommandations officielles françaises sont anciennes et non actualisées selon les nouvelles connaissances.

On ne sait pas quelle est la pratique des médecins concernant la supplémentation en vitamine D des enfants de tous âges, et notamment après 5 ans et à l'adolescence, et depuis l'élaboration et la diffusion en juin 2012 d'une proposition de recommandations par le comité nutritionnel de la société française de pédiatrie (CNSFP) (1).

L'objectif de cette étude est de faire un état des lieux de la supplémentation prophylactique en vitamine D de l'enfant pendant toute la période de croissance, en considérant les pratiques des médecins du Béarn et l'observance des parents.

Partie 1: LA VITAMINE D

1. La vitamine D à travers le temps et l'espace

1.1. Histoire de la découverte de la vitamine D

Déjà quelques siècles avant Jésus-Christ, on retrouve des écrits faisant évoquer l'existence du rachitisme : Hérodote observe que les guerriers perses ont un crâne mou et l'attribue au port du turban ; Hippocrate décrit une maladie y ressemblant ; et Soranus d'Ephèse décrit parfaitement la maladie dans *Le Traité des maladies de la femme* (2).

L'histoire de la découverte de la vitamine D commence réellement au XVII^e siècle. En 1645 et 1650, Whistler et Glisson décrivent des déformations osseuses et une hypotonie chez des enfants des villes industrielles du nord de l'Europe (3). On parle alors de «maladie anglaise». Le terme *rickets* pourrait dériver de *wrick*, signifiant poignet en anglais, ou de *riquet*, nom donné aux nains difformes dans la mythologie normande. Le terme «rachitisme» aurait pour racine grecque *Rhakhis* ou colonne vertébrale (2).

Deux grandes idées émergent des découvertes qui s'enchaînent, concernant l'origine carencielle ou de confinement de cette maladie.

- Au 19^e siècle, Bretonneau et Trousseau, médecins français, démontrent le pouvoir anti-rachitique de l'huile de foie de morue (3), en observant l'extrême rapidité de guérison après son administration à un enfant. Elle est introduite en France en 1825, et purifiée de façon industrielle dès 1840.

- Dès 1822, Sniadecki décrit la fréquence du rachitisme au centre de Varsovie alors qu'elle est rare dans les alentours : il met en cause le manque d'ensoleillement (1). C'est l'époque de la révolution industrielle, le rachitisme est très fréquent dans les grandes villes d'Europe et d'Amérique du Nord, touchant 80% des enfants à Boston.

- En 1889: La *British Medical Association* publie une cartographie de la maladie et conclue qu'elle se développe dans les grandes villes, dans les rues étroites, et proche des usines.

- 1890: Palm et Hudschinsky (Vienne) montrent le rôle préventif et curatif des rayons ultra-violet B. Hess et Weinstock précisent les longueurs d'onde efficaces : 290-315 nm.

Steenbock et Black démontre que ces rayons transforment un précurseur présent dans la peau en vitamine D (1).

- 1919: Huldschinsky donne un pouvoir curateur à la lampe à vapeur de mercure et démontre l'aspect endocrinien par la guérison du bras exposé, et de celui non exposé.

- Ce nouveau «médicament-aliment» qu'est l'huile de foie de morue, fait l'objet de recherches afin de connaître quel composant lui attribue son efficacité dans le rachitisme. Sir Edward Mellandry et MacCollum en 1925, identifient la vitamine D (4), qu'ils baptisent «*vitamine dépositrice de calcium*».

- En 1925, Elliot réalise une étude comparant des nourrissons bénéficiant d'un ensoleillement cutané et d'un apport en huile de foie de morue à des témoins. Il confirme ainsi le bénéfice de cette vitamine, quelle qu'en soit la source (5).

- Dès 1930, se succèdent de nombreuses et riches découvertes concernant la structure et la physiopathologie de cette vitamine. Windows identifie l'ergocalciférol (ou vitamine D2), qu'il obtient par irradiation de l'ergostérol végétal (3). Des techniques de dosage sont mises en place, telles que la spectrophotométrie, la colorimétrie, puis l'estimation de la calcification osseuse en utilisant du Calcium marqué ^{15}Ca (2).

Les cristaux de vitamine D2 et D3 sont isolés.

- En 1934, les laits de consommation courante sont enrichis en vitamine D2 en Amérique. Des cas d'hypercalcémie rattachés à des apports excessifs surviennent en 1950 au Royaume-Uni, et remettent en cause cette directive, qui ne sera pas suivie en Europe. Les doses auraient pu dépasser 4000 ui/jour (1).

- En 1952, le cholécalciférol, ou vitamine D3, est synthétisé pour la première fois par Woodward, ce qui lui vaut le prix Nobel de chimie en 1965 (6).

- Dans les années 1960, la découverte du métabolisme de la vitamine D (2) permet de développer une technique de mesure par radioactivité, puis par sa capacité de liaison à sa protéine porteuse.

- De Luca montre que la vitamine D est le précurseur d'une hormone stéroïde, qui subit des hydroxylations dans le foie et le rein pour être active.

- En 1971, Norman établit la structure du calcitriol.

- A partir de 1971, de nombreuses études expérimentales sont lancées, permettant de décrire le mode d'action de la vitamine D dans le métabolisme phosphocalcique et la minéralisation osseuse, mais aussi de découvrir des effets extra-osseux (4).

- En 1963 et 1971, une circulaire ministérielle (7) publie les recommandations de supplémentation médicamenteuse des nourrissons, devant la prévalence de rachitisme très élevée : respectivement 17% et 12% des enfants hospitalisés à Lyon et à Marseille à la fin des années 1950, et 30 à 40% des nourrissons de moins de deux ans (8)).

- En 1976-77, la société européenne de gastro-entérologie de nutrition pédiatrique (ESPGAN) recommande l'ajout de 40 à 80 ui/100 kcal dans les laits infantiles; cette recommandation est appliquée dans la plupart des pays européens, sauf en France, en Finlande et en Europe de l'Est, qui préfèrent par précaution s'en tenir à une supplémentation médicamenteuse (1).

- Depuis ces mesures, la prévalence du rachitisme a beaucoup diminué. Estimée à 0,2% en 1990 (8), elle reste excessive, probablement par une mauvaise observance des recommandations (9).

- Le 13 février 1992, un arrêté ministériel (10) autorise finalement l'enrichissement des laits infantiles : 40 à 100 ui/100 kcal pour les préparations pour nourrissons, 40 à 120 ui/100 kcal pour les laits de suite.

Le rachitisme carenciel se dissipe alors rapidement : une étude de Mallet en 2005 (11) réalisée dans 16 CHU de métropole le confirme, avec 69 cas en 1991, 40 en 1993 et un seul en 2005.

La question aurait pu être résolue mais :

- le rachitisme réapparaît aux Etats-Unis (12) et dans d'autres pays à latitude élevée, chez les enfants allaités au sein et dans la population afro-américaine ;
- le déficit en vitamine D préoccupe d'autres tranches d'âge, comme l'enfant après 18 mois et l'adolescent ;
- des études de grande ampleur, sur l'association entre le statut en vitamine D et le risque de développer diverses pathologies, confortent le caractère multifonctionnel de cette vitamine, et posent la question du statut souhaitable pour les éviter.

1.2. La vitamine D dans le monde

La vitamine D reste un problème mondial majeur de santé publique (13).

L'hypovitaminose D toucherait 40% de la population jeune européenne.

L'étude *Euronut Seneca* de 1995 (14) observe un déficit plus marqué dans certains pays méditerranéens pourtant bien ensoleillés, comme la Grèce, l'Italie, ou l'Espagne, et où la population se protégerait d'avantage du soleil. Alors que dans les pays nordiques, comme la Norvège, le déficit est moindre, les habitants ayant pour habitude alimentaire la consommation régulière de poissons gras, de produits laitiers enrichis et de multivitamines.

Elle est moins fréquente aux Etats-Unis, du fait d'un enrichissement plus important de certains aliments comme le lait et les produits laitiers, les céréales, et certaines boissons.

En Afrique, en Inde, et en Extrême et Moyen-Orient, l'hypovitaminose D est répandue. Elle compte parmi les cinq maladies les plus fréquentes de l'enfant vivant dans un pays en voie de développement.

Elle est également décrite dans la population immigrante vivant en Angleterre, originaire d'Asie (15), mais aussi du Liban, du Moyen-Orient et du pourtour méditerranéen. Les facteurs pouvant l'expliquer sont la faible exposition solaire par mode de vie citadin exposant à la pollution et le port du voile, un apport alimentaire déficient, et des conditions socio-économiques précaires.

2. Définitions, Structure chimique et Origine

2.1. Définitions

- Vitamine :

Ce concept est inventé par Funck qui, en 1910, réussit à isoler la vitamine B1 de l'enveloppe du riz, guérissant ainsi la maladie du Béri-béri : il parle alors d'une «amine vitale» (16).

Nom féminin, du latin vita (vie) et de l'anglais amine (amine) : « Substance organique active, vitale, indispensable en infime quantité à la croissance et au bon fonctionnement de l'organisme, qui ne peut en effectuer lui-même la synthèse », selon le Larousse.

Le docteur Pommier disait : « *les autres substances vous font du mal quand on en prend trop, alors que les vitamines vous rendent malade quand on n'en absorbe plus* ».

La vitamine vient de l'élaboration par des bactéries du sol. Elle est assimilée par les plantes, consommée par les herbivores, puis par les carnivores dont l'homme. Il en existe treize, dont quatre sont liposolubles, les vitamines A, D, E, et K.

- Hormone:

Nom féminin, du grec hormân (exciter) : «Substance sécrétée par une glande endocrine, libérée dans la circulation sanguine et destinée à agir de manière spécifique sur un ou plusieurs organes cibles, afin d'en modifier le fonctionnement », selon le Larousse.

Si l'on se réfère aux définitions ci-dessus, le terme de **vitamine** D n'est pas tout à fait approprié (17).

En effet, elle est une vitamine, puisque sa privation induit une maladie avec des caractéristiques spécifiques, ne pouvant être guérie que par l'administration de celle-ci. Mais l'homme est capable de la synthétiser par lui-même, et n'est donc pas dépendant d'un apport exogène.

Elle est une hormone, puisque d'une part son métabolisme est étroitement régulé et subit un rétrocontrôle par ses propres métabolites, et d'autre part elle joue un rôle dans divers organes et sur les cellules à distance, en passant par la circulation sanguine. Mais elle n'est pas, comme toute hormone, produite dans une glande endocrine spécifique.

2.2. Propriétés biochimiques et Structure

La vitamine D se présente sous forme d'une poudre cristalline blanche-jaunâtre. Elle est résistante à la chaleur (stable jusqu'à 38°C) et dégradée par la lumière, l'oxygène et les acides. Elle s'évade peu dans les eaux de lavage et de cuisson. Elle est insoluble dans l'eau, et soluble dans les graisses, l'alcool, l'éther et le chloroforme. Elle doit donc être conservée dans un flacon opaque et hermétiquement fermé, à l'abri de la chaleur, et d'où l'air a été préalablement chassé (16).

La vitamine D est un stéroïde. On la trouve sous deux formes actives :

- une forme d'origine végétale, l'ergocalciférol ou vitamine D₂. Elle est obtenue par l'irradiation de l'ergostérol présent dans les plantes par les rayons UV-B, de longueur d'onde 290-315 nm. On la trouve dans la plupart des aliments végétaux ;
- et une forme d'origine animale, le cholécalciférol ou vitamine D₃. Elle est extraite de l'huile de foie de morue, ou obtenue par irradiation UV-B du 7-déhydrocholestérol présent dans le derme.

En pratique, la vitamine D₃ est la forme médicamenteuse la plus utilisée aujourd'hui (18). Elle est commercialisée sous une forme huileuse. Son origine naturelle, puisqu'extraite de la lanoline, cire naturelle de la laine de mouton, lui garantit une meilleure biodisponibilité. La vitamine D₂ est extraite de levures irradiées par des UV-B.

1 microgramme (μg) est équivalent à 40 unités internationales (ui).

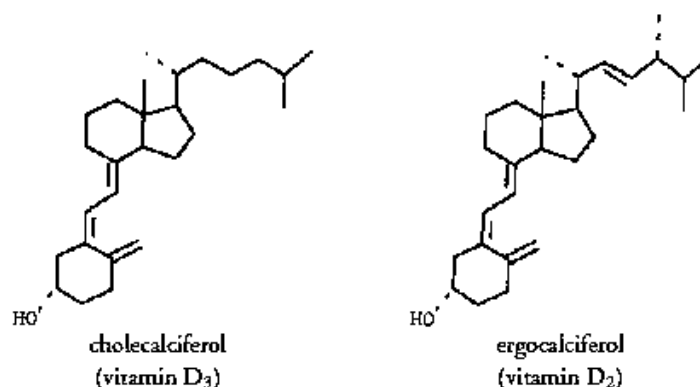


Figure 1 : Structure chimique des vitamines D

2.3. Sources de vitamine D

2.3.1. Source exogène : l'alimentation

Les aliments les plus riches en vitamine D sont les huiles de poissons gras. D'autres aliments en contiennent, mais les teneurs sont moindres (19).

Aliments		Teneur (en ui/100g)
Huile de foie de poisson	Flétan	2 à 4 000 000
	Thon	2 à 600 000
	Morue	10 à 30 000
Poissons gras *		100 à 1000
Oeuf	Jaune	160 à 500
Laitages	Beurre	20 à 100
	Fromage	10 à 40
Lait	de vache	0,4 à 4
	de femme	1 à 8
	pour nourrissons	25 à 65
	de suite	25 à 75

* Poissons gras : saumon, hareng, sardine, maquereau, thon, flétan, truite arc-en-ciel, anguille, anchois

Tableau 1 : Teneur en vitamine D des principaux aliments riches

Il faut citer aussi les huîtres, les viandes et abats (pâté de porc, jambon cru, foie), et certains champignons (shiitakés séchés et girolles).

Depuis 1992, les laits et produits laitiers sont supplémentés (40 ui/100 kCal).

L'alimentation peut apporter les besoins nécessaires en vitamine D, mais elle n'est souvent pas suffisante, du fait de nombreux facteurs :

- les conditions socio-économiques défavorables induisent de mauvaises habitudes alimentaires, avec une consommation faible de poissons gras et de produits laitiers enrichis ;
- tous les laits et produits laitiers ne sont pas supplémentés, la quantité présente naturellement est faible ;
- certains enfants et adolescents consomment très faiblement du lait ;
- certaines pathologies digestives chroniques en gênent l'absorption ;
- le végétalisme empêche tout apport ;
- les différents modes de garde et les repas pris à la cantine, à la garderie ou chez une nourrice, rendent difficile un contrôle de la prise régulière de ces aliments ;
- le goût du hareng et des sardines est peu apprécié des enfants...

D'après une étude de l'Afssa (20), les enfants de 1 à 17 ans, auraient un apport moyen par l'alimentation de 75 ui de vitamine D par jour. Aux Etats-Unis, où d'avantages d'aliments sont enrichis, l'apport quotidien atteindrait les 250 ui par jour (21).

2.3.2. Source endogène : l'exposition solaire

Pour assurer une production optimale de vitamine D, l'exposition solaire doit permettre à suffisamment de rayons ultra-violet B, de longueur d'onde comprise entre 290 et 315 nm, de pénétrer la peau.

Elle nécessite plusieurs critères (19)(22)(23) :

- exposer 12% de la surface corporelle (visage, bras et mains), voire 30% (jambes) ;
- lorsque le rayonnement dépasse 18 mJ/cm², soit entre 10-12h et 15-16h ;
- pendant 10 à 30 min par jour ;
- deux à trois fois par semaine ;
- en dehors d'une agglomération, en l'absence de pollution atmosphérique ;
- sans filtre solaire ;
- toute l'année à une latitude proche de 20° (Maroc, Floride) ou en montagne ;
de juin à septembre à une latitude de 40 à 50° comme en France ;
- elle est majorée par la réverbération de la mer et en altitude.

Pour le collège national des rhumatologues (23), une dose érythémateuse minimale corps entier apporte en un jour 20 000 ui de vitamine D (24)(25). Il existe une autorégulation cutanée évitant toute intoxication par la seule production endogène.

En France, le degré d'ensoleillement varie entre les régions, d'un facteur deux entre le sud-est et le nord de la France.

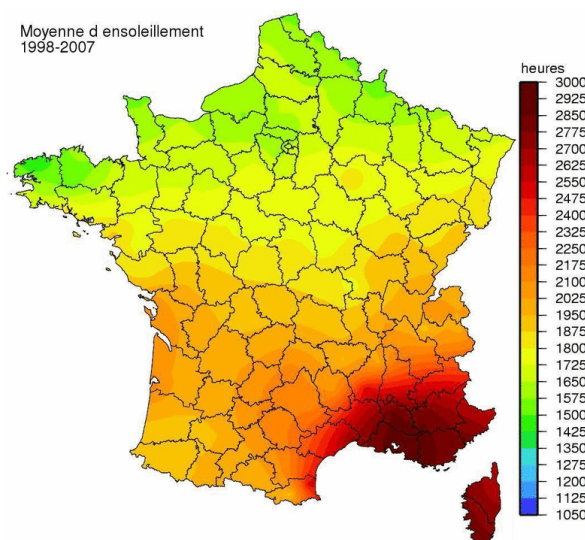


Figure 2 : Carte des moyennes d'ensoleillement en France entre 1998 et 2007 (CarteFrance.fr)

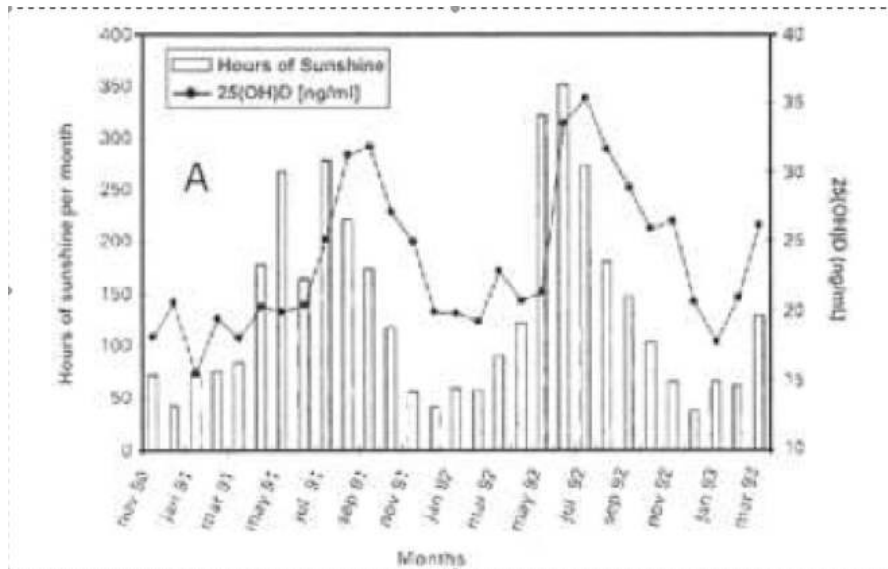


Figure 3 : Taux sérique de 25(OH)D selon le mois et le nombre d'heures d'ensoleillement

Mais cette synthèse peut être diminuée ou stoppée (6) :

- Si les rayons UVB sont faibles ou absents :
 - latitude élevée ;
 - saison et horaire d'exposition ;
 - vie en agglomération avec forte pollution atmosphérique, air contenant de l'ozone : les hommes, vivant en milieu rural, ont des taux de vitamine D plus élevés que les citadins, malgré un très faible apport alimentaire (26) ;
 - faible exposition solaire : confinement à domicile par manque d'autonomie ou maladie, pas de vacances en milieu ensoleillé du fait de mauvaises conditions socio-économiques, pathologie ou antécédent cutané contre-indiquant toute exposition.

- Si les rayons UVB ne peuvent atteindre le derme :
 - forte pigmentation cutanée : la mélanine bloquant efficacement les UV-B, une peau noire demande une exposition cinq à dix fois plus longue qu'une peau blanche pour produire la même quantité de vitamine D (17) ;
 - filtre solaire ou tee-shirt anti-UV : une crème d'indice de protection IP supérieure à 15 bloque 99% de la synthèse au niveau de la peau (27) ;
 - port d'habits couvrants, port du voile : chez les femmes voilées, un taux moyen de 5 ng/mL est retrouvé (26).

- Si la photosynthèse cutanée est réduite :
 - obésité : faible biodisponibilité de la vitamine D, séquestrée dans le tissu adipeux (17) ;
 - vieillissement cutané : un sujet âgé de plus de 65 ans produit quatre fois moins de vitamine D qu'un enfant (23), la peau étant plus fine et fragile, avec moins de tissu adipeux fournissant le substrat.

Concernant la crème solaire, les avis divergent.

Matsuoka en 1987 (28) a montré que la synthèse cutanée de vitamine D, in vitro et in vivo, après exposition aux UV serait limitée à 95% du fait de l'application d'une crème solaire indice 8. Une étude australienne de 1995 (29) montre qu'il n'y a pas de différence significative de statut vitaminique D après exposition solaire, qu'il y ait utilisation ou non de crème solaire ; il n'a pas non plus été constaté de carence.

On peut se poser la question de la qualité de la crème à l'époque, et d'une application suffisante, telle que recommandée par les dermatologues.

2.3.3. Facteurs de risque de carence

En plus des critères précédemment cités, limitant l'apport alimentaire et la synthèse cutanée, d'autres facteurs de risque de carence existent (14):

- La iatrogénie des traitements anticonvulsivants, glucocorticoïdes, et anti-rejets.
- La grossesse et l'allaitement : les besoins sont accrus pour le fœtus dont la croissance squelettique est rapide ; son statut sera proportionnel à celui de sa mère pendant la grossesse et à celui de son lait maternel.
- Certaines pathologies rénales chroniques limitent la production du métabolite actif, par défaut d'hydroxylation rénale, malgré une alimentation et un ensoleillement satisfaisants.
- De nombreuses pathologies, mêmes rares, peuvent interférer avec le métabolisme de la vitamine D, à quelque niveau que ce soit (*ANNEXE 1*).

3. Métabolisme

3.1. Synthèse de la vitamine D

Les vitamines D2 et D3 apportées par l'alimentation sont absorbées au niveau de l'intestin, incorporées aux chylomicrons et transportées par le système lymphatique vers la circulation sanguine. La vitamine D, produite dans la peau (D3) ou apportée par l'alimentation (D2-D3) est stockée dans le tissu adipeux sous forme inactive (3). Elle sera relarguée dans la circulation selon les besoins.

La vitamine D dans la circulation est liée à une protéine porteuse, la VDBP pour *vitamin D binding protein*. Elle est transportée jusqu'aux cellules hépatiques, où elle est convertie en 25-hydroxyvitamine D, 25(OH)D ou calcidiol, sous l'effet de la 25-hydroxylase. Ce métabolite encore inactif doit subir une seconde hydroxylation au niveau des cellules du tube proximal du rein, sous l'effet de la 1 α -hydroxylase, enzyme mitochondriale, à cytochrome p450. Le métabolite obtenu, la 1,25-dihydroxyvitamine D, 1,25(OH)₂D ou calcitriol est le métabolite actif.

La demi-vie de la vitamine D est d'environ 6 mois, celle de la 25(OH)D de 15 à 30 jours, et celle de la 1,25(OH)₂D de 5 à 8 heures.

Il existe un phénomène de rétrocontrôle à différents niveaux (30).

La formation du métabolite 25(OH)D au niveau du foie est très peu régulée : plus on ingère ou synthétise de la vitamine D, et plus l'hydroxylation et donc le taux sérique de 25(OH)D augmentent.

Le métabolite 1,25(OH)₂D subit une régulation très fine. Son enzyme 1 α -hydroxylase est d'une part stimulée par la parathormone, sécrétée par les glandes parathyroïdiennes, en cas d'hypophosphorémie et d'hypocalcémie surtout, mais rapidement lors d'une baisse du taux de 1,25(OH)₂D. Elle est d'autre part inhibée par le FGF23 (pour *fibroblast growth factor*), d'origine osseuse, dont la sécrétion est stimulée par la 1,25(OH)₂D. La 1,25(OH)₂D exerce enfin un rétrocontrôle négatif sur cette enzyme, freinant ainsi sa propre formation.

L'enzyme 24-hydroxylase, stimulée par le FGF23 et la 1,25(OH)₂D lui-même, catabolise la 1,25(OH)₂D en métabolites inactifs, qui seront éliminés dans la bile.

Une exposition excessive au soleil dégrade dans la peau la prévitamine D3 et la vitamine D3 en un métabolite inactif (31).

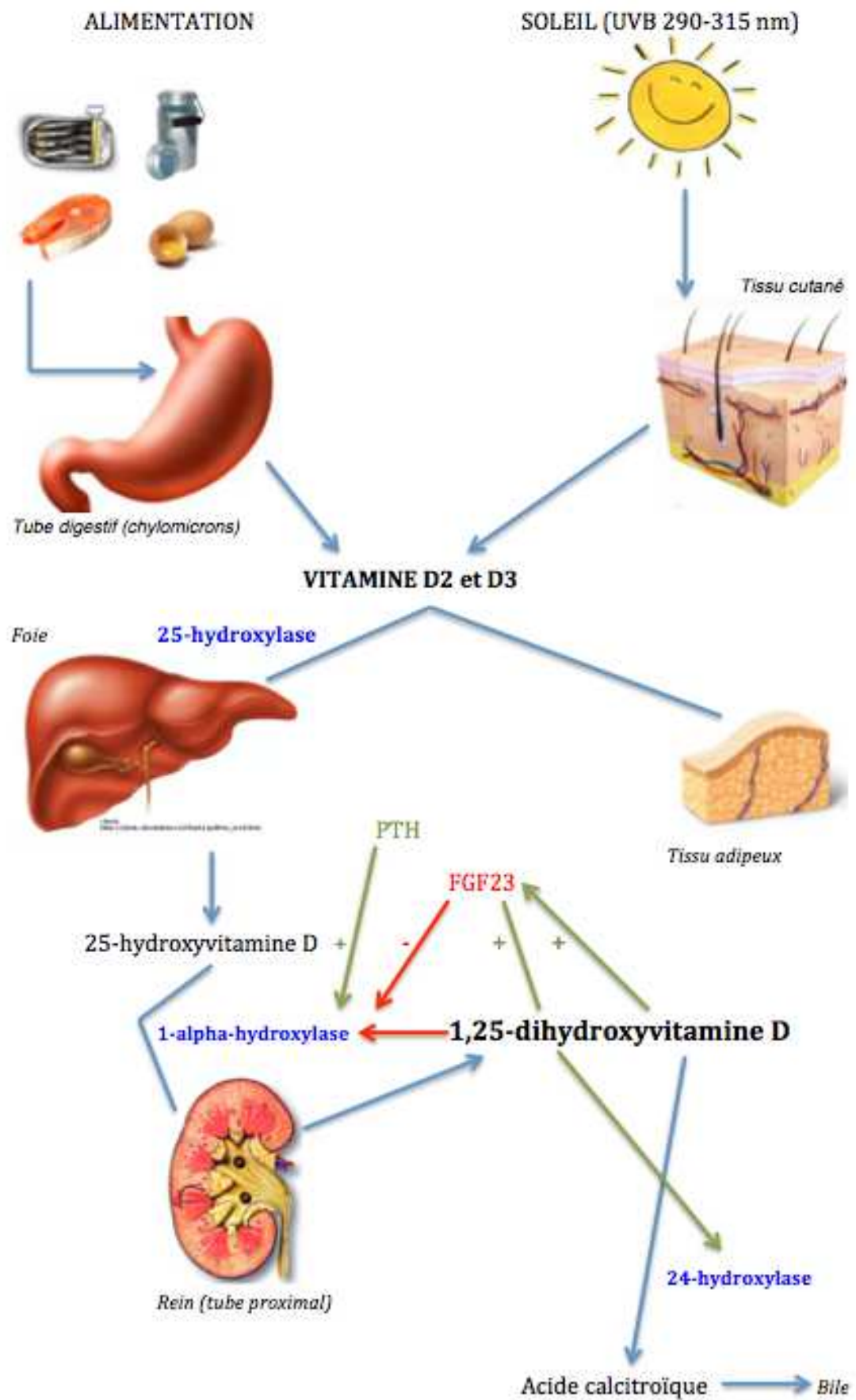


Figure 4 : Métabolisme de la vitamine D et rétrocontrôles

3.2. Rôles et Sites d'actions

3.2.1. Remodelage osseux : rappels

L'os est un tissu vivant, en perpétuel renouvellement, suivant un cycle permanent de formation et de destruction (32). Le remodelage osseux doit former un squelette ayant des propriétés mécaniques permettant de s'adapter aux contraintes et de réparer les fractures. Il est assuré par deux types cellulaires, les ostéoclastes chargés de résorber la matrice osseuse ancienne, et les ostéoblastes qui synthétisent une nouvelle matrice. Le volume de l'os tient de la matrice ostéoïde, la densité et la solidité osseuse de la minéralisation. L'os est un lieu de stockage du calcium et du phosphore, qu'il met à disposition selon les besoins.

Le remodelage a lieu dans une structure appelée Basal Multicellular Unit, BMU, unité multicellulaire de base au sein duquel agissent de manière séquentielle et couplée les ostéoclastes et les ostéoblastes.

Les ostéoclastes creusent tout d'abord de véritables trous dans l'os appelés lacunes : c'est la phase de résorption. Ils se détachent et laissent place aux ostéoblastes, qui arrivent au fond des lacunes et comblent ces trous en déposant une nouvelle matrice, essentiellement faite de collagène type 1 : c'est la phase de formation. Les ostéoblastes contrôlent ensuite la minéralisation de ce tissu osseux jeune, appelé tissu ostéoïde, par dépôt de cristaux d'hydroxyapatite faits de calcium et de phosphore. Ils deviennent alors des cellules bordantes, les unes vont disparaître par apoptose, les autres se laisseront inclure dans la matrice et deviendront des ostéocytes.

Ce cycle se répète et permet à l'os d'être solide et résistant.

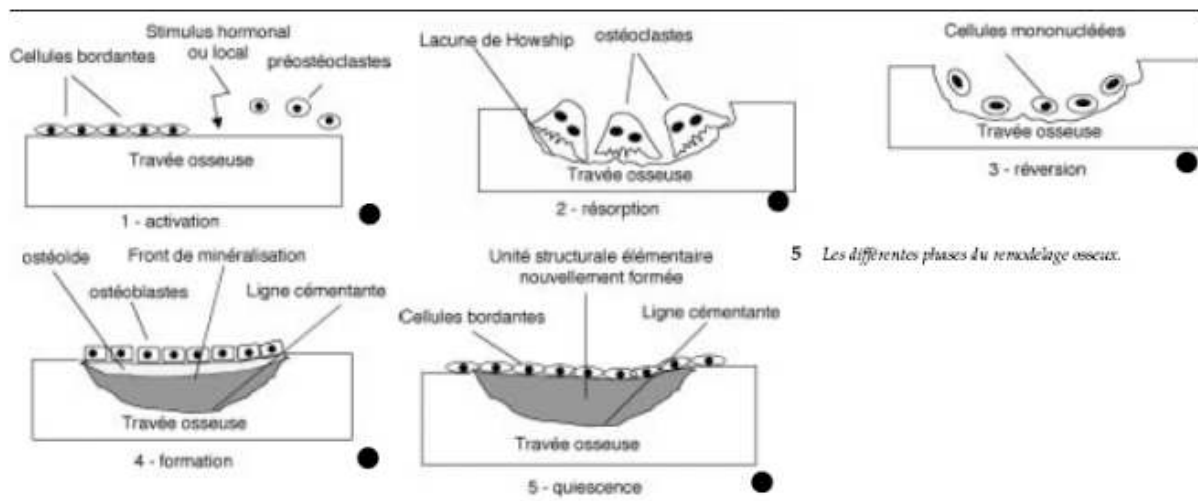


Figure 5 : Cycle du remodelage osseux

La différenciation des ostéoblastes est sous contrôle de la PTH et la vitamine D. L'ostéoclaste, dont l'origine est commune avec les monocytes et macrophages, est régulé par le système OPG/RANKL/RANK (OPG *Ostéoprotégérine*, RANKL *activateur ou récepteur du ligand du facteur nucléaire Kc3*), sous l'influence de facteurs hormonaux (calcitonine) et locaux.

3.2.2. Homéostasie phosphocalcique et Minéralisation osseuse

Le rôle primordial de la vitamine D est le maintien d'une homéostasie phosphocalcique, en agissant au niveau de quatre sites d'actions.

Au niveau intestinal, la 1,25-dihydroxyvitamine D favorise l'absorption du calcium au niveau duodénal et du phosphore au niveau jejunal. Il interagit avec son récepteur spécifique VDR, et induit l'expression du canal calcique épithélial et de la protéine porteuse du calcium (CaBP pour *calcium binding protein*).

Au niveau des glandes parathyroïdes, la 1,25(OH)₂D inhibe la synthèse de la parathormone PTH. La PTH est plus rapidement régulée par le taux de calcium ionisé : une baisse de la calcémie induit une augmentation de la PTH en quelques secondes.

Au niveau rénal, la 1,25(OH)₂D, sous contrôle de la PTH, stimule la réabsorption du calcium et du phosphore au niveau du tube distal.

Au niveau osseux, la 1,25(OH)₂D, en présence de PTH, entraîne la différenciation et la maturation des ostéoblastes, via l'activation du système RANK/RANKL. A dose physiologique, l'effet est anabolique et les ostéoblastes sécrètent la matrice osseuse ; à doses plus importantes, les ostéoblastes activent la différenciation et la prolifération des ostéoclastes, ce qui provoquera la destruction de l'os et la mobilisation du calcium et du phosphore. L'OPG est un récepteur leurre, car elle lie RANKL et empêche son action : elle inactive les ostéoclastes matures et favorise leur apoptose. OPG et RANKL, par leur effet agoniste/antagoniste, régulent le devenir des ostéoclastes : maturation, activation, survie, et apoptose.

La calcémie et la phosphorémie sont ainsi maintenues à des taux normaux, soit une concentration de calcium dans le plasma comprise entre 2,25 et 2,75 mmol/L (90 et 102 mg/L), et une concentration de phosphore dans le plasma comprise entre 0,8 et 1,6 mmol/L (27 et 50 mg/L), selon les valeurs de laboratoire.

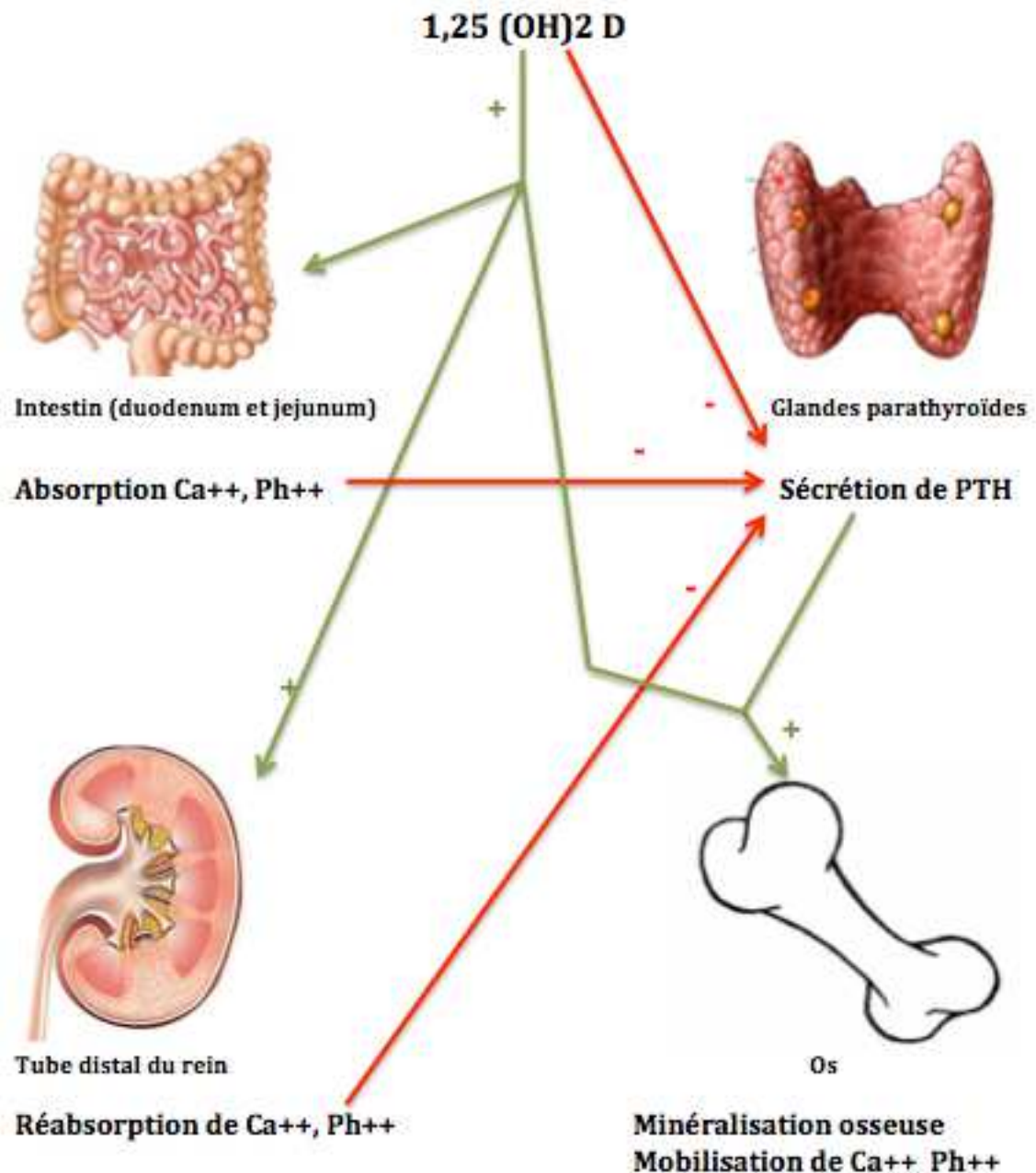


Figure 6 : Sites et Actions de la vitamine D

Cette homéostasie phosphocalcique assure la minéralisation de l'os, mais doit parfois se préserver et puiser dans l'os les réserves de calcium et de phosphore.

En effet, une carence en vitamine D (2) conduit à une baisse de la calcémie, par diminution de l'absorption intestinale et de la réabsorption rénale du calcium. L'hypocalcémie, et moins la diminution du taux sanguin en vitamine D, stimulent la sécrétion de PTH, qui tend à maintenir l'homéostasie phosphocalcique de l'organisme, en extrayant du calcium de l'os, au prix d'une déminéralisation et d'une désorganisation du tissu osseux, à la base du rachitisme, de l'ostéomalacie et de l'ostéoporose.

Des valeurs basses de 25(OH)D sont associées à des valeurs diminuées de densité minérale osseuse DMO (23), après ajustement pour l'âge, l'indice de masse corporelle et la prise de calcium.

Les conséquences cliniques sont un risque de fractures osseuses et des douleurs musculo-squelettiques.

L'étude de Kehler en 2010 (33) suggère qu'une carence en vitamine D doit être suspectée chez les enfants ayant la peau pigmentée et présentant des symptômes divers et flous, dont des douleurs des membres. Une étude de Plotnikoff, achevée en 2002 (34), a montré l'association entre une hypovitaminose D sévère, et des douleurs musculo-squelettiques non spécifiques et persistantes.

L'acquisition de masse osseuse pendant l'enfance et surtout l'adolescence, au moment du pic de croissance pubertaire, est un facteur déterminant pour le contenu minéral osseux (CMO) à l'âge adulte, et donc le risque d'ostéoporose et de fractures (8).

3.2.3. Rôles extra-osseux

De nombreuses cellules expriment le récepteur VDR à leur surface et une enzyme 1-alpha-hydroxylase (35). Elles sont le siège d'une synthèse autocrine ou intracrine de 1,25(OH)₂D, qui restera indépendante de la régulation phosphocalcique. Cette synthèse existe dans de nombreux tissus et cellules, tels que le muscle, la prostate, le cerveau, les cellules endothéliales vasculaires, les cellules bêta du pancréas, les macrophages et lymphocytes B et T, les adipocytes, et les cellules tumorales. Elle pourrait expliquer les effets extra-osseux ou non classiques de la vitamine D. Des VDRE ont été identifiés sur 300 gènes environ (35), ce qui suppose un rôle de la vitamine D sur leur expression.

Soulignons qu'en cas de granulomatose étendue, telle que la tuberculose, la lèpre ou la sarcoïdose, la 1,25(OH)₂D produite localement passe dans le sang, stimule l'absorption intestinale du calcium, conduisant à une hypercalcémie et un épuisement des réserves en vitamine D, pouvant en retour aggraver la maladie (4).

Les modèles expérimentaux apportent des explications physiopathologiques.

La majorité des études sur lesquelles repose l'hypothèse de ces effets extra-osseux sont observationnelles, et, malgré les ajustements statistiques, ne permettent pas d'établir un lien de causalité.

Il existe une cinquantaine d'essais cliniques randomisés montrant ces effets non osseux de la vitamine D, mais il ne s'agissait pas de leur objectif principal, et ils comportent de nombreux facteurs de confusion mettant en doute les résultats (17).

3.3. Polymorphisme génique et phénotypique

En 1992, il est découvert un polymorphisme sur le gène VDR (4), codant pour le récepteur de la vitamine D, et sur le gène codant pour le cytochrome P450 de la 1 α -hydroxylase rénale. Des associations entre génotype VDR et traits phénotypiques, tels qu'un risque accru de fractures chez le sujet âgé ou le gain de masse osseuse chez l'adolescent, suggèrent l'existence de sous-groupes de populations génétiquement résistants ou hypersensibles à l'action de la vitamine D.

En 2005, l'équipe de Jehan (36) a découvert et étudié l'effet des variants polymorphiques du promoteur du gène VDR sur la croissance staturale et la densité osseuse. L'haplotype Hap1 est présent dans 45% de la population caucasienne et dans moins de 1% de la population subsaharienne et asiatique ; inversement pour l'haplotype Hap2. En présence de Hap1, la quantité de lait consommé influe significativement sur la densité osseuse.

3.4. Influence des apports en oligo-éléments, en protéines, glucides et lipides, et en autres vitamines

De nombreux facteurs alimentaires auraient une influence sur le métabolisme de la vitamine D (37).

Des interactions bénéfiques entre les vitamines A et D (38) ont été décrites. L'acide rétinoïque AR-9cis peut se lier à un hétérodimère RxR-VDR, formé par son récepteur spécifique et celui de la 1,25(OH)₂D, et ainsi moduler son action, de façon antagoniste, additif ou synergique.

Un déficit en vitamines B6 et K favoriserait une baisse de la densité minérale osseuse DMO.

Il est reconnu à certains oligo-éléments une influence dans le métabolisme phosphocalcique, comme le magnésium, le cuivre, le zinc, le sodium, le fer, le cadmium, le boron, le manganèse, au niveau de la réabsorption rénale du calcium ou de la formation de la matrice osseuse, puisqu'ils sont souvent co-facteurs d'enzymes.

Le fluor permet la production de cristaux d'hydroxyapatite très solides et stimule l'activité des ostéoblastes. Son excès donne une fluorose, définie par un tissu osseux anarchique, très fragile et cassant (37).

Un régime pauvre en protéines diminue la densité minérale osseuse, en diminuant les constituants de la matrice osseuse et le taux d'albumine transportant le calcium.

Les acides gras saturés diminuent la minéralisation osseuse en réduisant l'absorption intestinale de calcium.

Les glucides auraient une action, démontrée uniquement chez l'animal, de déminéralisation osseuse. Le xylitol, édulcorant, maintiendrait la DMO et les propriétés mécaniques de l'os.

La consommation de caféine, un régime riche en fibre ou l'anorexie, réduiraient la DMO et la résistance osseuse.

A l'heure actuelle, dans les pays industrialisés, les habitudes alimentaires changent, avec une moindre consommation de protéines avec l'âge, contre davantage de produits sucrés et de graisses saturées chez le sujet jeune. Ces modifications induisent des conséquences sur la santé en terme de pathologies cardio-vasculaires, ainsi que des répercussions au niveau osseux.

4. Maladies associées

4.1. Valeurs normales et détermination des seuils

Le métabolite 25(OH)D est le marqueur biologique dont le dosage permet d'évaluer le statut de l'individu en vitamine D. Les méthodes de dosage sont facilitées par sa demi-vie longue de trois semaines, sa forte affinité à la DBP, et sa concentration très supérieure aux autres métabolites.

Plusieurs techniques de dosage existent (6). Désormais, la chromatographie à haute performance associée tout récemment à la spectrométrie de masse est la technique de dosage retenue. Le dosage doit tenir compte des deux fractions D2 et D3.

La normalité est définie par la détermination des valeurs physiologiques de 25(OH)D permettant d'assurer un métabolisme phosphocalcique et une minéralisation osseuse optimale. Le seuil à atteindre est fixé d'après trois marqueurs fonctionnels : le dosage de la PTH, l'étude de l'absorption intestinale du calcium et la mesure de la densité et du contenu minéral osseux par absorptiométrie biphotonique (39)(40).

Le concept de «valeurs normales ou satisfaisantes» en 25(OH)D a été remplacé par celui de «valeurs souhaitables» et de «seuils» en dessous desquels peuvent survenir, à court, moyen ou long terme, des conséquences pathologiques (22).

Le taux sérique de 25(OH)D des enfants atteints de rachitisme varierait entre 12 et 20 ng/mL (41). C'est pourquoi les auteurs fixent un seuil de carence pour une concentration sérique de 25(OH)D < 12 ng/mL (30 nmol/L), et d'insuffisance à 20 ng/mL (50 nmol/L). Ces valeurs varient selon l'âge.

25(OH)D (ng/mL)	Déficit sévère	Déficit	Insuffisance	Valeurs normales
Adulte	< 10	< 20	21-29	> 30
Enfants		< 10-12	< 2 ans: 12-39 (+/- 25) 2-4 ans: 12-21 (+/-5) 11-14 ans: 12-19 (+/-7) 14-17 ans: 12-16 (+/-7)	< 2 ans: 39 (+/- 25) 2-4 ans: 21 (+/-5) 11-14 ans: 19 (+/-7) 14-17 ans: 16 (+/-7)

Tableau 2 : Taux préconisés par le centre de référence des maladies du métabolisme phosphocalcique, pour définir la normalité et le déficit (8)

Le seuil de 20 ng/mL est celui admis pour évaluer les besoins en vitamine D de l'enfant. Les auteurs estiment qu'au dessus de ce seuil, l'enfant a peu de risque de rachitisme. Il correspond à des taux circulants de 180 microgrammes de vitamine D, ce qui serait suffisant pour une croissance osseuse optimale (42).

Il n'y a pas de consensus clairement établi aujourd'hui, mais il semble légitime de doser la vitamine D sérique chez les sujets porteurs d'une maladie osseuse ou présentant des douleurs osseuses, chez les insuffisants rénaux chroniques, chez les sujets présentant une malabsorption intestinale, en cas d'obésité morbide, et finalement lorsque un bilan phospho-calcique est demandé au même titre que la PTH sérique (17). Un nouveau dosage est effectué après traitement pour vérifier si l'on a atteint la cible.

Les marqueurs du métabolisme osseux, tels que la phosphatase alcaline osseuse, l'ostéocalcine, le collagène type 1, la désoxypyridinoline, se sont révélés sans intérêt (39).

Le dosage du métabolite actif 1,25(OH)₂D ne permet pas d'évaluer le statut vitaminique, puisque la régulation de sa synthèse est très fine, sa demi-vie courte et sa concentration sérique très faible. Il est utile dans des circonstances particulières, comme les troubles de l'hydroxylation rénale ou certaines pathologies génétiques de résistance ou d'insensibilité à la vitamine D, et pour la recherche scientifique, notamment concernant les rôles de la vitamine D (40).

4.2. Pathologies carentielles

4.2.1. Rachitisme commun

❖ Généralités

En 1972, Loomis disait (6) : « Les enfants restent à l'intérieur et finissent pas mourir, ou bien ils continuent de vivre et leurs articulations s'épaississent. Ils ne peuvent plus marcher, leurs membres se déforment, la tête grossit, la colonne vertébrale se tord. Les enfants cessent de grandir et ne bougent quasiment plus ».

Le bénéfice de la vitamine D pour la prévention et le traitement du rachitisme est certain. Avant la mise en place de la circulaire de 1963 (7), des signes cliniques de rachitisme étaient retrouvés chez 12 à 47% des enfants hospitalisés de moins de deux ans. Avant l'introduction des laits supplémentés en 1992 (10), 0,2% des nourrissons de moins de deux ans étaient encore atteints de rachitisme, selon une étude menée dans quatre départements métropolitains (9). La mise en place d'une prophylaxie systématique chez les nourrissons a permis une réduction majeure de l'incidence du rachitisme, de 20% à 0,03% aux Etats-Unis et de 15-26% à 0,06% en France (4). A partir des années 80, les cas de rachitisme encore décrits dans le monde touchent surtout les enfants de moins de 5 ans, à peau très pigmentée, nourris exclusivement au lait maternel, et non supplémentés (12)(43).

Chez l'enfant plus grand et à l'adolescence, le rachitisme est plus rare et difficile à diagnostiquer. Quelques cas sont néanmoins décrits, d'avantages chez les jeunes filles, d'origine immigrée, dont la peau est pigmentée, ou du fait du port de voile (44–46).

❖ Physiopathologie

Le déficit en vitamine D diminue l'absorption du calcium et du phosphate. L'hypocalcémie induit une hyperparathyroïdie, ce qui provoque une augmentation de la résorption osseuse. L'hypophosphatémie, majorée par une fuite tubulaire des phosphates du fait de l'hyperparathyroïdie, est responsable des lésions propres du rachitisme, avec une accumulation de tissu ostéoïde, une multiplication des cellules du cartilage, et une désorganisation des zones de croissance (8).

Le défaut de minéralisation et l'excès de tissu ostéoïde expliquent la déformabilité anormale des os, sous l'action de la pesanteur et des tractions musculaires.

❖ Signes cliniques

Le rachitisme apparaît dès l'âge de 2 à 4 mois. Avant, le nourrisson reste couvert par les apports de sa mère au troisième trimestre de grossesse. L'incidence diminue progressivement dès 15 mois, car la vitesse de croissance est moindre, les apports alimentaires diversifiés et l'enfant, ayant acquis une autonomie motrice, s'expose d'avantage au soleil. Plus le rachitisme apparaît à un âge précoce, plus les conséquences sont graves. Ce sont plus souvent les garçons qui sont touchés.

Contrairement à l'étymologie encore discutée, les déformations du rachis surviennent en dernier lieu, dans les formes sévères et prolongées.

Chez le nourrisson, le diagnostic du rachitisme est avant tout clinique (47).

On observe :

- des atteintes squelettiques :
 - du crâne :
 - craniotabès : élasticité en balle de ping-pong de l'os temporal,
 - déformations : plagiocéphalie, bombement frontal asymétrie,
 - augmentation du périmètre crânien,
 - retard de fermeture des fontanelles,
 - troubles de la dentition : retard d'acquisition, implantation irrégulière, fragilité, caries fréquentes ;
 - du thorax :
 - chapelet costal (élargissement en « bouchon de champagne » des jonctions chondro-costales cartilagineuses),
 - thorax en carène, cyphoscoliose,
 - poumon rachitique ;
 - des membres :
 - gonflement des poignets et des chevilles du fait de nouures métaphysaires du radius et de la fibula, par excès de tissu ostéoïde,
 - déformations : genu varum ou valgum, arcature de membres inférieurs,
 - fractures spontanées ;
 - des ceintures :
 - incurvation des clavicules,
 - rétrécissement du bassin, déformé en entonnoir (posant des problèmes obstétricaux chez la femme) ;
- atteintes neuro-musculaires :
 - hypotonie musculaire généralisée,
 - hyperlaxité ligamentaire,
 - retard des acquisitions posturales et de la marche ;
- autres signes de carence associée, en fer, en vitamine K, et en protéines ;
- retard staturo-pondéral.



Photo 1: Enfant atteint de rachitisme commun



Photo 2 : Arcature des membres inférieurs chez un enfant atteint de rachitisme

La complication aiguë est l'hypocalcémie, qui se révèle par une hyperexcitabilité neuromusculaire, des convulsions, un opisthotonos, un laryngospasme, et des troubles du rythme cardiaque. Une réelle crise de tétanie hypocalcémique peut survenir, avec une paresthésie distale précédant des spasmes carpo-pédaux, une déformation en main d'accoucheur, et un pied en varus équin.

❖ Biologie

On recherchera :

- normo ou hypocalcémie, hypocalciurie
- hypophosphorémie, hyperphosphaturie
- élévation de la parathormone
- taux bas de 25(OH)D
- autres signes de carence : anémie ferriprive, hypoalbuminémie
- complication : syndrome de Von Jaksch-Luzet : pseudo-leucémie myéloïde chronique avec hépato-splénomégalie, anémie et hyperleucocytose avec myélocytose et erythroblastose, par moelle osseuse hypoplasique.

On utilise la classification de Fraser, dont la forme 1 est la plus fréquente : signes cliniques mineurs, dosage de 25(OH)D bas, mais une hypocalcémie et hypoPTH relative, une concentration de 1,25(OH)D encore satisfaisante, et une phosphatémie normale.

❖ Radiologie

Les signes radiologiques apparaissent avant la clinique :

- signes métaphysaires précoces :
 - élargissement en cupule convexe avec spicule latérale en toit de pagode,
 - aspect irrégulier, flou et dentelé,
 - élargissement de l'interligne articulaire,
 - aspect en bouchon de champagne des métaphyses chondro-costales ;
- puis signes épiphysaires :
 - retard de maturation ou d'ossification des noyaux,
 - aspect tigré, flou, irrégulier ;
- signes diaphysaires tardifs :
 - décollement périosté,
 - déminéralisation et amincissement cortical,
 - Stries de Looser Milkman (rupture de la corticale interne),
 - fractures spontanées sous périostées, cals exubérants ;
- déformations osseuses du crâne, de la colonne vertébrale, du bassin, et des membres
- os transparent par diminution de la densité osseuse
- radiographie du thorax : chapelet costal, aspect réticulé péri-hilaire, poumons rachitiques (foyers parenchymateux, emphysème apical)



Photo 3 : Radiographie bassin et membres inférieurs de face
« Rétrécissement du bassin, arcature des membres »



Photo 4 : Strie de Looser Milkman



Photo 5 : Radiographie Thoracique de face :
« Le poumon rachitique »



Photo 6 : Radiographie avant-bras droit face dorsale
« élargissement en cupule, aspect irrégulier et flou »

Les valeurs de la densité minérale osseuse (48) chez l'enfant, mesurées en g/cm² par absorptiométrie biphotonique, sont interprétées en déviations standard en fonction de l'âge (Z-score). La DMO normale dépend de l'âge, mais aussi de la taille, de l'âge osseux et du stade pubertaire.

❖ Traitement et Prévention

Le rachitisme peut évoluer spontanément vers la guérison après l'âge de 2 ans, mais laisse de lourdes séquelles, qu'elles soient pulmonaires ou osseuses, avec des déformations définitives, un nanisme et un handicap moteur majeur.

L'administration de fortes doses de vitamine D associées à du calcium permet de faire régresser les signes en quelques mois, les déformations osseuses disparaîtront.

La prévention passe par un apport suffisant en calcium et vitamine D.

4.2.2. Rachitisme chez le grand enfant et l'adolescent

Des observations de rachitisme clinique confirmé chez l'adolescent ont été publiées en France dans les années 90 (44), et au Royaume-Uni dans les années 70 (49), mais le nombre de cas était faible, et le plus souvent les signes cliniques quasi-absents.

A la fin de l'hiver en France, 14 à 35% d'entre eux sont carencés, avec un taux en dessous de 10 à 12 ng/mL (19). Seuls ceux ayant un taux inférieur à 3 ng/mL, auraient un trouble du métabolisme phosphocalcique avec des conséquences sur la minéralisation du squelette. Les adolescents à risque sont souvent immigrés, originaires du Moyen-Orient ou d'Asie (49), moins souvent d'Europe (50). Ils sont issus de milieux défavorisés, ou bien évoluent au sein d'une famille pratiquant un régime alimentaire drastique comme le végétalisme (51). Une carence biologique est plus marquée en période hivernale et chez les filles à peau pigmentée.

Néanmoins, Lapatsanis en 2005 (52) a montré que même dans un pays aussi ensoleillé que la Grèce, les adolescents ont en hiver une concentration de 25(OH)D < 25 nmol/L, surtout les filles, et ceux vivant dans les villes.

Reconnaître cliniquement une carence en vitamine D chez l'adolescent n'est pas simple, car elle est le plus souvent asymptomatique (53). Un rachitisme sera suspecté devant des signes cliniques plus flous, comme des douleurs diffuses des membres inférieurs, des déformations (genu valgum) et des fractures pathologiques.

La puberté est une période à risque de carence, non pas par défaut d'exposition solaire ou moindre apport alimentaire, mais par augmentation des besoins, du fait d'une poussée de croissance staturale et donc d'une minéralisation osseuse importante (54).

Même modérée et totalement asymptomatique, une carence en vitamine D chez l'adolescent pourrait avoir des conséquences à long terme sur la minéralisation osseuse et l'ostéoporose à l'âge adulte.

4.2.3. Diagnostics différentiels : les rachitismes pseudo-carenciels

Certaines pathologies peuvent provoquer un rachitisme, en l'absence d'une carence d'apport. Elles peuvent être digestives, rénales, hormonales, héréditaires, iatrogènes.

Elles sont détaillées avec leurs conséquences physiopathologiques en annexe (ANNEXE 1).

4.2.4. Hypocalcémie néonatale

Au cours de la grossesse, l'alimentation doit couvrir les besoins de l'organisme maternel, du fœtus et du placenta. Les besoins du fœtus en calcium et vitamine D sont accrus du fait du développement majeur de son squelette. Son statut vitaminique D est directement proportionnel à celui de sa mère.

En cas de carence de la femme enceinte, une hypocalcémie peut survenir chez le fœtus, avec une symptomatologie bruyante en période néonatale, associée à un rachitisme avec une masse osseuse à la naissance abaissée en dessous de 30 grammes (55). Elle est plus fréquente chez le nourrisson prématuré, du fait d'une diminution de la synthèse cutanée lors de son séjour prolongé en milieu hospitalier, et d'une insuffisance de fonctionnement du cycle entéro-hépatique, limitant l'absorption des graisses et des vitamines liposolubles. L'utilisation en néonatalogie de traitements corticoïdes, caféine et barbituriques peut altérer le métabolisme de la vitamine D.

Il est recommandé une supplémentation de la femme enceinte au cours du 7ème mois de grossesse, surtout s'il se situe en hiver ou au début du printemps. Elle est de 400 ui / jour dès le début de la grossesse, ou de 1000 ui / jour à partir du 3ème trimestre, ou d'une prise unique de 100 000 ui au 7ème mois (55). Une supplémentation du prématuré en vitamine D, et si nécessaire en calcium, est indispensable dès sa naissance, en particulier chez celui dont la mère était carencée (56).

Cette mesure a permis d'observer une chute du nombre d'hypocalcémie néonatale de 7,7 à 2,4 pour 1000 naissances (57).

4.2.4. Ostéomalacie et Ostéoporose

Ces pathologies, touchant le sujet adulte et âgé, sont le continuum et pourraient constituer le risque à long terme d'une carence en vitamine D chez l'enfant.

L'ostéomalacie est l'équivalent du rachitisme à l'âge adulte et guérit en six mois, par administration de vitamine D. Elle peut être responsable de l'ostéoporose à un âge plus avancé, par accélération de la perte osseuse liée au vieillissement.

L'ostéoporose est caractérisée par une masse minérale osseuse basse et une altération de la microarchitecture du tissu osseux, responsable d'une fragilité osseuse et d'un risque de fracture. Elle survient surtout chez la femme ménopausée, du fait d'une carence oestrogénique, aggravée par un déficit en vitamine D. Il s'agit d'un processus physiologique de vieillissement osseux, on parle d'ostéopénie physiologique sénile.

4.3. Surdosage en vitamine D

La vitamine D est potentiellement toxique.

Une autorégulation cutanée explique l'absence d'hypervitaminose en cas d'exposition solaire prolongée. Ce fait est illustré par l'exemple des maîtres-nageurs sauveteurs, pourtant exposés tout l'été au soleil, qui ne dépassent pas 100 à 125 ng/mL de concentration sérique en 25(OH)D. L'hypervitaminose ne peut se constater que du fait d'un apport oral excessif. La limite supérieure de sécurité est fixée à 150-200 ng/mL (58).

En excès, elle a pour conséquence une augmentation de l'absorption intestinale de calcium ; l'hypercalcémie freine la sécrétion de PTH, ce qui augmente la calciurie avec des risques de lithiase et de néphrocalcinose ; l'hypercalcémie en elle-même peut avoir des effets divers et létaux. Devant ces signes, le praticien doit savoir rechercher un surdosage en vitamine D.

En 2006, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a fixé une limite supérieure de sécurité à 1000 ui/jour jusqu'à l'âge de 12 mois, 2000 ui/jour de 1 à 10 ans, et 4000 ui/jour à partir de 11 ans (59). L'Institut of Medicine donne des doses plus strictes selon les âges (42) : 1000 ui/jour de 0 à 6 mois, 1500 ui/jour de 6 à 12 mois, 2500 ui/jour de 1 à 3 ans, 3000 ui/jour de 4 à 8 ans, et 4000 ui/jour à partir de 9 ans.

Des cas d'hypercalcémie sont survenus au Royaume-Uni au début des années 1950 du fait d'apports excessifs de vitamine D pouvant dépasser 4000 ui/jour, et en Allemagne de l'Est chez des enfants ayant reçu une prophylaxie par doses de charge de 600 000 ui/jour répétées tous les 4 à 5 mois. Ces effets indésirables seraient plutôt dûs, selon certains auteurs (8), à une pathologie sous-jacente d'hypersensibilité à la vitamine D, par mutation du gène codant pour l'enzyme 24-hydroxylase.

4.4. Pathologies extra-osseuses

Les effets non-osseux de la vitamine D sont évoqués dans les années 70. Une méta-analyse publiée dans *The Lancet* en janvier 2014 (60) présente les nombreuses études observationnelles soulignant ces effets, et signale que certains résultats s'opposent. Elle révèle que les preuves restent insuffisantes et non établies lors des quelques essais interventionnels, pour établir un véritable lien de causalité.

Ils sont néanmoins nombreux et méritent d'être exposés.

4.4.1. Immunité cellulaire

❖ Défense contre les agents infectieux

La vitamine D joue un rôle dans la survenue de certaines infections, en stimulant les macrophages et les lymphocytes, et en permettant la synthèse de cathélicidine, puissant agent bactéricide, notamment actif sur le mycobactérium tuberculosis (61).

L'étude de Liu en 2006 (62) montre que le sérum des afro-américains, connus pour avoir une susceptibilité à l'infection tuberculeuse, est pauvre en vitamine D. Niels Finsen a obtenu le prix Nobel en 1903 pour avoir démontré l'efficacité de la photothérapie sur la tuberculose ostéo-articulaire et cutanée. Les plages de Berck sont réputées pour l'efficacité de ses sanatoriums.

Une méta-analyse dirigée par Yamshchikov en 2009 (63), expose le bénéfice de la vitamine D en thérapie adjuvante pour la tuberculose, mais aussi la grippe et les maladies virales des voies respiratoires supérieures.

Cinquante cas de « poumons rachitiques » sont rapportés dans un article de Bouskraoui de 1997 (64), sur une période de 10 ans. Cette entité associait des infections respiratoires à répétition aux signes de rachitisme commun, et se guérissait par une antibiothérapie associée à une vitaminothérapie D.

Une carence en vitamine D serait liée à un risque majoré de récurrence d'une infection des voies respiratoires inférieures ARLI dans les 90 jours (65), et à la gravité de ces infections (66).

Hope-Simpson (67) parle d'un « stimulus saisonnier » à la grippe épidémique, qui serait liée aux variations du rayonnement solaire, avec en hiver une moindre production cutanée de vitamine D induisant une susceptibilité accrue à l'infection virale. La supplémentation des enfants à la posologie de 1200 ui/jour diminuerait le nombre de cas de gripes saisonnières (68).

❖ Allergies et Eczéma

La vitamine D atténue la prolifération des lymphocytes, en agissant d'avantages sur les Th1 et Th17 (inflammatoires) que sur les Th2 et Treg, qui deviennent alors prédominants : les Treg atténuent l'inflammation des maladies immunitaires, mais les Th2 favorisent la production d'anticorps IgE et donc les allergies (69).

Ces constatations pourraient expliquer les résultats discordants dans les études, tout comme ils peuvent l'être par la théorie hygiéniste.

Une carence en vitamine D favoriserait les allergies en général de même que la rhinite, ou la sinusite (70), mais aussi les allergies alimentaires et environnementales (71), et les dermatites atopiques (72).

La distribution de l'allergie, notamment alimentaire, est semblable à celle de la carence en vitamine D, en terme de latitude et de mois de naissance, suggérant un lien avec l'ensoleillement et le statut vitaminique de la mère pendant la grossesse.

Deux études, l'une américaine menée par Camargo en 2007 (73), l'autre australienne menée par Mullins en 2009 (74), retrouvent un taux de prescription d'adrénaline auto-injectable, dans le cadre de la prévention de l'anaphylaxie, plus élevé dans les régions à latitude élevée. Ce gradient nord-sud est mis en évidence dans l'étude de Rudders en 2010 (75), décrivant les consultations aux urgences pour réaction allergique, d'autant plus lorsqu'il s'agissait de réactions allergiques d'origine alimentaire.

Les patients allergiques seraient plus souvent nés en automne et en hiver (74,76,77), d'autant plus si l'on considère l'allergie alimentaire en général (57% contre 43%), à l'arachide (60% versus 40%) et à l'oeuf (58% contre 42%) (78).

La vitamine D diminuerait la gravité de la dermatite atopique.

Une étude interventionnelle publiée en 2011 par Péroni (79) montre une amélioration significative de la dermatite atopique, quelque soit son stade initial, dans le groupe recevant 1600ui de vitamine D par rapport au groupe placebo, gravité déterminée d'après le score SCORAD et TIS.

L'étude d'Amestajani, publiée en 2012 (72), retrouve un taux de vitamine D inversement corrélé à la gravité de la dermatite atopique et à la présence d'IgE anti-staphylococcus.

Des études contredisent ces données.

En Allemagne, une progression du nombre d'enfants atopiques est constatée (80), parallèlement à la mise en place de la prophylaxie anti-rachitique, avec une association entre les taux sériques de vitamine D et d'IgE.

Un article suisse de 2007 (81), dénonce le caractère fortement allergène de la solution huileuse fabriquée à base d'arachide.

❖ Maladies auto-immunes et Diabète de type 1

La vitamine D atténue la prolifération des lymphocytes T, et régule la synthèse des immunoglobulines (6), diminuant ainsi le risque de survenue des maladies inflammatoires et auto-immunes, telles que la sclérose en plaque, la polyarthrite rhumatoïde, ou la maladie de Crohn (82). La croissance des kératinocytes est inhibée par la 1,25(OH)₂D, qui semble actif dans le traitement du psoriasis (83).

Plusieurs études suggèrent que la supplémentation en vitamine D réduit le risque de diabète de type 1 chez l'enfant.

La 1,25(OH)₂D stimule la sécrétion d'insuline par les cellules bêta des îlots de Langerhans, majore l'expression du récepteur de l'insuline et le transport du glucose en réponse à l'insuline (84), et agit comme un immunosuppresseur.

La méta-analyse européenne menée par Zipitis en 1999 (85), a retrouvé une réduction de 33% du risque de développer un diabète lorsque le nourrisson est supplémenté dès la naissance, avec un effet dose-réponse (86).

Une étude publiée en 2001 par Hyppönen (87), incluant plus de 10 000 enfants finlandais, suggère qu'une supplémentation par 2000 ui/jour de vitamine D réduit le risque de 80% de développer un diabète de type 1 à l'âge de 30 ans, par rapport à ceux supplémentés par de moindres doses.

La supplémentation de la femme enceinte diminuerait le risque de développer des auto-anticorps chez ses enfants (31).

❖ Asthme

La réduction du risque de survenue d'un asthme et d'exacerbations pourrait être liée à la vitamine D, par résistance aux infections, atténuation des manifestations allergiques, et meilleure réponse aux glucocorticoïdes.

Bener en 2010 (88) retrouve une carence en vitamine D significativement plus fréquente chez les enfants asthmatiques par rapport aux enfants sains. Un taux insuffisant est associé à un risque accru d'hospitalisation pour crise d'asthme grave (89), une augmentation de l'hyperréactivité bronchique (90), un mauvais contrôle de l'asthme (91), avec majoration de la consommation de dexaméthasone (92).

Camargo publie, en 2007 et 2011, deux études menées dans le Nord-Ouest des Etats-Unis. Une carence pendant la grossesse augmenterait le risque d'asthme et de respiration sifflante du jeune enfant (93), corrélé à un taux bas de 25(OH)D prélevé dans le sang de cordon (94). Il est contredit par l'étude de Morales publiée en 2012 (95), qui ne retrouvait pas de réduction significative d'asthme et de wheezing chez les enfants dans la première année de vie, lorsque leur mère avaient des concentrations de vitamine D plus élevée pendant la grossesse.

4.4.2. Facteurs de risque et pathologies cardio-vasculaires

❖ Hypertension artérielle

La 1,25(OH)₂D freine la sécrétion de rénine et d'angiotensine par le rein (3).

Krause en 1998 (96) montre que l'irradiation prolongée par UVB réduit significativement la pression artérielle de 6 mmHg, comparée à l'irradiation par UVA, avec une élévation du taux sérique de 25(OH)D. Pfeiffer en 2000 (97) retrouve une réduction à court terme de la pression artérielle systolique et du taux de PTH lors d'une supplémentation vitamino-calcique chez la femme âgée comparé au calcium seul.

❖ Diabète de type 2

La carence en vitamine D serait associée à un risque plus élevé de développer un diabète de type 2, à une résistance à l'insuline et à un syndrome métabolique, selon une méta-analyse menée par Mitri en 2011 (98). Il a été montré que la consommation de calcium à la dose de un gramme par jour, pourrait réduire l'intolérance au glucose.

❖ Dyslipidémie, Myalgies et Statines

Ahmed en 2008 (99) montre que les patients mis sous statine pour hypercholestérolémie et souffrant de myalgies sont souvent carencés en vitamine D, et qu'une supplémentation les soulage dans 90% des cas.

❖ Obésité

Il est constaté une augmentation de la prévalence de l'obésité aux Etats-Unis, parallèle à l'augmentation des cas de carence en vitamine D (100) ; de même qu'une augmentation du taux de vitamine D après chirurgie de type by-pass intestinal, en parallèle avec la perte de poids (101).

❖ Pathologies cardio-vasculaires

Une carence en vitamine D serait associée à un risque accru d'insuffisance cardiaque et de cardiopathie ischémique (102), et à une augmentation de la mortalité toutes causes confondues, mais pas par maladies cardio-vasculaires (103). Une supplémentation en vitamine D réduirait la mortalité par maladies cardiovasculaires (104) et aurait un bénéfice sur le risque de pré-éclampsie et de diabète gestationnel (105).

4.4.3. Cancérogénèse

La vitamine D exerce une action anti-tumorale en régulant l'expression de certains gènes du contrôle de la prolifération cellulaire, de l'apoptose, de l'angiogénèse péritumorale et du développement des métastases. Les cellules cancéreuses posséderaient une enzyme transformant le calcitriol en métabolite inactif, l'acide calcitroïque (71), mécanisme de protection et de survie de ces cellules.

Des études observationnelles montrent un lien entre la vitamine D et la prévention des cancers du sein, de la prostate et du colon. Il reste non prouvé du fait d'un certain nombre de facteurs de confusion, et le sens de la relation de cause à effet n'est pas clairement établi, des sujets affaiblis par la maladie ayant des apports alimentaires et une exposition au soleil plus faibles (106).

Quelques études d'intervention sont actuellement disponibles mais décevantes car elles ne montrent qu'un effet modeste, non significatif, parfois même contradictoires.

4.4.4. Pathologie rénale

Il est admis que les patients insuffisants rénaux présentent un déficit en vitamine D, du fait d'une défaillance du métabolisme à ce niveau. Une carence en vitamine D pourrait accentuer les risques liés à l'insuffisance rénale, comme l'immunodépression, le risque d'infections et de cancers, et la faiblesse musculaire.

4.4.5. Pathologie Neurologique

Une insuffisance en vitamine D chez les patients atteints d'une pathologie neurologique, telle que la maladie d'Alzheimer ou de Parkinson (6) est souvent décrite. Néanmoins, deux facteurs sont aggravants et confondants : le handicap limitant les sorties et l'exposition au soleil, et l'âge, diminuant la synthèse de vitamine D.

La supplémentation en vitamine D préviendrait la survenue de la sclérose en plaque et aurait un rôle dans l'évolution des poussées (107). Mais des facteurs génétiques et environnementaux entrent en jeu dans cette maladie et seraient prépondérants pour déclencher la maladie, d'avantage que l'hypovitaminose D.

4.4.6. Dentition

La carence en vitamine D favoriserait les périodontites, à l'origine des chutes de dents chez le sujet âgé (108).

4.4.7. Sida

La population porteuse du VIH aurait des taux de 25(OH)D inférieurs à ceux d'une population saine. Le taux bas de vitamine D serait lié à une évolution défavorable (109). Certains traitements antirétroviraux (*Efavirenz et Ritonavir*) induiraient un risque plus important d'hypovitaminose D (110).

En 2010, le groupe d'experts sur le Sida, recommande le dépistage d'un déficit en vitamine D et la supplémentation si besoin, tout en soulignant le manque d'études interventionnelles à l'appui.

4.4.8. Muscles et Articulations

La carence en vitamine D diminue la force musculaire, augmente les douleurs musculo-squelettiques, les troubles posturaux et le temps de réaction du sujet de plus de 65 ans. Un taux de vitamine D satisfaisant réduirait le risque de chute de 22% (111).

La carence en vitamine D provoquerait des douleurs diffuses et conduirait à tort au diagnostic de fibromyalgie (112).

Des concentrations basses en vitamine D sont associées à une aggravation de l'arthrose du genou et de hanche (23), par augmentation du catabolisme du cartilage.

En somme, pour résoudre ces discordances, confirmer et valider ces constatations, des études interventionnelles de grande ampleur, randomisées, contre placebo, ayant pour objectif principal ces effets extra-osseux, sont nécessaires.

L'étude VITAL américaine actuellement en cours (113) concerne les maladies cardio-vasculaires et les cancers en prévention primaire. L'étude DO-HEALTH européenne concerne la prévention des maladies chroniques du sujet âgé.

5. Recommandations

5.1. Circulaire ministérielle de 1963-71, Loi de 1992

La circulaire de la direction générale de la Santé du 21 février 1963, réactualisée sans changement le 6 janvier 1971, mise en place suite à la constatation de l'épidémie de rachitisme en France (7), recommande la supplémentation systématique en vitamine D des nourrissons.

L'arrêté du 13 février 1992 du ministère de l'Economie, des Finances et du Budget (10), fixe les normes d'emploi de la vitamine D dans les préparations diététiques pour l'allaitement des nourrissons. Cette loi a été suivie d'une extension de l'enrichissement des laits et produits laitiers frais de consommation courante, depuis la circulaire du 11 octobre 2001 (*Journal Officiel de la République Française du 19 octobre 2001*).

Ces nouvelles pratiques font quasiment disparaître le rachitisme en France. Ce sont les dernières recommandations officielles en France.

Elles sont détaillées en annexe (ANNEXE 2).

De nouvelles découvertes scientifiques et des évolutions dans les habitudes de vie ouvrent le débat sur la supplémentation prophylactique des enfants en vitamine D, pendant toute sa période de croissance, et remettent en question ces pratiques.

5.2. Abaque décisionnel pour la supplémentation après 5 ans

Michèle Garabédian propose un outil d'aide au dépistage de l'enfant de plus de 5 ans et de l'adolescent à risque de carence en vitamine D et qu'il faudrait supplémer, sous forme d'un abaque décisionnel non invasif.

Elle propose et argumente cet abaque dans une première étude en 1999 (19) et le valide par une seconde en 2005 (114).

L'abaque validé et simplifié prend en compte :

- l'exposition au soleil, avec le lieu d'exposition et la surface corporelle exposée ;
- les apports alimentaires, par la consommation de poissons riches en vitamine D, et de produits laitiers enrichis en vitamine D.

5.3. Apports quotidiens préconisés en France

Les apports journaliers recommandés par l'AFSSAPS (6) sont de 800 à 1000 ui jusqu'à 12 mois, de 400 ui de 1 à 3 ans, et de 200 ui de 4 à 18 ans. Ces doses sont jugées insuffisantes pour atteindre le seuil de 30 ng/mL de 25(OH)D sérique.

L'Académie Nationale de Médecine (6), dans son «Rapport, Conclusions, et Recommandations», recommande *que le déficit en vitamine D soit corrigé uniquement par supplémentation par voie orale, et ne conduise pas les sujets concernés à allonger leur exposition solaire ou à recourir aux cabines de bronzage.*

Les apports quotidiens recommandés par les auteurs sont :

- de 0 à 12 mois : 800 à 1000 ui/jour
- de 1 à 8 ans : 600 à 800 ui/jour
- de 9 à 18 ans : 800 à 1000 ui/jour

en imaginant qu'ils sont apportés soit par une supplémentation, soit par la consommation d'aliments riches ou enrichis en vitamine D.

Selon le PNNS (Programme National de Nutrition Santé), il est recommandé pour tous les enfants de plus de 3 ans et les adolescents des apports en vitamine D de 200 ui/jour associés aux conseils suivants :

- consommer au moins deux fois par semaine du poisson, en privilégiant les poissons gras, et des produits enrichis en vitamine D,
- consommer au moins trois produits laitiers par jour pour l'apport calcique,
- s'exposer régulièrement mais raisonnablement au rayonnement solaire (15 à 30 minutes par jour, avec protection selon l'ensoleillement),
- et avoir une activité physique régulière.

Concernant le nouveau-né prématuré, l'ESPGHAN (European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) (115) retient un besoin de 800 à 1600 ui/jour dans les premiers mois et jusqu'à son terme théorique, avec un retour à des doses recommandées chez les nourrissons eutrophiques au-delà, soit 800 à 1000 ui/jour en cas de consommation d'un lait enrichi en vitamine D, et jusqu'à 1500 ui/jour en cas d'allaitement maternel exclusif.

Concernant la femme enceinte, il est recommandé une dose de charge unique de 80 à 100 000 ui, au début du 7ème mois de grossesse, surtout chez la femme dont la fin de grossesse se déroule pendant les mois d'hiver ou au printemps (55).

5.4. Une proposition récente de recommandations

Le comité nutritionnel de la société française de pédiatrie (CNSFP), a publié une mise au point sur la vitamine D en juin 2012 (1). Cette revue de la littérature fait la synthèse des connaissances acquises depuis les vingt dernières années concernant la vitamine D chez l'enfant et l'adolescent. Le comité propose des recommandations de prescription afin d'unifier les pratiques, en précisant qu'elles nécessitent d'être validées par des études. Notamment, une étude concernant le statut vitaminique chez les 5-10 ans, aujourd'hui méconnu, est actuellement en cours.

Il ne s'agit pas de textes officiels, de nature réglementaire, mais leur connaissance est un important indicateur pour les professionnels de santé.

Concernant le nourrisson de moins de 18 mois :

- recevant un lait enrichi en vitamine D : 600 à 800 ui/jour ;
- allaité exclusivement ou recevant du lait non enrichi : 1000 à 1200 ui/jour.

Concernant l'enfant de plus de 18 mois, il faut rechercher des facteurs de risque :

- forte pigmentation cutanée,
- absence d'exposition au soleil estival, affection dermatologique contre-indiquant cette exposition, port de vêtements très couvrants,
- pathologie chronique ou traitement interférant avec le statut vitaminique (ANNEXE 1)
- obésité
- régime aberrant, très pauvre en vitamine D, végétalisme

En l'absence de risques particuliers

- enfant de 18 mois à 5 ans et adolescent de 10 à 18 ans :
2 doses de charge trimestrielles de 80 à 100 000 ui en hiver (novembre, février), pouvant être remplacées par une dose semestrielle unique de 200 000 ui (quand le risque d'oubli semble élevé).
- enfant de 5 à 10 ans : pas de supplémentation ;

En présence d'au moins un facteur de risque :

- enfant de 18 mois à 5 ans et adolescent :
4 doses de charge trimestrielles de 80 à 100 000 ui tout au long de l'année, pouvant être remplacées par 2 doses semestrielles de 200 000 ui ;
- enfant de 5 à 10 ans : 2 doses de charge trimestrielles en hiver.

Si nécessaire, le dosage de la 25(OH)D guidera la prescription de vitamine D.

La vitamine D3 est à préférer à la vitamine D2, par sa demi-vie plus longue, lors des prises ponctuelles. La dose quotidienne est la plus physiologique, mais la forme galénique est à adapter selon les conditions de suivi et d'observance.

6.3. La supplémentation en Europe et dans le Monde

Les doses préconisées sont de 400 ui/jour dans d'autres pays d'Europe. La société canadienne de pédiatrie recommande une augmentation à 800 ui par jour en cas de facteurs de risque de carence (116). L'American Academy of Pédiatrics recommande l'arrêt de la supplémentation dès lors que l'enfant boit au moins un litre de lait enrichi, et un apport de 400 ui par jour chez l'adolescent si ses apports dans l'alimentation sont inférieurs (117).

L'Institut Of Medicine, IOM, chargée d'établir les nouvelles recommandations nord-américaines, a évalué les besoins en vitamine D. Les auteurs se sont basés sur une synthèse méthodique réalisée en 2007 (41), puis en 2009 (118), prenant en compte les essais randomisés chez le nourrisson et l'enfant, recherchant le lien entre

- les concentrations de 25(OH)D et la santé des os, puis diverses pathologies ;
- l'effet de l'apport alimentaire, de la supplémentation et de l'exposition au soleil sur la concentration de 25(OH)D, la densité minérale osseuse et le risque de fracture ;

et mettant en évidence les dangers potentiels de la vitamine D.

Un comité de relecture a donné son avis (21).

Ils estiment un besoin de 400 ui par jour de vitamine D pour les nourrissons jusqu'à 12 mois, puis de 600 ui par jour jusqu'à l'adolescence, l'objectif étant d'atteindre une concentration sérique de 25(OH)D supérieure à 20 ng/mL pour 97,5% de la population, taux jugé optimal pour la santé osseuse.

Ces posologies sont estimées pour une faible exposition solaire, voire absente. A des latitudes moins élevées comparables à celles de la France métropolitaine, la concentration sérique de 25(OH)D est en hiver 24% plus élevée en moyenne pour ces mêmes apports, du fait d'une photosynthèse en partie efficace, ce qui suppose un besoin selon eux moindre à notre latitude.

L'apport dans l'alimentation doit être évalué pour compléter par une supplémentation si besoin, sachant que les produits de consommation courante aux Etats-Unis sont d'avantages enrichis en vitamine D qu'en France. L'apport de vitamine D dans l'alimentation en France correspond en moyenne à 75 ui par jour (sauf chez les nourrissons consommant un lait de croissance) (20) ; aux Etats-Unis, il atteint 250 ui par jour. Un nourrisson consommant au moins un litre de lait enrichi par jour ne doit, selon eux, pas recevoir en plus une supplémentation.

Ces apports nutritionnels conseillés et les limites à ne pas dépasser sont censés guider les politiques quant à l'enrichissement de l'alimentation en vitamine D.

6.6. Modalités de prescription de la vitamine D

Le Vidal donne les règles de prescription des diverses spécialités de vitamine D.

- Précautions d'emploi :

Pour éviter tout surdosage, il faut tenir compte des doses totales de vitamine D absorbées en cas d'association de traitements contenant cette vitamine.

Etant liposoluble, elle peut s'accumuler dans l'organisme.

Dans les indications nécessitant des apports élevés et répétés, il faut surveiller la calciurie et la calcémie, et arrêter les apports si la calcémie dépasse 105 mg/mL (2,62 mmol/L) ou si la calciurie dépasse 4 à 6 mg/kg/jour.

- Contre-indications à l'administration de vitamine D :

- hypersensibilité à l'un des constituants,
- hypercalcémie, hypercalciurie, lithiase calcique.

- Interactions : prendre en compte l'Orlistat, médicament destiné au traitement de l'obésité, qui diminue l'absorption de la vitamine D.

- Fertilité, Grossesse et Allaitement :

Il n'y a pas d'étude de tératogénèse disponible chez l'animal.

En clinique, un recul important semble exclure un effet malformatif ou foetotoxique de la vitamine D. En conséquence, la vitamine D peut être prescrite pendant la grossesse et l'allaitement si besoin.

- Conditions de conservation :

Conserver à une température inférieure à 25 °C et à l'abri de la lumière.

- Prescription, Délivrance, Prise en charge :

AMM (Autorisation de Mise sur le Marché)

Prix : 2,25 euros (exemple pour 1 flacon 20 ml de Stérogyl®).

Remboursement par la Sécurité sociale à 65 %.

L'Uvestérol® ADEC est réservé au nouveau-né (surtout le prématuré) et le nourrisson à risque de déficit ou de malabsorption des vitamines A, D, E et C.

L'Uvesterol® D convient pour la prévention et le traitement de la carence en vitamine D chez le nourrisson et jusqu'à l'âge de 5 ans, chez la femme enceinte et le sujet âgé.

VITAMINE D ₃ (Cholécalférol)	VITAMINE D ₂ (Ergocalciférol)
SANS ASSOCIATION PROPHYLAXIE QUOTIDIENNE ZYMA D® : 300 UI/Gtte.	
PROPHYLAXIE PÉRIODIQUE UVEDOSE® : 100.000 UI/Amp. D ₃ BON® : 200.000 UI/Amp. ZYMA D® : 80.000, 200.000 UI/Amp	
EN ASSOCIATION Avec du FLUOR ZYMA-DUO® : 150 UI/Gtte et 300 UI/Gtte. FLUOSTEROL® : 800 UI/Dose.	
Avec du CALCIUM 12 spécialités différentes ^(**) comportant 200 à 880 UI/ Comp ou Sachet.	
Avec d'autres VITAMINES UVESTEROL « ADEC »® : 1.000 UI/mL ^(***) .	

UI : Unités Internationales ; Amp: Ampoule; Gtte: Goutte; Comp: Comprimé.

En majuscules les spécialités les plus utilisées pour la prophylaxie du rachitisme carentiel.

^(*) Non utilisable chez l'enfant en raison d'une concentration unitaire excessive ; ^(**) : Destinées à l'adolescent et au traitement de l'ostéoporose chez l'adulte ; ^(***) Destiné au prématuré jusqu'à son terme théorique.

Tableau 3 : Différentes spécialités et dosages de vitamine D disponibles

Rappel de la dose administrée selon les spécialités :

- *ZymaD : 300 ui / goutte*
- *Sterogyl : 400 ui / goutte*
- *Zymaduo 150 : 150 ui / goutte*
- *Zymaduo 300 : 300 ui / goutte*
- *Fluosterol : 800 ui / pipette*
- *Uvesterol ADEC : 1000 ui / pipette*
- *Uvesterol D : 1000 à 1500 ui / pipette (selon n°dose)*

Partie 2 : ETUDE

1. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est de faire un état des lieux de la supplémentation prophylactique en vitamine D de l'enfant jusqu'à la fin de sa croissance, et ainsi d'apprécier les pratiques des médecins du Béarn et l'observance des parents.

L'objectif secondaire est de mettre en évidence les facteurs qui sont liés à la prescription.

Le but de l'étude est de

- montrer que la supplémentation en vitamine D des enfants est hétérogène, et reste insuffisante si l'on tient compte des recommandations françaises ;
- comprendre et connaître les facteurs qui influencent la prescription d'une supplémentation, pour mieux les maîtriser ;
- suggérer les liens avec des états de santé, pouvant résulter du mode de supplémentation ;
- suggérer une amélioration des pratiques professionnelles, en soulignant les points à perfectionner, et en diffusant des recommandations validées, admises et officialisées, une information aux médecins et familles, et une aide à la prescription.

Une nouvelle étude similaire, pratiquée à distance, permettrait d'évaluer l'amélioration des pratiques des médecins.

2. Matériel et Méthode

Il s'agit d'une étude observationnelle transversale. Elle est d'une part descriptive de la supplémentation en vitamine D de l'enfant, en détaillant la prescription des médecins et l'observance des parents, et en examinant l'adéquation avec les recommandations ; et d'autre part analytique des facteurs liés à la prescription.

2.1. Population

Nous avons prévu d'inclure dans notre échantillon les enfants consultant aux urgences pédiatriques du centre hospitalier de Pau. L'inclusion s'est faite de manière aléatoire et non consécutive, sur une période suffisante pour avoir au moins 200 sujets, équitablement répartis selon les âges.

Les critères d'inclusion étaient :

- tout enfant admis âgé de 0 à 18 ans,
- habitant et suivi dans le Béarn,
- après information claire et accord de son responsable légal,
- après réalisation des premiers soins,
- sans retarder sa prise en charge.

Les critères d'exclusion sont :

- âge supérieur à 18 ans,
- domicile et suivi médical en dehors du Béarn,
- pathologie ou traitement interférant avec le statut en vitamine D,
- pathologie ou traitement interdisant toute exposition au soleil,
- urgence vitale, diagnostic grave,
- refus, inquiétude des parents,
- absence des parents ou de son responsable légal lors de l'interrogatoire.

Nous avons réparti ces enfants en quatre groupes, correspondant aux quatre tranches d'âge utilisées dans les recommandations :

[0 - 18 mois], [18 mois - 5 ans], [5 - 10 ans], et [10 - 18 ans].

2.2. Méthode pratique et statistique

2.2.1. Recueil des informations

Un questionnaire (*ANNEXE 3*) permettait le recueil des informations souhaitées.

En première page apparaissait le titre et mon nom, les critères d'inclusion et d'exclusion. En deuxième page, un paragraphe d'introduction permettait d'aider le médecin à expliquer le but de cet interrogatoire et à obtenir l'accord du représentant légal de l'enfant. Une fiche plastifiée, listant les pathologies chroniques et les traitements pouvant interférer avec le statut vitaminique D, était disponible (*ANNEXE 4*).

Les items du questionnaire étaient choisis dans le but de :

- caractériser l'enfant : numéro de dossier, date d'inclusion, sexe, date de naissance, âge, niveau socio-économique et professionnel des parents ;
- savoir s'il était supplémenté et ses modalités : spécialité, posologie, galénique, période d'administration, observance des parents ;
- rechercher des facteurs pouvant influencer la prescription de la supplémentation : âge, indice de masse corporelle, terme de naissance, supplémentation de la mère pendant la grossesse, phototype, exposition solaire, alimentation, suivi médical, prescripteur ;
- mettre en évidence des facteurs pouvant résulter de la supplémentation : taille et croissance staturo-pondérale, infections virales, pathologies chroniques, allergies, douleurs ostéo-musculaires et fractures osseuses ;
- percevoir les connaissances des parents sur la vitamine D.

Ces items sont détaillés et expliqués en annexe (*ANNEXE 5*).

Des fiches plastifiées avec des photos aidaient l'enfant et ses parents à reconnaître les différents laits et produits laitiers enrichis en vitamine D, et la spécialité de vitamine D qui leur est prescrite (*ANNEXES 6 et 7*).

Les réponses devaient être fiables et exploitables.

Pour cela, les questions étaient précises, avec des réponses à choix multiples, évitant toute possibilité d'interprétation par l'enquêteur.

Le questionnaire a été fait, modifié, testé plusieurs fois sur un échantillon de patients, et présenté lors d'une réunion avec le personnel médical du service de pédiatrie, en reprenant précisément chaque item pour l'expliquer et le détailler.

Il devait être rempli par un interne ou un médecin présent ce jour-là aux urgences. Il choisissait l'enfant selon sa disponibilité (charge de travail, degré de fréquentation des

urgences ce jour-là), et vérifiait les critères d'inclusion et d'exclusion. Il interrogeait les parents, et l'enfant si cela était possible, mais ne devait pas les laisser remplir seuls le questionnaire. Le but était d'avoir une constance dans la formulation des questions, en limitant les possibilités d'interprétation par les parents, et donc une meilleure fiabilité des résultats. Le médecin étudiait le carnet de santé afin de vérifier les informations disponibles, et recherchait celles qui pouvaient lui manquer.

J'envisageai de passer un maximum de temps aux urgences pour interroger moi-même les parents.

2.2.2. Recueil des résultats

Les questionnaires étaient récupérés et étudiés au fur et à mesure.

Nous avons construit un tableau reprenant pour chaque dossier (correspondant à une ligne) chaque variable étudiée (correspondant à chaque colonne), en utilisant un système de cotation en vue de l'analyse statistique.

Les quatre classes d'âge utilisées étaient définies selon celles utilisées dans les recommandations. On considèrera l'âge au moment de la dernière prescription de la supplémentation ; si l'enfant n'est pas supplémenté, on considèrera son âge à l'inclusion.

- classe 1 = [0-18 mois] : Nourrissons
- classe 2 =] 18 mois - 5 ans] : Jeunes enfants
- classe 3 =] 5-10ans] : Grands enfants
- classe 4 =] 10-18ans] : Adolescents

La conformité de la supplémentation était abordée selon deux directives :

- la circulaire ministérielle (CM) de 1963-71 (7), concernant l'enfant de sa naissance à la fin de sa cinquième année,
- la publication par le comité nutritionnel de la société française de pédiatrie (CNSFP) de juin 2012 (1), pour les enfants de tous âges.

Nous avons utilisé l'abaque décisionnel de M. Garabédian de 2005 (114), pour rechercher les enfants de plus de 5 ans à risque de carence, et préciser les critères « exposition solaire » et « régime alimentaire » du CNSFP.

2.2.3. Analyses statistiques

A partir de ces données, nous avons effectué une analyse descriptive et une analyse bivariée.

L'analyse descriptive permettait de répondre à l'objectif principal. Nous avons calculé la fréquence de chaque variable, de ses modalités, parmi tous les enfants et selon la tranche d'âge.

Nous avons ainsi mis en évidence la fréquence des enfants qui recevaient une supplémentation et ceux qui n'en avaient pas, les caractéristiques de la supplémentation (spécialité, galénique, posologie, période d'administration), de la prescription (conditions de délivrance de l'ordonnance, prescripteur, report sur le carnet de santé), et l'observance des parents. Nous avons apprécié la conformité des prescriptions par rapport aux deux directives considérées.

L'analyse bivariée permettait de répondre à l'objectif secondaire de notre étude. Nous avons utilisé le test du Chi² de Pearson, ou le test exact de Fisher lorsque les effectifs étaient trop petits, pour évaluer les liens statistiques entre les variables qualitatives.

Tous ces tests statistiques adaptés ont été effectués au seuil de significativité de 0.05, sur le logiciel *SAS® 9.1.3* avec le soutien du DIMESP de l'hôpital de Pau, et à l'aide du logiciel *TGV-Statistique* rendu disponible sur internet par l'ISPED.

2.3. Considérations éthiques

Nous avons respecté le refus de certains parents, de participer à l'étude, et n'avons jamais proposé ce questionnaire à des parents inquiets, dont l'enfant était dans une situation grave et urgente.

Les parents étaient souvent très intéressés par le sujet de la thèse. A la fin du questionnaire, le fait de leur demander ce qu'ils savaient de la vitamine D ouvrait au dialogue. Pour ma part, je leur expliquais brièvement l'intérêt de la vitamine D, le problème actuel du manque de supplémentation des enfants, d'où l'intérêt de ma thèse. De nombreux parents s'inquiétaient de voir que leur enfant n'était pas supplémenté. Nous leur avons suggéré d'en discuter avec leur médecin traitant.

Nous avons insisté sur l'apport alimentaire plus que sur la synthèse cutanée, et précisé les précautions à prendre lors de toute exposition solaire.

3. Résultats

3.1. Population étudiée

Nous avons inclus 237 patients, âgés de 0 à 16 ans, ayant consulté le service d'accueil des urgences pédiatriques de l'hôpital de Pau, quelque soit le motif, sur la période de début avril à fin septembre 2013.

Parmi les 237 patients inclus, nous exclus 3 patients. Le premier était âgé de plus de 18 ans : la date de naissance inscrite donnait un âge de 44 ans. Le deuxième n'habitait pas le Béarn mais Toulouse. Le troisième était porteur de la maladie coeliaque, pathologie chronique faisant partie de nos critères d'exclusion.

Au final, nous avons pu étudier 234 patients.

3.1.1. Diagramme des flux

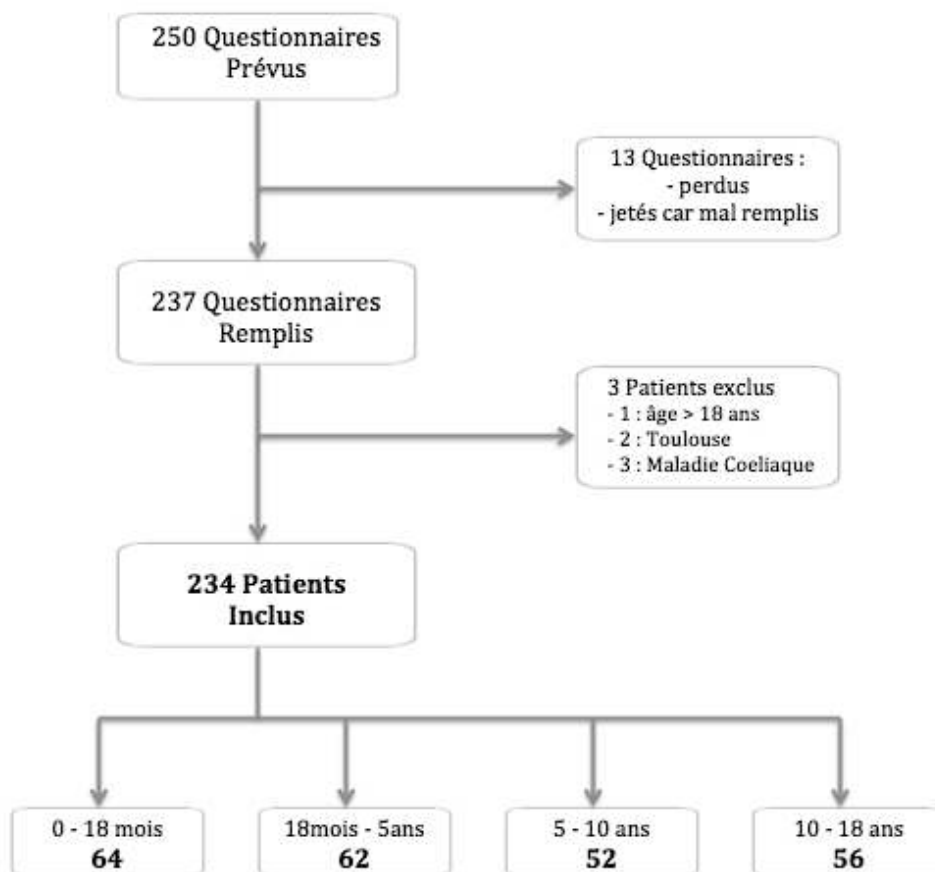


Figure 7 : Diagramme des flux

3.1.2. Statistiques descriptives de la population étudiée

Elles sont détaillées dans les tableaux suivants :

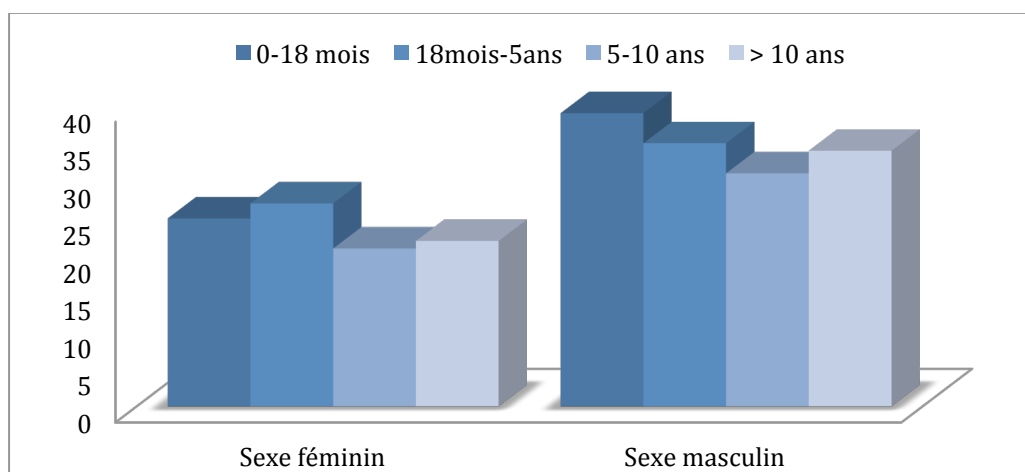
➤ Effectifs, Sexe, Corpulence, Mode de vie

Variables		Population	0 - 18 mois	18mois-5ans	5 - 10 ans	10 - 18 ans
Population		234	64	62	52	56
Sexe	féminin	94 (40,2%)	25 (39,1%)	27 (43,5%)	21 (40,4%)	22 (39,3%)
	masculin	140 (59,8%)	39 (60,9%)	35 (56,5%)	31 (59,6%)	34 (60,7%)
Taille	petit	25 (10,7%)	3 (4,8%)	9 (14,5%)	7 (13,5%)	6 (10,7%)
IMC	normal	188 (80,3%)	57 (89,1%)	40 (35,5%)	23 (55,8%)	41 (73,2%)
	obésité	8 (3,4%)	1 (1,6%)	2 (3,2%)	3 (5,8%)	2 (3,4%)
	surpoids	20 (8,6%)	2 (2,2%)	3 (4,8%)	8 (15,4%)	6 (10,7%)
	insuff pondérale	16 (6,8%)	2 (2,2%)	8 (12,9%)	5 (9,6%)	1 (1,8%)
Niveau de vie	bas	41 (17,5%)	10 (15,6%)	11 (17,7%)	6 (11,5%)	15 (26,8%)
	moyen	72 (30,8%)	24 (37,5%)	17 (27,4%)	16 (30,8%)	15 (26,8%)
	haut	121 (51,7%)	30 (46,9%)	34 (54,8%)	30 (57,7%)	26 (46,4%)
Compl Santé	oui	197 (84,2%)	53 (82,8%)	54 (87,1%)	44 (84,6%)	46 (82,1%)
	non	6 (2,6%)	1 (1,6%)	2 (3,2%)	2 (3,8%)	1 (1,8%)
	CMU	31 (13,2%)	10 (15,6%)	6 (9,6%)	6 (11,5%)	9 (16,1%)
Lieu de Vie	agglomération	117 (50%)	37 (57,8%)	31 (50%)	26 (50%)	23 (41%)
	campagne	110 (47%)	25 (39,1%)	29 (46,8%)	25 (48,1%)	31 (55,4%)
	montagne	7 (3%)	2 (3,1%)	2 (3,2%)	1 (1,9%)	2 (3,6%)
	bord de mer	0	0	0	0	0

Tableau 4 : Statistiques descriptives de la population (1)

Effectifs, Sexe, Poids/Taille/IMC, Catégorie socio-professionnelle, Lieu de vie

Deux variables sont manquantes pour la taille et le sexe.



Graphique 1 : Effectifs selon le sexe et l'âge de l'enfant

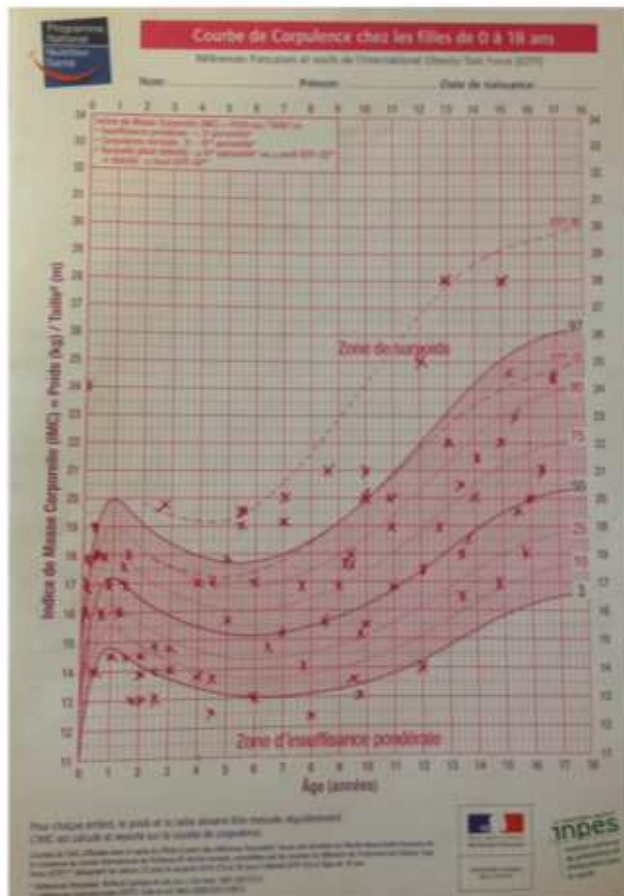


Figure 8: IMC selon l'âge chez les filles

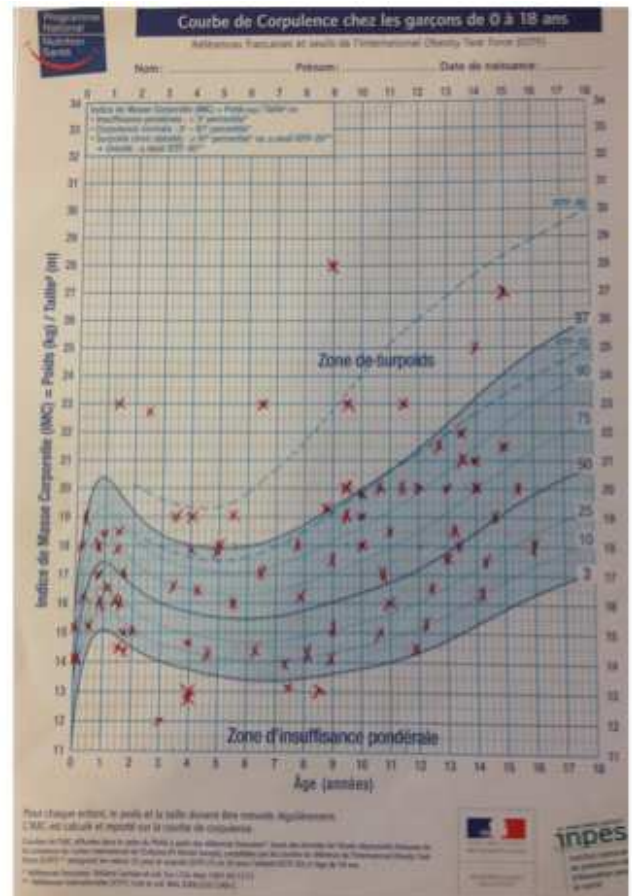


Figure 9 : IMC selon l'âge chez les garçons

➤ Suivi médical, Grossesse et période néonatale

Variables		Population	0 - 18 mois	18mois-5ans	5 - 10 ans	10 - 18 ans
Suivi	pédiatre	68 (29%)	30 (46,9%)	23 (37%)	8 (15,4%)	7 (12,5%)
	médecin généraliste	111 (47,4%)	13 (20,3%)	23 (37%)	30 (57,7%)	45 (80,4%)
	MG + pédiatre	45 (19,2%)	13 (20,3%)	15 (31,3%)	13 (25%)	4 (7,1%)
	PMI	5 (1,5%)	5 (7,8%)	0	0	0
	MG + PMI	5 (1,5%)	3 (4,7%)	1 (1,6%)	1 (1,9%)	0
Supplé Grossesse	oui	56 (23,9%)	15 (23,4%)	17 (27,4%)	12 (23,1%)	12 (21,4%)
	non	123 (52,6%)	42 (65,6%)	31 (50%)	21 (40,4%)	29 (51,8%)
	ne sait plus	51 (21,8%)	4 (6,3%)	13 (21%)	19 (36,5%)	15 (26,8%)
	inadéquate	4 (1,7%)	3 (4,7%)	1 (1,6%)	0	0
Prématurité	oui	34 (14,5%)	9 (14,1%)	13 (21%)	5 (9,6%)	7 (12,5%)
	non	200 (85,5%)	55 (85,9%)	49 (79%)	47 (90,4%)	49 (87,5%)

Tableau 5 : Statistiques descriptives de la population (2)
Suivi médical, Supplémentation pendant la grossesse, Prématurité

➤ Antécédents, Pathologies chroniques et Traitements au long cours

Variables	Population	0 - 18 mois	18mois-5ans	5 - 10 ans	10 - 18 ans
Population	234	64	62	52	56
Pathologie					
oui	54 (23,1%)	18 (28,1%)	19 (30,6%)	10 (19,2%)	7 (12,5%)
asthme	28 (12%)	7 (10,9%)	12 (19,4%)	6 (11,5%)	3 (5,4%)
eczéma	8 (3,4%)	5 (7,8%)	1 (1,6%)	2 (3,8%)	0
diabète type 1	1 (0,4%)	0	0	1 (1,9%)	0
autre	18 (7,7%)	7 (10,9%)	6 (9,7%)	1 (1,9%)	4 (7,1%)
non	180 (76,9%)	46 (71,9%)	43 (69,4%)	42 (80,8%)	49 (87,5%)
Allergies					
oui	46 (19,7%)	9 (14,1%)	9 (14,5%)	12 (23,1%)	16 (28,6%)
alimentaire	8 (17,4%)	4 (6,3%)	2 (3,2%)	1 (1,9%)	1 (1,8%)
environnementale	24 (47,8%)	1 (1,6%)	4 (6,5%)	9 (17,3%)	11 (19,6%)
médicamenteuse	12 (26,1%)	2 (3,1%)	4 (6,5%)	2 (3,8%)	4 (7,1%)
ne sait pas	4 (1,7%)	2 (3,1%)	1 (1,6%)	0	1 (1,8%)
non	188 (80,3%)	55 (85,9%)	53 (85,5%)	40 (76,9%)	40 (71,4%)
Traitement					
oui	29 (12,4%)	9 (14,1%)	8 (15,4%)	6 (10,7%)	6 (10,7%)
corticoïde inhalé	14 (48,3%)	4 (57,1%)	3 (25%)	4 (66,7%)	3 (100%)
anti-allergique	9 (31%)	0	2 (22,2%)	2 (16,7%)	5 (31,3%)
cutané	2 (6,9%)	2 (40%)	0	0	0
Douleurs					
oui	31 (13,2%)	1 (1,6%)	9 (14,5%)	11 (21,2%)	13 (23,2%)
Fractures					
oui	34 (14,5%)	1 (1,6%)	9 (14,5%)	6 (11,5%)	17 (30,4%)
Viroses					
oui	146 (62,4%)	32 (50%)	45 (72,6%)	31 (59,6%)	28 (50%)
1 à 2	89 (38%)	15 (23,4%)	27 (43,5%)	25 (48,1%)	24 (42,9%)
3 à 5	45 (19,2%)	11 (17,2%)	25 (40,3%)	6 (11,5%)	4 (7,1%)
> 6	12 (5,1%)	6 (9,4%)	3 (4,8%)	3 (5,8%)	0
non	88 (37,6%)	32 (50%)	17 (27,4%)	21 (40,4%)	28 (50%)

Tableau 6 : Statistiques descriptives de la population (3)
Pathologies, Allergies, Traitements

Pathologies : 18 enfants (7,7%) ont eu comme autre antécédent une pathologie urinaire, étant un motif nécessitant le plus souvent une prise en charge hospitalière

Allergies : pour 5 enfants, l'allergène était inconnu (10,9%)

Traitements :

- 14 enfants sont traités par corticoïdes inhalés, soit 50% des enfants asthmatiques
- 9 enfants sont traités par anti-histaminiques, soit 19,6% des enfants allergiques et 32,1% des enfants asthmatiques
- 2 enfants sont traités par émollients et/ou dermocorticoïdes, soit 25% des enfants atteints d'eczéma
- parmi ces enfants, 5 ont un traitement à la fois par corticoïdes inhalés et anti-histaminiques
- 9 enfants avaient un autre traitement : antibiotiques pour des infections urinaires répétées, insuline pour l'enfant diabétique, ou traitements à visée digestive ; un enfant a de la L-Carnitine dans le cadre d'un déficit enzymatique.

➤ Phototype, Exposition solaire, Alimentation

Variables		Population	0 - 18 mois	18mois-5ans	5 - 10 ans	10 - 18 ans
Population		234	64	62	52	56
Phototype	clair	179 (76,5%)	53 (82,8%)	54 (87,1%)	40 (76,9%)	32 (57,1%)
	mate	47 (20,1%)	5 (7,8%)	10 (16,1%)	11 (21,2%)	21 (37,5%)
	noir	9 (3,8%)	4 (6,3%)	1 (1,6%)	1 (1,9%)	3 (5,4%)
Exposition solaire	non exposés		12 (18,8%)			
	vacances	121 (51,7%)	9 (14,1%)	38 (61,3%)	34 (65,4%)	40 (71,4%)
	suffisante	127 (54,3%)	11 (17,2%)	35 (56,5%)	33 (63,5%)	48 (85,7%)
	crème solaire	112 (47,9%)	9 (60%)	27 (46,6%)	31 (62%)	41 (74,5%)
Allaitement	maternel	6 (2,6%)	6 (9,4%)	0	0	0
	mixte	17 (7,3%)	11 (17,2%)	5 (8,1%)	0	0
	artificiel	182 (77,8%)	47 (73,4%)	43 (69,4%)	44 (84,6%)	47 (83,9%)
	aucun	29 (12,4%)	0	12 (19,4%)	8 (15,4%)	9 (16,1%)
Lait	UHT	109 (46,6%)	6 (10,3%)	35 (72,9%)	34 (77,3%)	34 (60,7%)
	enrichi	90 (38,5%)	52 (89,7%)	15 (31,3%)	10 (22,7%)	13 (27,7%)
Poissons gras	< 2/mois	95 (40,6%)	46 (71,9%)	16 (25,8%)	18 (34,6%)	15 (26,8%)
	1 à 2/mois	57 (24,4%)	7 (10,9%)	18 (29%)	16 (30,8%)	16 (28,6%)
	1 à 2/sem	65 (27,8%)	10 (15,6%)	19 (30,6%)	16 (30,8%)	20 (35,7%)
	> 2/sem	17 (7,3%)	1 (1,6%)	9 (14,5%)	2 (3,8%)	5 (8,9%)
Prod. laitiers enr	oui	172 (73,5%)	31 (91,2%)	48 (77,4%)	48 (92,3%)	45 (80,4%)
	jamais	62 (26,5%)	2 (2,2%)	14 (22,6%)	4 (7,7%)	11 (19,6%)

Tableau 7 : Statistiques descriptives de la population (4)
Phototype, Exposition solaire, Alimentation

Exposition au soleil :

- 112 enfants (47,9%) étaient protégés par une crème solaire, mise correctement, d'indice de protection > 15, ou par un tee-shirt anti-UV ;
- dont 71, soit 58,7% des enfants partis au soleil ;
- 12 nourrissons n'ont pas été exposés, compte tenu de leur âge inférieur à un an.

➤ Connaissances sur la vitamine D

On retient plusieurs grandes idées évoquées par les parents et/ou les enfants, sachant que certains en ont donné plusieurs :

- Pour les os : 47 (20,1%)
- Pour fixer le calcium : 48 (20,5%)
- Produite grâce au soleil : 43 (18,4%)
- On la trouve dans l'alimentation : 12 (5,1%)
- Vital, Besoin, Bon, Donne de l'énergie, Pour le moral, Evite la fatigue : 27 (11,5%)
- Aide à la croissance : 20 (8,6%)
- Carence : 8 (3,4%)
- Fortifier et durcir l'os : 15 (6,4%)
- Diminue les douleurs de croissance, Prévient les maladies et infections : 2 (0,9%)
- Prévient le rachitisme : 7 (3%)
- Idée fausse sur la vitamine D : 6 (2,6%)
- Pas de notion sur la vitamine D : 75 (32%)

La manière dont ils l'ont appris :

Variables	Population	0 - 18 mois	18mois-5ans	5 - 10 ans	10 - 18 ans
Population	234	64	62	52	56
médecin	50 (21,4%)	14 (21,9%)	11 (17,7%)	10 (19,2%)	15 (26,8%)
PMI	0	0	0	0	0
maternité	7 (3%)	3 (4,7%)	2 (3,2%)	0	2 (3,6%)
autres	102 (43,6%)	29 (45,3%)	27 (43,5%)	22 (42,3%)	25 (44,6%)

Tableau 8 : Statistiques descriptives de la population (5)
Connaissances sur la vitamine D

- 57 (24,4%) ont reçu une information médicale (ou 35,8% de ceux qui ont une connaissance), dont 50 (21,4%) par leur médecin prescripteur, et 7 (3%) par la maternité ;
- 102 (43,6%) l'ont su autrement (formation professionnelle, bouche à oreille, publicité ou média, magazines ...), soit 64,2% de ceux ayant une connaissance.

3.2. Réponse à l'objectif principal de l'étude :

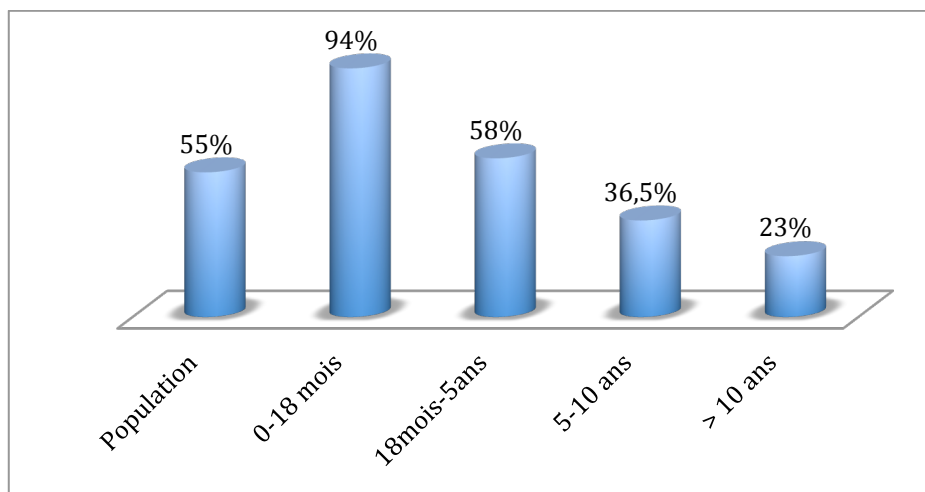
Etat des lieux de la supplémentation des enfants en vitamine D par les médecins du Béarn.

3.2.1. Supplémentation et ses caractéristiques

Les statistiques descriptives concernant la supplémentation sont détaillées dans le tableau en annexe (ANNEXE 8).

➤ Supplémentation

54,7% des enfants tous âges confondus ont reçu une supplémentation dans l'année, dont 93,8% des nourrissons, 58,1% des jeunes enfants, 36,5% des grands enfants et 23,2% des adolescents.



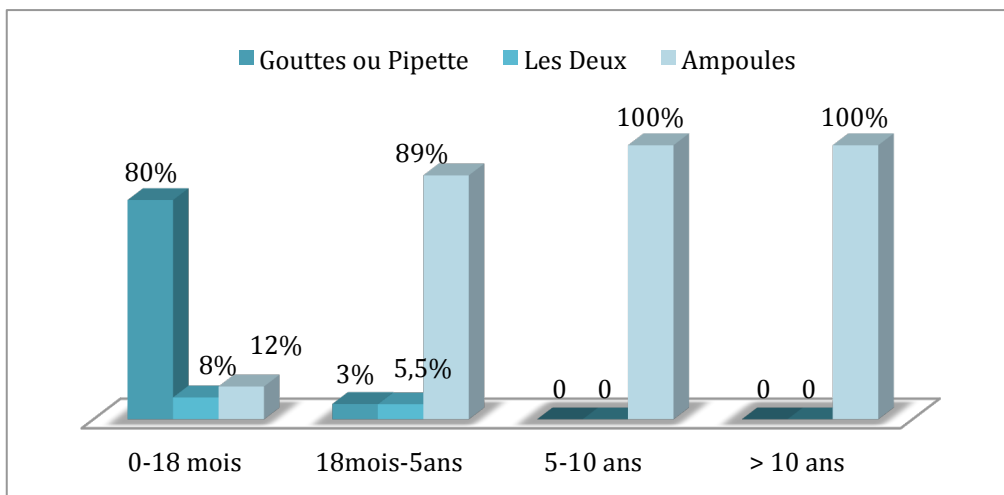
Graphique 2 : Supplémentation selon l'âge

➤ Galénique

39% des enfants supplémentés, tous âges confondus, ont reçu uniquement une dose journalière, dont 80% des nourrissons et un seul enfant de moins de 5 ans.

55,5% ont reçu une supplémentation par doses de charge, dont 12% des nourrissons, 89% des jeunes enfants, et 100% des enfants de plus de 5 ans.

8% des nourrissons et 5,5% des jeunes enfants ont reçu les deux types de supplémentation.

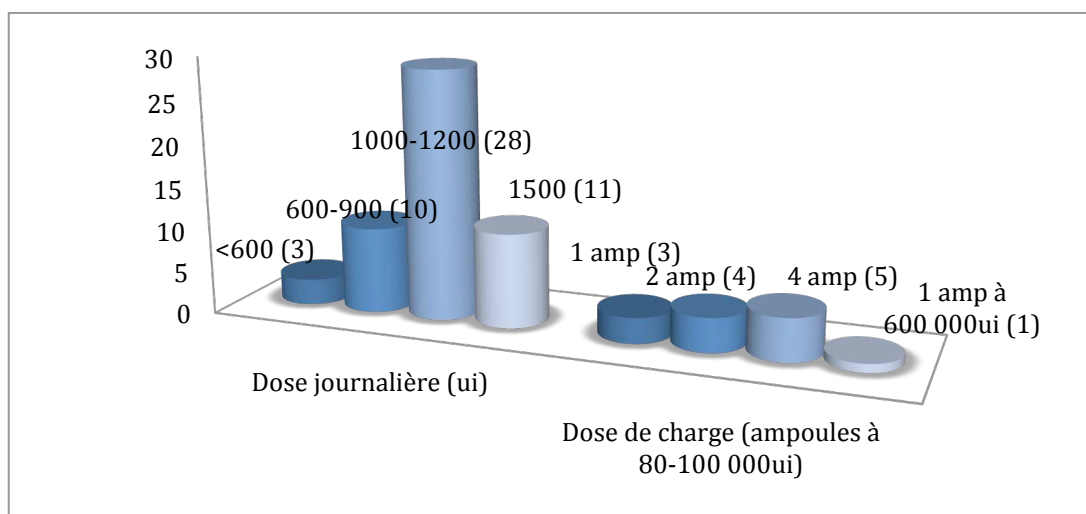


Graphique 3 : Galénique selon l'âge

Les nourrissons étaient généralement supplémentés en dose journalière (80% des nourrissons contre 0,6% des plus de 18 mois, $p < 0.0001$), alors que la supplémentation des enfants après 18 mois se faisait le plus souvent par doses de charge (37,6% des plus de 18 mois contre 11,7% des nourrissons, $p < 0.0001$).

➤ Posologie

Chez les Nourrissons (0-18mois) :



Graphique 4 : Posologie chez le nourrisson

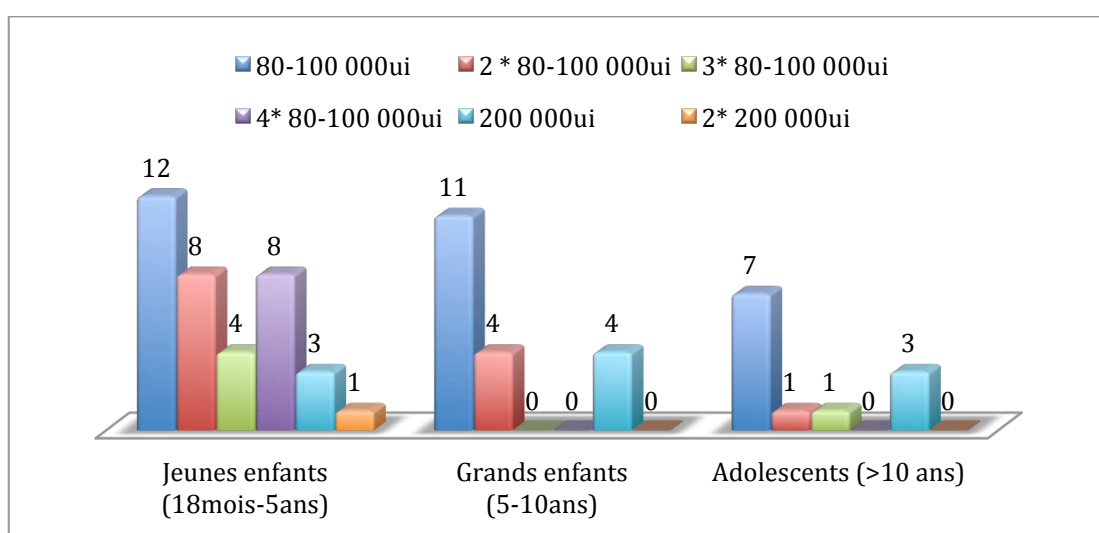
Les nourrissons supplémentés par dose journalière recevaient plus souvent 1000 à 1200 ui par jour : 46,7%, contre 18,3% qui recevaient 1500 ui/jour, 16,7% 600 à 900 ui/jour, et 5% moins de 600 ui/jour ; $p < 0,0001$.

Cinq nourrissons ont reçu les deux formes de supplémentation : ils sont en période de transition, passant d'une prise journalière à des doses de charge.

Parmi les sept nourrissons qui recevaient une ou deux ampoules, cinq nourrissons n'avaient pas de dose journalière associée. Trois d'entre eux avaient moins de 8 mois : ils ont reçu une ampoule tous les trois mois. Les deux autres avaient 16 et 17 mois, ils n'ont donc pas reçu d'ampoule tous les trois mois.

Un nourrisson était supplémenté par une ampoule dosée à 600 000 ui.

Chez les enfants après 18 mois :



Graphique 5 : Posologie chez l'enfant de plus de 18 mois

Parmi les enfants de 18 mois à 5 ans, un seul était supplémenté par doses journalières seules, il avait 19 mois lorsque son médecin lui a prescrit pour la dernière fois. Les deux enfants qui recevaient des doses journalières et de charge étaient en période de transition, ils avaient 18 et 23 mois lors de la dernière prescription.

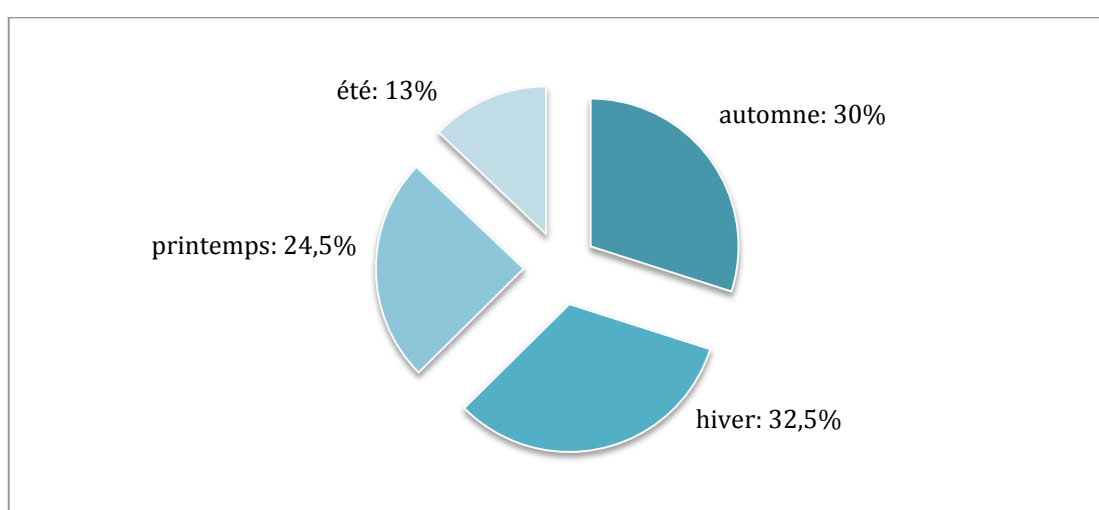
La supplémentation des enfants de plus de 18 mois se faisait le plus souvent par une seule ampoule par an : 44,1%, contre 19,1% pour 2 ampoules de 100 000 ui ou équivalent (deux ampoules de 80 000 ui ou une ampoule de 200 000 ui), 4,3% pour 3 ampoules et 5,3% pour 4 ampoules ; $p < 0,0001$.

Ce sont les enfants de 18 mois à 5 ans qui recevaient le plus d'ampoules par an : 52,4%, contre 21,7% des nourrissons, 15,6% des 5-10 ans, et 10,2% des adolescents ; $p < 0,0001$.

➤ Période d'administration

La supplémentation était annuelle chez tous les enfants supplémentés par dose journalière.

Les ampoules étaient plus souvent prescrites à l'automne et en hiver qu'au printemps et en été, la différence était significative ($p = 0,0005$). Cette différence ne se vérifiait que chez les enfants de plus de 5 ans (respectivement, $p = 0,0001$ chez les 5-10 ans et $p = 0,0442$ chez les plus de 10 ans).



Graphique 6 : Période de prescription d'une ampoule à tout âge

➤ Délivrance de l'ordonnance

12,5% des ordonnances prescrites étaient réclamées par les parents au médecin. Le tiers des ordonnances délivrées par le médecin généraliste lui étaient réclamées, contre 9% de celles délivrées par le pédiatre (différence significative, $p = 0.0056$).

La prescription était plus souvent spontanée chez le nourrisson, mais la différence n'était pas significative, $p = 0,1096$.

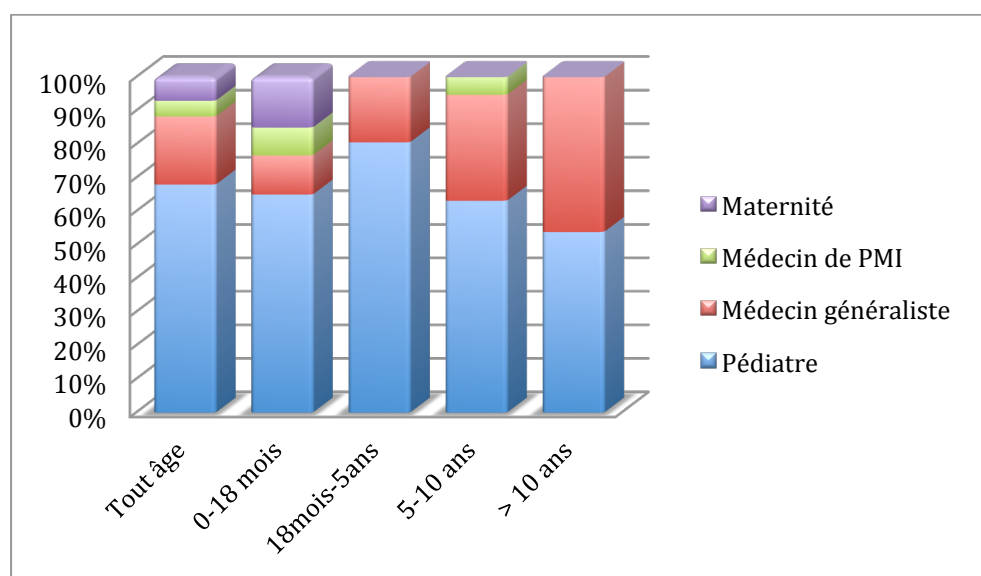
➤ Prescripteur

68% des ordonnances de vitamine D étaient prescrites par le pédiatre, correspondant à 54 à 80% des ordonnances dans chaque classe d'âge. Il était plus souvent le médecin prescripteur ($p < 0,0001$).

Le médecin généraliste prescrivait 20% des ordonnances, avec une proportion progressivement croissante selon la classe d'âge (respectivement 11,7%, 19,4%, 31,6% et 46,2%). La proportion était similaire entre pédiatres et généralistes concernant la prescription chez l'adolescent.

Le médecin de PMI était à l'origine de 5% des prescriptions, dont 8% des prescriptions chez le nourrisson et 5% chez le grand enfant.

Enfin, 15% des nourrissons supplémentés l'avaient été par la maternité.



Graphique 7 : Médecin prescripteur selon l'âge

➤ Information du carnet de santé

La prescription de vitamine D était reportée sur le carnet de santé dans les deux-tiers des cas (62%), proportion globalement gardée à tous les âges.

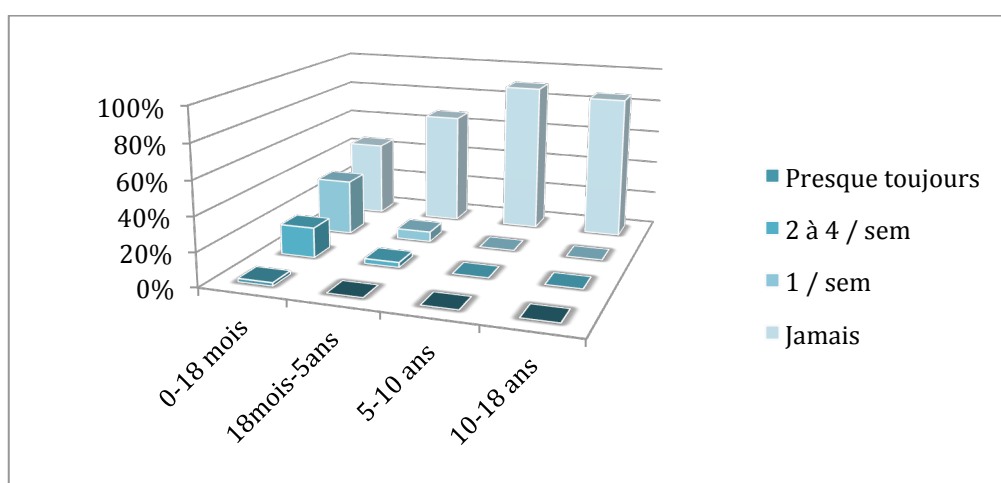
Dans 8% des cas, le carnet de santé n'était pas présenté, plus souvent lorsque l'enfant avait entre 5 et 10 ans (21,1%, résultat non significatif $p = 0,0764$).

➤ Observance des parents

38% des parents reconnaissaient oublier au moins une fois d'administrer la vitamine D à leur enfant ; il s'agissait essentiellement de la supplémentation par doses quotidiennes.

La moitié des parents de nourrissons (54,1%) déclaraient oublier au moins une fois par semaine d'administrer la vitamine D, dont 19,6% près d'un jour sur deux. Ces nourrissons recevaient donc une supplémentation moindre que celle qui leur est prescrite.

Lorsque l'enfant recevait une supplémentation par doses de charge, l'ampoule n'était a priori jamais oubliée.



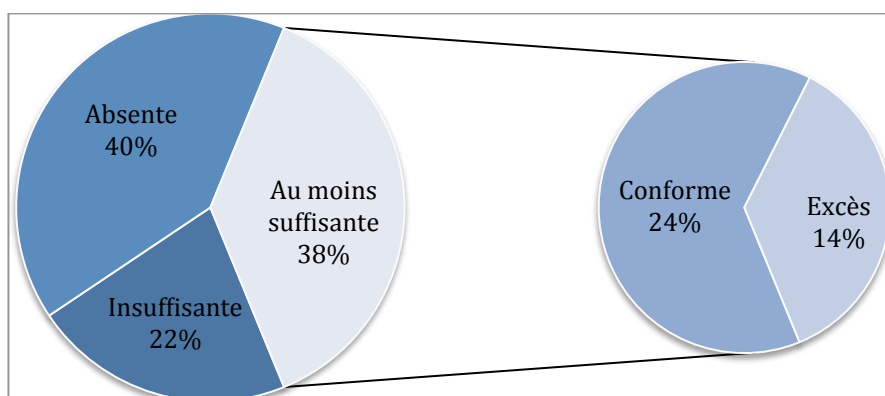
Graphique 8 : Observance des parents selon l'âge

Les mères administraient la vitamine D à leur enfant dans 58% des cas. Le père le faisait rarement seul. Néanmoins, 43% des pères de nourrissons disaient l'administrer à tour de rôle, alternant avec la mère.

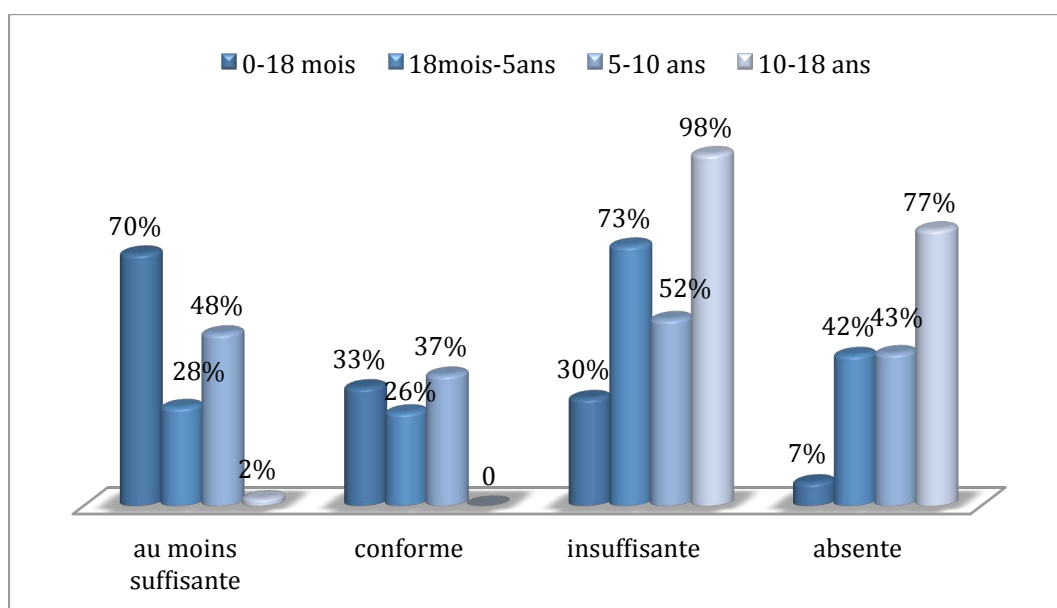
3.2.2. Adéquation de la supplémentation aux recommandations

Nous avons évalué l'adéquation des prescriptions des enfants inclus dans l'étude aux pratiques recommandées et à celles proposées. Les résultats sont détaillés dans le tableau en annexe (ANNEXE 9).

Selon les propositions du comité de nutrition de la société française de pédiatrie, les enfants inclus dans notre étude avaient une prescription de vitamine D, par rapport à leurs besoins, comme suit :



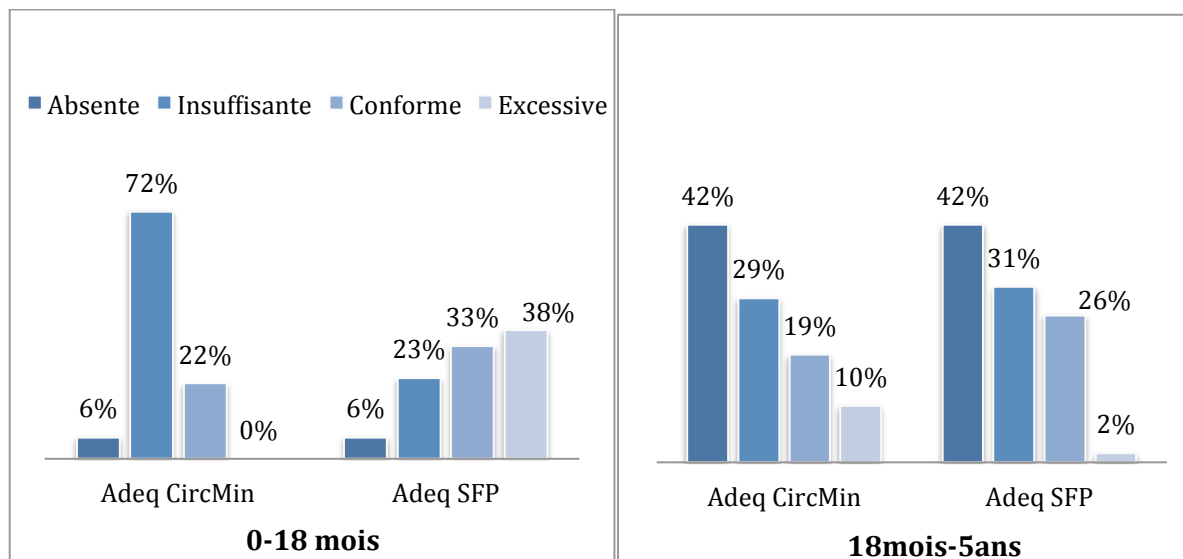
Graphique 9 : Conformité de la prescription selon les propositions du CNSFP pour la population totale



Graphique 10 : Prescription et conformité selon les propositions du CNSFP selon l'âge

Une supplémentation « au moins suffisante » pour fournir les besoins en vitamine D comprend les prescriptions conformes et excessives.

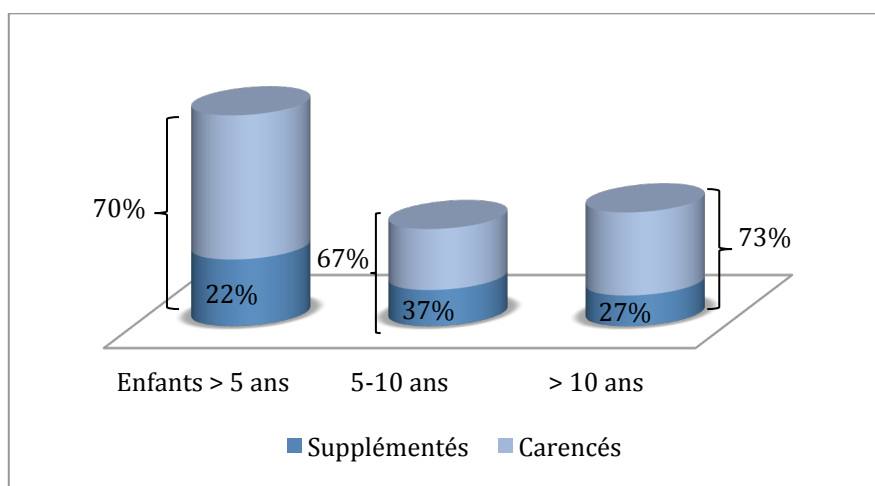
Selon la circulaire ministérielle, la conformité de la prescription jusqu'à l'âge de 5 ans était la suivante, comparée à la conformité selon les suggestions du CNSFP :



Graphique 11 : Conformité de la prescription selon la CM comparée au CNSFP selon l'âge

La prescription semblait plus souvent en adéquation avec les recommandations du CNSFP comparée à la circulaire ministérielle, mais les différences n'étaient pas significatives ($p = 0,1651$ chez les nourrissons ; $p = 0,3903$ chez les jeunes enfants).

Selon l'abaque décisionnel de Garabédian, 70% des enfants de plus de 5 ans dans notre étude étaient à risque de carence, et seuls 22% d'entre eux avaient reçu une supplémentation dans l'année écoulée. On trouvait la même tendance dans les deux classes d'âge, chez le grand enfant et adolescent.



Graphique 12 : Enfants de plus de 5 ans à risque de carence et supplémentés

3.3. Réponse à l'objectif secondaire : Statistiques analytiques

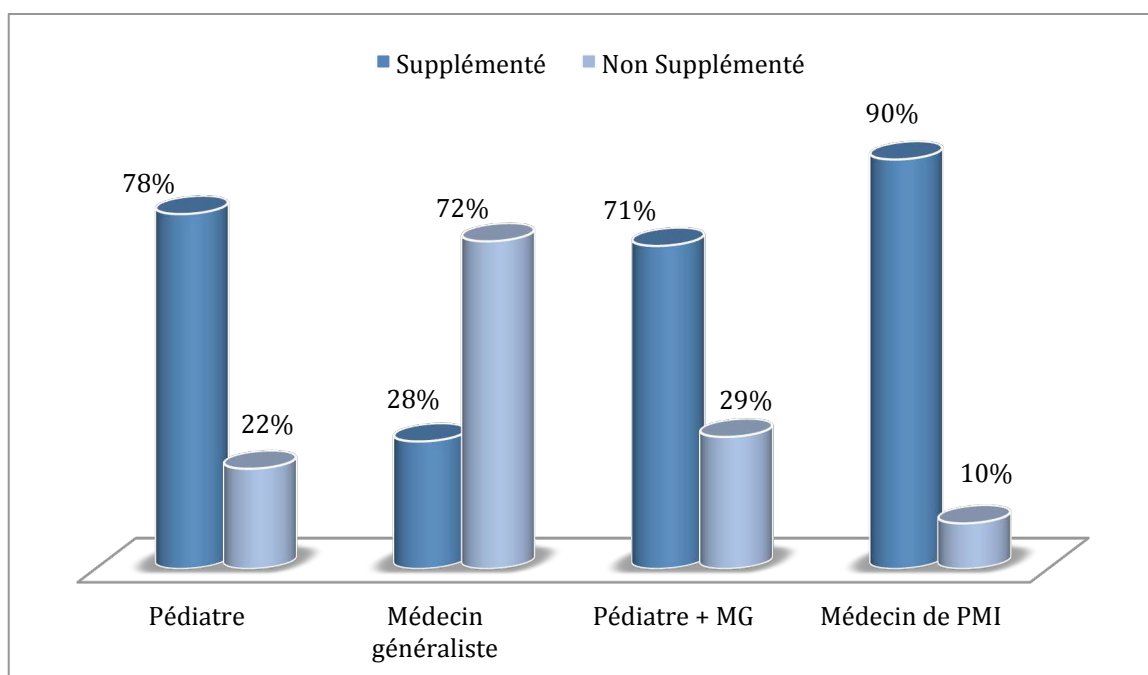
3.3.1. La supplémentation est-elle liée à la nature du professionnel de santé qui suit l'enfant et qui prescrit ?

➤ Supplémentation, suivi médical et prescripteur

La supplémentation avait un lien significatif avec le mode de suivi de l'enfant. Les résultats sont détaillés en annexe (ANNEXE 10).

Les enfants suivis par un pédiatre, un médecin de PMI, ou un pédiatre et un médecin généraliste conjointement étaient plus souvent supplémentés (respectivement 78% contre 22%, $p < 0,0001$; 90% vs 10%, $p = 0,0219$; 71% vs 29%, $p < 0,0001$).

Les enfants suivis par un médecin généraliste seul étaient moins souvent supplémentés (28% contre 72% des enfants suivis par un MG seul non supplémentés, $p < 0,0001$).



Graphique 13 : Supplémentation selon le mode de suivi, à tout âge

On retrouvait la même tendance chez les nourrissons. Les jeunes enfants suivis par un pédiatre ou par un pédiatre et un généraliste conjointement étaient plus souvent supplémentés (respectivement 44% vs 27%, $p = 0,0174$; et 39% vs 4%, $p < 0,0001$).

Les grands enfants et les adolescents suivis par un médecin généraliste seul étaient moins souvent supplémentés (respectivement 73% vs 32%, $p < 0,0001$; et 93% vs 38%, $p < 0,0001$).

Lorsque l'enfant était supplémenté, il l'était plus souvent par le pédiatre puis par le médecin généraliste, et moins souvent par le médecin de PMI ou la maternité (respectivement 68% vs 20% vs 5% et 7%, $p < 0,0001$). La tendance était la même concernant les nourrissons et les enfants jusqu'à l'âge de 5 ans. Après 5 ans, les prescriptions venaient plus souvent du pédiatre, mais la différence n'était pas significative.

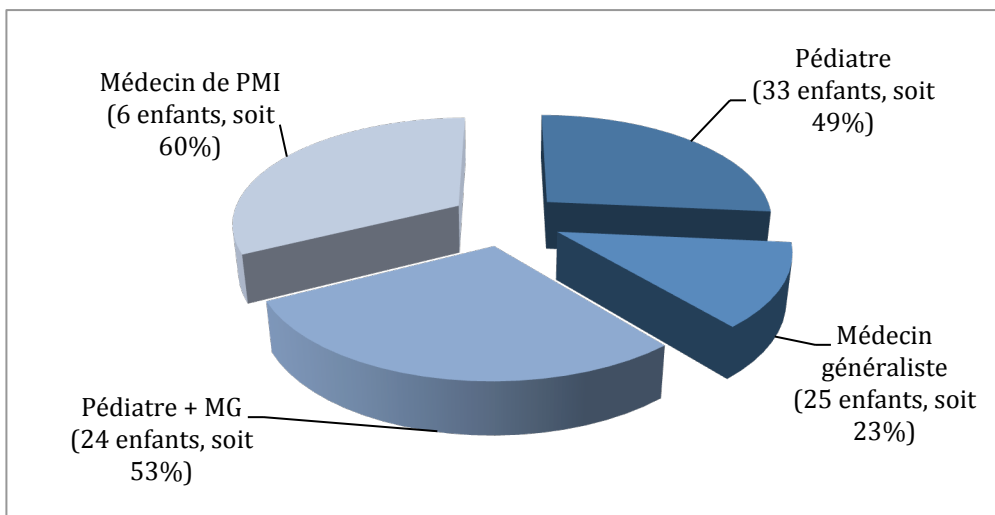
➤ Conformité de la prescription, suivi médical et prescripteur

Nous avons recherché le lien entre la conformité de la prescription de vitamine D par rapport aux suggestions du CNSFP et le professionnel médical qui assurait le suivi de l'enfant ou qui était l'auteur de la prescription.

Les résultats sont détaillés en annexe (ANNEXE 11).

Le suivi médical de l'enfant avait un lien significatif avec une prescription au moins conforme aux recommandations proposées par le CNSFP comparée à une prescription insuffisante par faible dose ou absence de prescription :

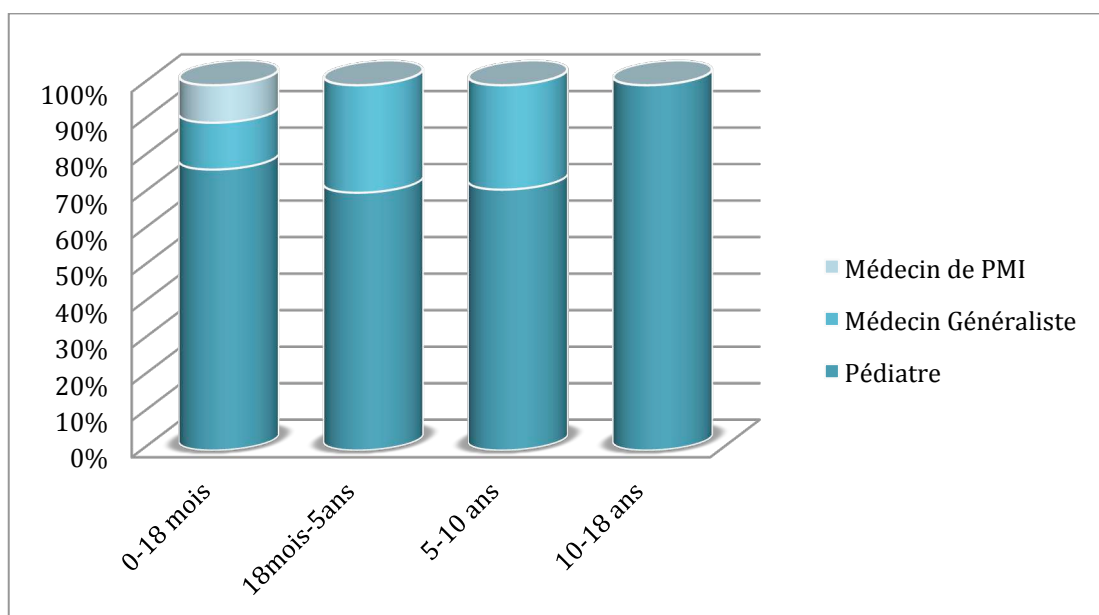
- 23% des enfants suivis par un médecin généraliste seul étaient au moins conformément supplémentés, contre 49% des enfants suivis par un pédiatre seul ($p = 0.0003$), et 53% des enfants suivis par un pédiatre et un généraliste conjointement ($p = 0.0002$) ;
- les enfants suivis par un pédiatre, ou un pédiatre et un généraliste conjointement, étaient plus souvent au moins conformément supplémentés (respectivement 37,5% vs 24%, $p = 0.0273$; et 27% vs 14,5%, $p = 0,0154$) ;
- les enfants suivis par un généraliste étaient plus souvent insuffisamment supplémentés (77% vs 23%, $p < 0.0001$), et plus souvent par défaut de supplémentation (67% vs 33%, $p < 0,0001$) ;
- le pédiatre et le généraliste avaient une prescription à l'adolescent le plus souvent insuffisante (86% des adolescents suivis par un pédiatre, $p = 0.0076$; et tous ceux qui étaient suivis par un généraliste, $p = 0.0412$).



Graphique 14 : Supplémentation au moins conforme selon le suivi, à tout âge

Le pédiatre prescrivait plus souvent de façon au moins conforme aux suggestions du CNSFP : 61% des prescriptions d'un pédiatre étaient au moins conformes, contre 39% insuffisantes, $p < 0.0001$). Cette relation se retrouvait dans les autres classes d'âge, sauf chez les 0-18 mois ($p = 0.1483$).

La prescription d'un pédiatre paraissait souvent plus conforme comparée à celle d'un généraliste ou d'un médecin de PMI, qui semblaient prescrire plus souvent par excès, mais ce lien n'était pas significatif.



Graphique 15 : Conformité de la supplémentation selon le prescripteur et l'âge

3.3.2. Facteurs liés à la prescription

Les tableaux des résultats sont présentés en annexe (*ANNEXE 12 et 13*)

L'analyse retrouvait une relation statistiquement significative entre la supplémentation et

- **l'âge :**

94% des nourrissons étaient supplémentés contre 6% non supplémentés, $p < 0.0001$, 36,5% des grands enfants contre 63,5%, $p = 0.0296$, et 23% des adolescents contre 77%, $p < 0.0001$.

Il existait une différence significative du nombre d'enfants supplémentés entre chaque classe d'âge, sauf entre les grands enfants et les adolescents, pour lesquels le taux de supplémentation semblait similaire, $p < 0.001$.

- **la petite taille :**

64% des enfants de petite taille n'étaient pas supplémentés, $p = 0.013$.

Cette relation se retrouvait jusqu'à 5 ans, respectivement $p = 0.047$ et $p = 0.0184$.

- **les infections virales hivernales supérieures à 3 :**

67% des enfants ayant eu au moins trois viroses durant l'hiver étaient supplémentés contre 33% qui ne l'étaient pas, $p = 0.0369$.

- **le phototype :**

65% des enfants à phototype clair étaient supplémentés, contre 19% des enfants à phototype mate et 37,5% des enfants à phototype noir, $p < 0.0001$.

Les enfants à phototype mate étaient moins souvent supplémentés ; les enfants à phototype clair étaient plus souvent supplémentés. Les enfants à peau très pigmentée n'étaient significativement pas plus ou moins supplémentés ($p = 0.4734$).

On ne retrouvait cette tendance que chez les 18 mois à 5 ans ($p = 0.0007$).

- **une exposition solaire insuffisante :**

73% des enfants de notre étude, tous âges confondus, qui ne s'exposaient pas suffisamment au soleil étaient supplémentés, $p < 0.0001$.

- **un allaitement maternel exclusif :**

Tous les nourrissons allaités exclusivement étaient supplémentés, $p = 0.0239$.

- **avoir des connaissances sur la vitamine D :**

90% des parents ayant des connaissances sur la vitamine D avaient un enfant supplémenté, $p < 0.0001$.

Nous avons retrouvé un lien presque significatif entre la supplémentation et l'eczéma, les allergies d'origine alimentaire et les fractures osseuses.

Nous n'avons pas retrouvé de relation statistiquement significative entre une supplémentation et l'âge de 18 mois à 5 ans, l'IMC (obésité, surpoids et insuffisance pondérale), le niveau de vie et l'accès à la CMU, le lieu de vie, la prématurité, l'asthme, les allergies (en général, et d'origine environnementale ou médicamenteuse), les douleurs osseuses, une alimentation peu riche ou enrichie en vitamine D, et une information délivrée par le médecin.

Partie 3 : SYNTHÈSE, DISCUSSION, ET APPLICATIONS PRATIQUES

1. Synthèse des résultats de notre étude

Un peu plus de la moitié de notre population d'enfants avait reçu une supplémentation en vitamine D dans l'année. Les nourrissons étaient quasiment tous supplémentés, mais plus on avançait en âge, et moins les enfants l'étaient, avec un abandon progressif de la prescription à partir de l'âge de 18 mois.

Les nourrissons étaient généralement supplémentés par dose quotidienne, à la dose de 1000 à 1200 ui par jour, toute l'année. Après 18 mois, la supplémentation se faisait essentiellement par des doses de charge, favorisant l'observance, avec une à deux ampoules par an, dosées à 100 000 ui, prises à l'automne ou en hiver.

Les ordonnances étaient habituellement spontanées de la part du médecin ; cependant, elles étaient plus souvent réclamées au médecin généraliste qu'au pédiatre. La prescription de vitamine D était généralement notée sur le carnet de santé.

Les enfants suivis dans notre étude par un médecin généraliste seul, étaient les moins supplémentés. Le médecin généraliste était plus rarement prescripteur que le pédiatre.

Les recommandations de la Circulaire Ministérielle de 1963-71 (7) semblaient être de moins en moins suivies.

Les deux-tiers des enfants inclus n'avaient pas une supplémentation suffisante par rapport à leurs besoins estimés selon les propositions du CNSFP (1). Plus on avançait en âge, moins les enfants étaient supplémentés, et moins ils l'étaient de façon conforme aux propositions du CNSFP.

Les enfants suivis par un médecin généraliste seul avaient une prescription souvent moins conforme et fréquemment absente.

Selon notre étude, les enfants de moins de 18 mois, nourris au lait maternel exclusivement, qui avaient présenté au moins trois infections virales dans l'hiver, de phototype clair, et dont l'exposition solaire était insuffisante pour une synthèse cutanée de vitamine D, avaient plus de chance d'être supplémentés.

Les parents, dont les enfants étaient supplémentés, avaient davantage de notions sur la vitamine D, sans que l'information soit toujours délivrée par le médecin.

Dans notre étude, les enfants ne recevant pas de vitamine D avaient plus de risque d'être en retard de croissance staturale.

2. Discussion

2.1. Type d'étude

Pour répondre à notre objectif principal, qui était de décrire la supplémentation prophylactique des enfants en vitamine D, nous avons réalisé une étude observationnelle descriptive, en interrogeant directement les patients sur la prescription qu'ils ont eue dans l'année. Si cette méthode fait apparaître certains biais, que nous reverrons, elle permet d'être objective sur la pratique des médecins. En effet, une étude réalisée auprès du prescripteur aurait été une enquête d'opinion du médecin sur sa pratique, avec des réponses plutôt subjectives et pouvant être erronées par le prescripteur lui-même.

Cette étude était transversale puisque réalisée à un moment défini, en un lieu précis, sur une population donnée.

Pour répondre à l'objectif secondaire, nous avons décrit les facteurs pouvant être liés à la prescription. L'analyse bivariée permettait de mettre en évidence les liens statistiquement significatifs entre les variables.

Nous considérerons nos conclusions avec réserve, du fait du caractère descriptif de l'étude et secondaire des critères. Nous n'avons pas réalisé d'analyse multivariée afin d'écarter de potentiels facteurs de confusion.

2.2. Population étudiée

2.2.1. Sélection de la population

Notre population étudiée était clairement définie, les critères d'inclusion et d'exclusion détaillés. Le recrutement au hasard assurait une population variée et évitait un biais de sélection de la population.

Nous avons déterminé à l'avance les groupes d'âge, selon ceux proposés dans les recommandations, et avons fait en sorte, lors de l'inclusion, d'avoir un nombre à peu près identique dans chaque classe d'âge.

Cependant, notre petit échantillon de patients donne une faible puissance à l'étude. Il n'y a pas eu de calcul du nombre de sujets nécessaires, du fait du caractère observationnel de notre étude.

2.2.2. Représentativité de notre échantillon

Notre population était recrutée dans le service d'accueil des urgences pédiatriques du centre hospitalier général de Pau, posant la question de la représentativité de notre échantillon par rapport à la population générale, ce qui permettrait la généralisation de nos résultats.

En comparant nos données avec celles des autres études et des statistiques disponibles concernant la population de Pau, du Béarn et au niveau national, nous retrouvons des données similaires concernant :

- la répartition par âge et par sexe

Les enfants étaient assez uniformément répartis en terme d'âge dans les groupes. La tendance était celle d'une légère majorité de garçons, avec une même proportion globalement gardée dans toutes les classes.

Le recensement de la population de Pau et sa commune par l'INSEE en 2009 (119) retrouve cette même tendance au niveau de la répartition par sexe.

- le taux d'obésité

Nous avons 12% d'enfants en surpoids, dont 3,4% d'enfants obèses, ce qui se rapproche des données nationales les plus récentes, datant de 2007, avec 17,5% d'enfants en surpoids selon l'OMS (120), et 15,3%, dont 2,8% d'enfants obèses selon l'HAS (121).

- le nombre d'enfants asthmatiques

Nos 12% d'enfants atteints d'asthme se rapprochent des 10% selon les dernières enquêtes nationales menées en 2006 par l'IRDES (122).

- et les allergies, notamment alimentaires

Nous retrouvons 20% d'enfants allergiques, avec un taux progressivement croissant selon l'âge. Dans la moitié des cas, l'allergène était environnemental. L'allergie alimentaire concernait 3,4% de nos enfants.

Les résultats sont similaires dans la population générale, selon l'estimation de l'INSERM en 2010 (123).

Par contre, le fait de recruter aux urgences sélectionne une population qui va différer de la population générale, en terme de :

- catégorie socio-professionnelle

Le recensement de la population de Pau par l'INSEE en 2009 (131) donne une répartition assez différente. Cependant, nous avons inclus certains enfants vivant hors de l'agglomération de Pau, donc en campagne ou en montagne, où l'activité professionnelle est plus rurale.

- accès à la CMU

Dans notre étude, 13% des familles étaient bénéficiaires de la CMU, avec une égale répartition selon les âges, ce qui est bien supérieur aux chiffres de l'IRDES de 2010 (124), avec 3,34% en France métropolitaine, et 2,12% en Aquitaine.

L'accès dans un hôpital public leur est facilité, ce qui peut expliquer nos chiffres.

- lieu de vie

La moitié des enfants de notre étude vivait dans l'agglomération de Pau, l'autre dans la campagne aux alentours ; seulement 7, soit 3% habitait en montagne. Selon l'observatoire régional de la santé (ORS-Aquitaine) (125), en 2011, 75,4% de la population béarnaise vit dans un espace urbain, soit les trois-quarts.

Les urgences sont plus accessibles en terme de temps et de proximité aux personnes habitant en ville, voire en campagne aux alentours proches. Ceux qui vivent en campagne profonde, ou bien en montagne, iront en premier lieu consulter leur médecin, ou bien d'autres hôpitaux plus proches, et se déplaceront peut-être davantage pour des motifs réels, et sur la demande de leur médecin ou du SAMU.

- taux de prématurité

Selon l'Inserm (126), le taux de prématurité en France serait de 5,5%. Dans notre population, la prématurité était surreprésentée, avec un taux de 14,5%, variable de 9,6% à 21% selon la classe d'âge.

Il s'agissait peut-être d'enfants nés dans cet hôpital de niveau 3, qui y ont séjourné, puis été suivis par les pédiatres du service, et dont les parents reviennent consulter ici par habitude d'un suivi hospitalier. Ce sont aussi des enfants plus fragiles, plus souvent malades, et dont les parents, peut-être plus inquiets, veulent se rassurer par un avis hospitalier.

- diabète de type 1

Un seul enfant atteint de diabète de type 1 a été inclus, soit 0,4% de notre population, taux supérieur aux données nationales (13,5 enfants pour 100 000 en 2004).

Ces enfants pourraient consulter plus souvent les urgences par inquiétude liée à la pathologie, et leur suivi est généralement fait par un pédiatre hospitalier. Néanmoins, ils sont généralement pris en charge directement en hospitalisation lorsqu'ils décompensent.

- fractures osseuses

Nous n'avons pas de chiffres sur le taux de fractures chez l'enfant. Le médecin en ville peut avoir la radiographie mais pas d'avis orthopédique, et est rarement équipé du matériel pour confectionner un plâtre. Les fractures de l'enfant sont donc essentiellement prises en charge aux urgences. Dans ce service, l'enfant est convoqué plusieurs fois pour le suivi et l'ablation de la résine orthopédique, ce qui peut majorer artificiellement le nombre d'enfants ayant déjà eu une ou des fractures osseuses.

- phototype

Un quart des enfants de notre population avaient une peau pigmentée, majoritairement mate et plus rarement noire. Les classes d'âge étaient comparables, avec une répartition similaire, sauf chez les adolescents, où on retrouvait près de la moitié des enfants à peau mate. Nous n'avons pas trouvé de relevé statistique concernant la répartition de la population selon le phototype.

- suivi médical

Si notre population est davantage issue de l'agglomération de Pau, c'est aussi le lieu où l'accès au pédiatre est facilité. Cela peut expliquer pourquoi nos enfants étaient davantage suivis par un pédiatre par rapport aux données de la littérature. Selon les données de la SFMG (127) en 2005, 79% des enfants de moins de 16 ans seraient suivis par un médecin généraliste, 5% par un pédiatre, et 16% auraient un suivi conjoint par les deux professionnels. « *Les actes de prévention pédiatriques représentent le tiers de l'activité pédiatrique en médecine générale* ».

Du fait d'une pénurie relative de pédiatres libéraux, ils sont moins disponibles pour recevoir leurs jeunes patients pour un problème aigu. Bien qu'un certain nombre consulte le médecin généraliste, de nombreux parents iront aux urgences.

A Pau, il existe une carence de médecins exerçant en PMI, ce qui limite considérablement le nombre d'enfants qui y sont suivis.

- allaitement maternel

L'INPES estime en 2003 (128) que les nourrissons sont 5% à être encore allaités exclusivement à 4 mois, et 2,3% à recevoir un allaitement mixte à 12 mois. Sachant que ces chiffres sont en augmentation, selon une enquête nationale périnatale de 2010, nous avons retrouvé des taux un peu meilleurs, avec 16,7% des nourrissons allaités exclusivement à 4 mois, et 26,6% des nourrissons ayant un allaitement mixte à 12 mois.

Du fait des biais de recrutement, notre échantillon n'est représentatif de la population générale que pour certains aspects. Les conclusions émises concernant les critères pour lesquels notre échantillon n'est pas représentatif, sont donc à considérer avec réserve.

2.2.3. Biais de confusion

Certains critères de notre population peuvent influencer différents éléments dont on étudie l'association, et peuvent donc être considérés comme des facteurs de confusion.

Pour exemple, le niveau socio-économique et l'accès à la CMU peuvent influencer sur l'accès aux urgences, être des facteurs de mauvais suivi médical et de moins bonne observance, et limiter la consommation des laits et produits laitiers enrichis du fait de leur coût. Il peut aussi y avoir un facteur de confusion entre les variables pour lesquelles nous avons trouvé un lien statistique, comme entre l'âge et l'exposition solaire, que nous aurions pu maîtriser avec une analyse multivariée.

2.3. Recueil des données

2.3.1. Biais d'information

Notre questionnaire était basé sur les réponses et le souvenir des parents, induisant un biais de mémoire. Nous nous sommes appuyés sur le carnet de santé, mais il était parfois absent ou mal rempli.

Le questionnaire était réalisé de manière à ce qu'il soit le plus objectif possible, avec des questions fermées et des cases à cocher. Il a été détaillé et expliqué aux professionnels investigateurs, afin d'éviter toute interprétation des questions.

Les évaluations de l'apport alimentaire et de l'ensoleillement étaient détaillées de façon à limiter la subjectivité de réponse du parent, en se basant sur les questionnaires précis proposées par Garabédian dans son abaque de 2005 (114). Des plaquettes annexes présentaient des photos des principaux produits laitiers enrichis et des spécialités de vitamine D disponibles, ce qui était une aide précieuse pour les parents et les investigateurs, et limitait le biais de mémorisation.

En ce qui concerne les données épidémiologiques, comme la date de naissance, le sexe, le poids, la taille, le terme de naissance, la catégorie socio-professionnelle, et le lieu de vie, il y a peu de risque d'erreur.

La recherche d'une supplémentation de la mère pendant la grossesse n'a pas été exploitée. La plupart des mères ne s'en souvenaient pas.

Les antécédents de l'enfant pouvaient ne pas être évoqués. Dans le cas de l'eczéma, qui touchait 3,4% de nos enfants, nous étions bien en dessous de la prévalence évaluée entre 10 et 25% selon l'étude ISAAC de 1998 (129). L'eczéma pouvait en fait ne pas être considéré comme une réelle pathologie par les parents.

En l'espace de quelques secondes, il était difficile aux parents de répondre avec exactitude au nombre d'infections virales dans l'hiver, ou si l'enfant avait déjà eu une fracture. Le ressenti des parents intervient également beaucoup sur l'évocation des maladies de son enfant.

Concernant l'alimentation, la réponse, même aux questions précises, restait biaisée par un potentiel défaut de mémoire des parents. De plus, la prise de repas en dehors de la maison (nourrice, crèche, école, parent divorcé) ne permettait pas à certains parents d'avoir une information exhaustive.

L'évaluation de l'exposition au soleil telle que proposée, restait difficile, outre le biais de mémoire. La région étant bien ensoleillée, même l'enfant dont l'exposition semblait insuffisante n'avait-il pas pourtant une synthèse cutanée de vitamine D minimale ?

L'évocation des connaissances sur la vitamine D et de la manière dont elles ont été obtenues demande un effort de mémoire. Les médecins peuvent avoir apporté l'information lors d'une consultation, mais le parent ne se souvient pas.

2.3.2. Critères de jugement

➤ Supplémentation et ses modalités

La supplémentation de l'enfant et ses modalités étaient bien détaillées dans le questionnaire, les parents répondaient de façon assez sûre, aidés par les photographies de spécialités, et bien souvent les dires étaient confirmés par le carnet de santé. Néanmoins, cette information était soumise à un biais de mémorisation, surtout si l'enfant était accompagné de son père, souvent moins au courant. Il leur était plus difficile de rapporter la date de prescription, la galénique et la posologie, d'autant plus si le carnet de santé était absent ou non informatif.

➤ Conformité des prescriptions

Pour l'évaluation de la conformité des prescriptions, nous avons utilisé les recommandations disponibles, mais la circulaire ministérielle de 1963-71 (7) étant ancienne, critiquée et non actualisée, et les propositions du CNSFP (1) non encore validées et diffusées, il est difficile d'émettre un jugement sur la pratique des médecins à ce sujet, et l'interprétation doit être faite avec prudence.

La circulaire ministérielle de 1963-71 (7) a aujourd'hui 50 ans, et n'a pas été mise à jour selon les nouvelles connaissances.

Elle est critiquable sur différents points :

- La supplémentation du nourrisson à peau pigmentée à la dose de 2500 ui par jour, et du nourrisson prématuré ou peu exposé au soleil à la dose de 1500 ui par jour, dépassent les apports maximaux tolérables (21).

Concernant le nourrisson prématuré, Salle a mené deux études : l'une en 2005 (130) montre que l'apport de 1000 ui de vitamine D normalise le taux de 25(OH)D à un mois de vie, sans atteindre les valeurs toxiques à 3 mois ; l'autre de 2007 (56) que les valeurs toxiques à 6 mois ne sont toujours pas atteintes et que le statut en 25(OH)D est compatible avec les besoins accrus du prématuré du fait de sa croissance très rapide, comme cela a été démontré par mesures d'absorptiométrie. Les vitamines A, E, et C doivent être apportées jusqu'à son terme théorique.

- La supplémentation doit débuter dès la naissance et non à 6 semaines de vie, surtout si l'enfant est allaité. En effet, le statut vitaminique du fœtus dépend du statut de sa mère pendant la grossesse (131), le plus souvent faible, surtout lorsque la fin de la grossesse se déroule en hiver et au début du printemps. La concentration de vitamine D dans le lait maternel est également limitée.

Une étude de Hollis en 2004 (132) montre qu'un apport de 4000 ui par jour à une femme allaitante, permettrait d'assurer un statut vitaminique D suffisant à l'enfant, mais ferait courir un risque d'hypervitaminose à la mère.

- La prise d'une ampoule dosée à 600 000 ui est critiquée, du fait d'un pic excessif, faisant courir le risque d'une hypercalcémie (133,134).

- La supplémentation après l'âge de 5 ans et jusqu'à l'adolescence n'est pas mentionnée, alors que les études montrent des cas de carence et de rachitisme (19,44,49).

Depuis 1963, de nombreux auteurs et diverses études ont cherché à établir le mode de supplémentation de l'enfant. Une étude montre que les médecins sont en demande d'une mise à jour (135).

Le CNSFP propose dans ce sens des recommandations. Elles sont récentes, reprennent les connaissances actuelles sur la vitamine D, tentent de fixer des doses optimales de supplémentation chez l'enfant pendant toute sa période de croissance, et d'évaluer le rapport bénéfices/risques, en tenant compte des diverses études réalisées à ce sujet.

Selon la grille AGREE de l'HAS (136), des points sont à critiquer.

Les objectifs, la population cible et les utilisateurs sont clairement définis, les méthodes pour formuler les recommandations détaillées, et la balance bénéfices/risques mise en évidence. Les suggestions de recommandations sont établies selon les résultats d'études décrites, elles sont précises et facilement identifiables dans le document, différentes options de prise en charge et des mesures de suivi sont proposées. Aucun conflit d'intérêt n'est déclaré.

Néanmoins, les professionnels élaborateurs sont essentiellement des pédiatres. Les méthodes de recueil et de sélection de la bibliographie ne sont pas précisées. Le groupe de relecture et la possibilité d'une réactualisation ne sont pas explicités.

La supplémentation se base sur la recherche de facteurs de risque de carence, qu'il convient de préciser pour leur utilisation en pratique courante.

La supplémentation de l'adolescent doit continuer, selon les auteurs, jusqu'à 18 ans. Nous n'avons inclus des enfants que jusqu'à 16 ans du fait du mode de recrutement. La croissance est censée être terminée, ce qui pose la question de l'âge maximal de supplémentation de l'adolescent.

Tout ceci suggère des axes de réflexion pour améliorer et valider ces propositions, afin de les diffuser et de les faire admettre au sein de la communauté médicale.

Un article, paru en décembre 2013 dans la revue *Prescrire*, critique ces propositions en soulignant le risque d'hypercalcémie lié à de telles doses de supplémentation (137), qui ne dépassent pourtant pas les seuils de toxicité admis. Les auteurs préconisent une supplémentation par des doses plus prudentes, calquées sur celles proposées par l'IOM, et ciblée sur les enfants à risque.

Nous avons considéré l'abaque décisionnel de Garabédian de 2005 (114) pour évaluer le risque de carence en vitamine D chez les enfants de plus de 5 ans inclus dans notre étude, et comme aide à l'élaboration de notre questionnaire concernant l'exposition solaire et l'alimentation. Elle propose ce questionnaire simplifié et validé pour qu'il soit utilisé de façon courante, en pratique libérale et hospitalière.

Il serait nécessaire de tester à nouveau cet abaque, car le nombre de produits enrichis et leur consommation dans la population générale est de plus en plus significative, la circulaire de 2001, autorisant l'enrichissement des laits et produits laitiers, ayant été diffusée après la création de l'abaque en 1999.

Le test a une bonne sensibilité, mais une faible spécificité, ce qui explique que l'application à notre population donne près des trois-quarts des enfants de plus de 5 ans à risque de carence : on détecte artificiellement plus d'enfants à risque qu'ils ne le sont vraiment, avec un risque donc de sur-traitement.

D'autres auteurs proposent et justifient des posologies de supplémentation encore différentes.

Baccheta a publié en 2010 une revue de la littérature (30), en s'appuyant sur des données lyonnaises du statut vitaminique D d'une population pédiatrique. Il propose le schéma suivant de la supplémentation en France :

- de 0 à 18 mois : apport journalier de 600 à 1000 ui par jour, doublé en cas de facteurs de risque de carence ;
- de 18 mois à 5 ans : apport journalier de 1000 ui par jour, ou ponctuel de 100 000 ui tous les trois mois ;
- de 5 à 13 ans : apport ponctuel de 100 000 ui par an, à l'entrée de l'hiver.

Selon Abrams en 2011 (138), la prévention du rachitisme nécessite soit une exposition solaire d'au moins dix minutes par jour, soit un apport dans l'alimentation d'au moins 400 ui par jour, correspondant à l'apport en vitamine D d'une cuillère d'huile de foie de morue. L'apport alimentaire est à prioriser par rapport à l'exposition solaire, et à compléter si besoin par un supplément médicamenteux jusqu'à obtenir la dose totale préconisée.

Cashman a publié en 2011 les résultats d'une étude (139) conduite chez des adolescentes danoises et finlandaises, qui, vivant à ces latitudes très élevées, n'avaient aucune production endogène de vitamine D. L'étude comparait la supplémentation par 0, 200 et 400 ui par jour, avec le dosage de la 25(OH)D en début d'automne et en fin d'hiver, après 6 mois de supplémentation. Ils ont montré que la dose à administrer par jour, pour obtenir un statut vitaminique D suffisant tout au long de l'hiver, soit un taux sérique supérieur à 20 ng/mL, en absence d'une exposition solaire suffisante, était de 750 ui par jour, dose apportée par l'alimentation et complétée par une supplémentation.

L'apport de calcium et de vitamine D par l'alimentation était recherché à l'aide d'un questionnaire, sachant que ces populations ont un apport plus riche en poissons gras que dans d'autres pays. Cette dose quotidienne doit être adaptée au mode de vie des adolescents ayant un régime alimentaire différent et vivant aux latitudes plus basses, encore faut-il définir comment.

Les posologies proposées dans d'autres pays du monde sont souvent moindres qu'en France.

L'Institute of Medicine en 2011 estime des besoins plus bas pour la population nord-américaine. Pour être applicable en France, cette estimation doit tenir compte d'une latitude plus élevée, limitant la synthèse cutanée, et d'une alimentation moins enrichie en vitamine D.

De telles doses ont été évaluées lors d'essais cliniques randomisés sur une population de nourrissons vivant à des latitudes élevées, en Finlande (140) et au Canada (141). Elles semblent suffisantes pour maintenir le taux de 25(OH)D à 20 ng/mL, avec les preuves de résultats au niveau osseux sur la densitométrie.

Les doses plus élevées testées, comme 800, 1200 ou 1600 ui/jour, permettaient une augmentation proportionnelle du taux sérique. Cependant, des cas d'hypercalcémie ont été suspectés pour ces trois posologies, bien que confirmés seulement pour la dose à 1600 ui/jour.

Les normes de conformité utilisées dans notre étude étaient un peu strictes.

Un nourrisson supplémenté à 900 ui par jour était classé parmi les supplémentations insuffisantes, alors qu'il avait quasiment 1000 ui par jour, ce qui a eu pour effet d'augmenter abusivement le nombre d'enfants insuffisamment supplémentés.

➤ Facteurs liés à la supplémentation

Les critères étudiés supposés être liés à la supplémentation n'étaient pas strictement et suffisamment définis.

Concernant les infections virales, doit-on considérer de la même manière une simple rhinite et une grippe, devait-on inclure les gastro-entérites virales ? Les infections pulmonaires n'étaient pas précisées, alors qu'elles sont concernées par la vitamine D selon les études.

Une fracture osseuse survenant sans aucun traumatisme peut être suspecte et révélatrice d'une pathologie du métabolisme phosphocalcique, alors qu'une fracture liée à un traumatisme majeur sera plus anodine et pourrait ne pas être prise en compte.

2.4. Discussion des résultats de notre étude

2.4.1. Supplémentation des enfants en vitamine D

- Prescription et conformité à la Circulaire Ministérielle

Les dernières recommandations officielles (7) préconisent une supplémentation systématique du nourrisson jusqu'à 18 mois, et hivernale jusqu'à la fin de la 5^{ème} année chez l'enfant. Le taux de prescription de 94% dans notre population de nourrissons était plutôt satisfaisant, avec seulement quatre nourrissons qui ne sont pas supplémentés, même si la dose reste souvent insuffisante. Jusqu'à 5 ans, la proportion d'enfants supplémentés restait insuffisante.

Au delà, le nombre d'enfants supplémentés dans notre étude décroît. Les recommandations de la CM s'appliquent jusqu'à l'âge de 5 ans, ce qui peut expliquer une supplémentation majoritaire jusqu'à cet âge-là. C'est aussi la tranche d'âge qui consulte habituellement le médecin, pour le suivi médical régulier, avec les examens obligatoires et les vaccins, mais aussi les infections virales plus fréquentes.

Nous avons confronté nos résultats aux données de quatre études comparables (11,142–144), détaillées en annexe (*ANNEXE 14*). La nôtre est originale dans le sens où ces études ne portent que sur la prescription d'une prophylaxie vitaminique D avant l'âge de 5 ans. L'étude de Perrochau menée en 2008 (135) auprès des médecins généralistes au sujet de leur pratique de prescription de la vitamine D, s'est intéressée à l'enfant et à l'adolescent, mais il s'agit d'une enquête d'opinion, d'une auto-évaluation des pratiques.

Les tableaux de comparaison des données concernant la supplémentation et sa conformité sont détaillés en annexe (*ANNEXE 15*).

Nous retrouvons des résultats similaires (différences non significatives) concernant le taux d'enfants supplémentés, et ce quelque soit leur âge, avec une décroissance progressive du taux de prescriptions à partir de 18 mois, et des taux bas à partir de l'âge de 5 ans et chez l'adolescent (135).

Par contre, en ce qui concerne la conformité de la prescription selon les recommandations de la CM, ces études retrouvaient des prescriptions plus conformes que les nôtres, avec une différence significative. A noter l'absence de significativité pour deux études sur cinq concernant les enfants de 18 mois à 5 ans.

Les recommandations de la CM semblaient être de moins en moins suivies.

Ces différences peuvent être dues à la méthodologie de notre étude. L'étude de Mallet en 2011 (144) était plus puissante que la nôtre, avec des effectifs importants et un recrutement multicentrique. Les limites de doses considérées comme conformes étaient plus larges que dans notre étude. L'étude de Perrochau en 2008 (135) reste très subjective quant à la pratique, les médecins pouvant surestimer leur fréquence de prescription. Elle utilise des critères de conformité plus flous.

De plus, on comprend très bien que ces recommandations puissent être progressivement abandonnées, du fait de leur ancienneté et de leur non mise à jour, et des quelques points que nous avons pu critiquer.

- Caractéristiques de la supplémentation

Les nourrissons étaient généralement supplémentés par dose quotidienne.

Sept nourrissons prenaient des doses de charge, étant peut-être considérés à risque d'un mauvais suivi. Trois d'entre eux bénéficiaient de la CMU et cinq vivaient dans une famille dont le niveau de vie est considéré bas ou moyen.

Cinq nourrissons avaient les deux formes. Trois d'entre eux étaient à des âges frontières entre les deux classes : on peut penser que le médecin commençait à passer aux doses de charge par commodité. Les deux autres étant plus jeunes, on peut imaginer que le suivi étant jugé irrégulier, le médecin avait décidé de passer à la dose de charge pour assurer une meilleure observance.

La supplémentation des enfants après 18 mois se faisait généralement par doses de charge, ce qui permet une meilleure observance, les prises quotidiennes étant plus souvent oubliées par les parents. Seulement deux prenaient une supplémentation quotidienne. Ils avaient 19 et 22 mois, donc sont à des âges où le médecin prévoyait le passage à la dose de charge, mais n'avait peut-être pas eu l'occasion encore de le faire.

Nous retrouvons des résultats similaires dans les deux études de Perrochau (135) et de Mallet (11) : tous les nourrissons étaient supplémentés par doses quotidiennes, 99% et 83% des jeunes enfants et tous les enfants de plus de 5 ans étaient supplémentés par doses de charge.

Concernant l'administration quotidienne de vitamine D, un effet indésirable a été mis en évidence, rare mais potentiellement grave, de survenue de malaise vagal lors de l'administration de la forme Uvestérol D et ADEC en gouttes, chez le moins de six mois (145). L'hypothèse était une administration trop rapide du produit, directement dans l'oropharynx, provoquant une fausse route, et ce d'autant plus que l'Uvestérol ADEC est indiqué chez les prématurés, encore immatures au niveau neuro-fonctionnel.

Le laboratoire Crinex°, à la demande de l'agence de pharmacovigilance, met alors à disposition un rappel sur les protocoles d'administration (146) et développe la seringoutte°, dans le but de réduire les risques. Depuis, de nouveaux cas sont tout de même recensés (147) et restent minimisés par le laboratoire (148).

Des mesures de précautions doivent être prises et connues des professionnels et des usagers.

Le plus souvent, l'enfant prenait une ampoule par an, voire deux, à l'automne ou en hiver. A partir de 5 ou 6 ans, les enfants sont moins souvent vus en consultation, la période des visites médicales systématiques, des vaccins répétés et du risque infectieux étant passée. L'automne-hiver est la période où le médecin est amené à voir l'enfant, du fait des certificats d'aptitude au sport à la rentrée scolaire et des infections virales. Les recommandations préconisent d'administrer la vitamine D en période de faible ensoleillement, ce qui explique que la majorité des ampoules soient prescrites à cette période-là.

Cependant, il serait plus logique de compléter en hiver et au printemps, puisque l'enfant garde un statut satisfaisant dans les premiers mois qui suivent l'été, si son exposition solaire était favorable (149).

La prescription de vitamine D était globalement bien reportée sur le carnet de santé, exigence soulignée dans la circulaire ministérielle, ce qui permet de suivre la prescription, et de ne pas donner de vitamine D en excès, surtout lorsque l'enfant est suivi par plusieurs médecins. A noter qu'une proportion de parents n'amenait pas le carnet de santé de leur enfant aux urgences. Il est donc difficile de conclure sur ce point, car l'information n'était pas recueillie lorsque l'enfant n'était pas supplémenté.

Vincelet (150) a étudié le caractère informatif du carnet de santé. Chez les 12-18 mois, la prescription de vitamine D était notée dans 78% des carnets (contre une prescription «réelle», basée sur l'interrogatoire des parents, de 94%) ; le carnet était présent dans 95% des cas. Chez les 3 ans1/2 - 4 ans, la prescription était notée dans 51% des cas, contre 61% de prescription réelle ; le carnet présenté dans 89% des cas.

L'observance des parents est également impliquée dans la supplémentation de leur enfant. En effet, un oubli plus ou moins fréquent d'administration des doses journalières diminue l'efficacité de la prophylaxie, notamment chez les nourrissons. Il faut préciser que les parents surestiment probablement leur observance, par crainte du jugement de la part du médecin.

L'étude de Remaud en 2009 (143) n'a pas retrouvé de lien entre les facteurs socio-démographiques et l'observance de la prophylaxie jusqu'à 5 ans.

Il serait intéressant de connaître d'autres facteurs qui pourraient l'influencer, afin de mieux la maîtriser.

- Suivi médical et Professionnel prescripteur

Dans notre étude, le médecin généraliste était moins bon prescripteur, comparé au pédiatre ou au médecin de PMI.

Le pédiatre de ville et le médecin de PMI ont pour rôle principal le suivi de l'enfant. Ils sont amenés à le voir même lorsqu'il va bien, ils ont une action plutôt préventive. Le médecin généraliste voit généralement l'enfant pour un problème aigu, que ce soit une infection, un traumatisme, un certificat de sport. Il est donc moins amené à réaliser dans le même temps une action préventive, souvent par souci de temps. On le voit d'ailleurs très bien avec les enfants qui ont un suivi conjoint, ils sont supplémentés le plus souvent par leur pédiatre. Dans ce cas, même si le généraliste pense à la supplémentation, elle sera souvent déjà prescrite par le pédiatre.

Rappelons le rôle avant tout de prévention attribué à la médecine générale.

2.4.2. Conformité aux propositions de recommandation du CNSFP

Nous avons vu que les recommandations anciennes de la CM étaient de moins en moins respectées. Nous nous sommes demandé si les nouvelles propositions du CNSFP avaient eu un impact sur le mode de prescription des médecins, tout en gardant une réserve quant à leur application, et donc au jugement porté sur les pratiques.

Les résultats de cette évaluation permettent de mettre en évidence les points qui seraient à améliorer si ces propositions devenaient des recommandations valides, sachant que des modifications sont possibles.

Notre étude suggère une modification des pratiques des médecins concernant la supplémentation des nourrissons et de l'enfant jusqu'à 5 ans, avec davantage de respect des propositions du CNSFP, mais sans significativité statistique.

70% des nourrissons recevaient une dose au moins suffisante, les prévenant du rachitisme. Les recommandations étaient moins bien respectées après 18 mois, et majoritairement à l'adolescence.

Le taux un peu meilleur chez les 5-10 ans vient du fait que certains non à risque de carence ne nécessitaient pas de supplémentation. L'absence de prescription était alors considérée conforme, même pour les enfants qui n'en avaient pas par omission de leur médecin.

Lorsque la supplémentation était jugée insuffisante, il s'agissait d'un nourrisson recevant 600 à 800 ui, voire moins, alors que son apport de vitamine D dans les laitages était insuffisant (allaitement maternel, lait non enrichi).

Concernant l'enfant plus grand, la supplémentation était jugée insuffisante lorsqu'il ne recevait qu'une ampoule, au lieu de deux pendant l'hiver ou de quatre toute l'année. On peut imaginer que le médecin prévoyait de donner à l'enfant une deuxième ampoule trois mois après, espérant le revoir ; ou bien l'ordonnance a été faite mais oubliée par les parents.

Si la posologie de deux ampoules par hiver est confirmée, il serait judicieux de proposer d'emblée une ampoule dosée à 200 000 ui en début d'hiver, quitte à en donner une deuxième 6 mois après, pour ceux considérés à risque de carence. L'absence d'effet secondaire de type surcharge, l'efficacité et les avantages en terme de compliance et de commodité de cette posologie ont été montrés dans l'étude de Mallet en 2010 (151).

La dose de vitamine D journalière était excessive par rapport à leurs besoins pour près d'un tiers des nourrissons. Souvent, le nourrisson recevait 1000 à 1200 ui par jour, alors qu'il consommait un lait enrichi. Mais 10 nourrissons recevaient des doses jugées supérieures aux apports maximaux tolérables selon *l'institut of medicine* (21), soit 1500 ui par jour avant 6 mois, posologie recommandée dans la CM pour les nourrissons peu exposés.

La consommation de lait et de produits laitiers enrichis n'est probablement pas toujours prise en compte par le médecin prescripteur. Ce fait est illustré par une étude de Mallet en 1995 (152), réalisée juste après l'autorisation de l'enrichissement des laits infantiles en vitamine D. L'auteur rappelle aux médecins que les doses de vitamine D nécessaires sont moindres en cas de consommation de ces laits infantiles. Néanmoins, dans l'étude, aucune répercussion clinique ou biologique n'est constatée chez les nourrissons supplémentés en excès.

De nos jours, de plus en plus de produits sont enrichis et accessibles aux consommateurs ; il faut en tenir compte dans le choix de la posologie à administrer.

Un seul nourrisson de 13 mois avait reçu en février une ampoule dosée à 600 000 ui. Cette dose est jugée excessive, car elle provoquerait un pic de 25(OH)D à 307 nmol/L (pour un seuil maximal fixé à 250), des modifications de la calcémie et un statut vitaminique à distance non maintenu (133)(134). La famille a probablement été considérée comme mal observante et peu fiable dans la régularité des consultations, comme cela était recommandé dans la circulaire ministérielle.

Il serait plus prudent de vérifier le bilan phosphocalcique chez les quelques nourrissons supplémentés en excès, afin d'écarter toute hypercalcémie par surdosage, même si la dose ne dépasse pas toujours le seuil de toxicité de 1000, 1500, ou 2000 ui/jour selon l'âge (59), et d'inciter le médecin traitant à réduire la dose. Il nous est néanmoins impossible de les rappeler, étant donné le caractère anonyme des questionnaires.

Dans l'étude menée par Bogliolo en 2007 (142), cinq enfants, parmi les 18 supplémentés avec des doses excessives, étaient victimes de surdosage par mauvais usage du médicament. Ils prenaient soit 10 gouttes de Zymaduo à 150 ui/goutte, correspondant à 1500 ui par jour, soit 6 fois la dose de Fluostérol, équivalent à 4800 ui par jour. Deux de ces enfants avaient été adressés spécifiquement aux urgences pour surdosage vitaminique. Aucun enfant n'avait d'hypercalcémie. Par contre, les taux de 25(OH)D étaient franchement élevés, à quatre ou cinq fois la normale.

Seuls deux enfants se sont présentés à la convocation trois semaines plus tard, après suppression de toute prise de vitamine D : les taux de 25(OH)D s'étaient modérément abaissés, le rapport calcémie/créatinine urinaire était à deux fois la normale, et l'échographie rénale n'avait pas montré d'argument en faveur d'une néphrocalcinose.

Pour l'enfant plus grand, une dose excessive correspond à la prise d'ampoules alors qu'il n'en a pas besoin, ou bien à la prise d'un nombre excessif d'ampoules (toute l'année alors qu'il ne doit en recevoir qu'en hiver). Le délai entre deux doses était toujours respecté, et aucun enfant n'a eu plus de quatre ampoules par an.

Dans notre étude, les pédiatres et les médecins de PMI semblaient davantage respecter les propositions du CNSFP que les médecins généralistes.

L'étude de Remaud en 2009 (143) montre également que la conformité des prescriptions chez les enfants de moins de 18 mois était liée à la profession : « *la maternité prescrit mieux que le pédiatre, qui prescrit mieux que le médecin généraliste* ».

Les propositions du CNSFP sont écrites par des pédiatres, et diffusées davantage aux pédiatres via les revues qui leur sont destinées, comme *Médecine&Enfance*, *Pédiatrie Pratique*, ou *les Archives de Pédiatrie*.

2.4.3. Facteurs liés à la supplémentation

Nous avons mis en évidence dans notre étude des facteurs pouvant inciter le médecin à prescrire une supplémentation à l'enfant.

- **L'âge et l'allaitement maternel exclusif**

Les nourrissons étaient plus souvent supplémentés que les enfants après l'âge de 18 mois. La supplémentation systématique des nourrissons a fait ses preuves et reste bien ancré dans les pratiques, surtout lorsqu'ils sont allaités exclusivement.

- **La survenue d'au moins trois viroses pendant l'hiver passé**

Si l'on suppose que le rôle de la vitamine D sur les défenses immunitaires est connu des médecins, celui-ci peut s'interroger sur une éventuelle carence ayant pu fragiliser l'enfant par rapport aux infections. Lorsqu'un enfant est régulièrement malade, il consulte davantage son médecin, qui a alors l'occasion de penser à sa supplémentation.

Néanmoins, la définition de ce critère était insuffisante et devra être précisée lors d'une prochaine étude, pour confirmer ce résultat.

- **Une exposition solaire insuffisante**

Il faut supposer que le médecin ait bien pris ce facteur en compte. Le taux d'enfants ayant une exposition leur permettant une synthèse de vitamine D augmentait avec l'âge, passant de 56% pour les 18 mois à 5 ans, à 85% chez les adolescents. Cela s'explique par un mode de vie plus libre, le jeu et le sport en extérieur avec l'âge qui avance.

Ce critère est important à prendre en compte, ne serait-ce que pour généraliser les recommandations dans toute la France, où le degré d'ensoleillement diffère. On pourrait imaginer des posologies adaptées selon l'exposition de chaque région.

Seulement la moitié des enfants bénéficiaient d'une protection anti-UV, jugée suffisante et efficace. A l'interrogatoire, le questionnaire ne permettait pas de faire préciser le mode d'application de la crème, afin de juger de son degré d'efficacité. De plus, on l'a vu, le rôle de la crème solaire dans l'altération de la synthèse cutanée de vitamine D varie selon les auteurs. Il n'est donc pas intervenu dans notre calcul du risque de carence. Garabédian, dans la validation de son abaque en 2005 (114), a d'ailleurs supprimé cet item, considérant l'absence d'influence de l'usage de la crème solaire.

La production endogène de la vitamine D est certes liée à l'exposition au soleil, mais quel est le type d'exposition optimale, et comment préconiser une exposition au soleil pour synthétiser de la vitamine D, alors que les campagnes de santé publique préviennent du risque de cancer cutané ? Les UV-B sont néfastes pour la peau, mais on leur confère une action anti-tumorale via la vitamine D.

Les dermatologues (153) répondent à ces divergences que le risque de cancer cutané, notamment le mélanome, est lié à une exposition brève, intense et sans protection, alors que la synthèse de vitamine D nécessite une exposition modérée et contrôlée, avec des filtres solaires en cas d'indice d'ensoleillement supérieur à 3, et à adapter à chaque individu.

Il est difficile de définir une dose d'UV ayant un rapport bénéfice/risque optimal. Il faut dépister les cancers de la peau et le déficit en vitamine D, et tenir compte des particularités individuelles. A l'heure actuelle, il est préconisé de limiter l'exposition solaire et de supplémenter en vitamine D.

A noter qu'une étude de Lautenschlager menée en 2004 aux Etats-Unis, et publiée en 2007 dans *TheLancet* (154) a évalué les coûts, qui s'élèveraient à 6 ou 7 milliards de dollars pour traiter le mélanome, contre 40 à 56 milliards de dollars pour prendre en charge les pathologies en lien avec une carence en vitamine D.



Quant aux autres facteurs de risque de carence définis dans la littérature, nous n'avons pas retrouvé de liens significatifs. Ils n'existent peut-être pas, étant des critères non pris en compte par le médecin dans la décision de supplémenter ou non, ou bien ce peut être dû à un biais de recrutement ou à un manque de puissance de notre étude.

- **L'alimentation**

Il n'a pas été retrouvé de lien avec la consommation de lait enrichi ou non chez les nourrissons, ni d'aliments riches en vitamine D chez les plus grands.

Pourtant, 12,4% des enfants de plus de 18 mois n'avaient aucun apport en lait, les trois-quarts consommaient du lait de vache non enrichi. Tous les nourrissons consommaient du lait, 10% du lait non enrichi. Selon l'étude de Perrochau en 2008 (135), près de la moitié des médecins ne recommandent pas le lait de croissance, jugé

trop cher et inutile. Dans l'étude de Chetreff en 2000 (155), 9% des enfants avaient un taux de 25(OH)D inférieur à la normale, tous ne recevant que du lait UHT non enrichi, et malgré une supplémentation pour certains.

La loi de 1992, concernant l'enrichissement des laits infantiles, permet un apport de 400 à 600 ui de vitamine D par litre de lait infantile consommé. Un nourrisson qui pèse 6000 g, et censé ne boire que du lait, doit en consommer 850 mL par jour, selon la formule *poids en grammes/10 + 250* ; son apport en vitamine D sera de 494 ui/ jour.

Concernant la consommation de produits laitiers enrichis en vitamine D, nos résultats étaient globalement meilleurs que ceux des études comparables. L'hypothèse de cette différence est celle d'un nombre progressivement croissant de produits enrichis disponibles dans le commerce depuis la circulaire de 2001. Ils sont plus accessibles au niveau du coût, et des publicités mettent en avant cet atout de « produits riches en vitamines ». L'équilibre alimentaire est aussi une préoccupation omniprésente des parents.

Une étude publiée par Vidailhet en 2009, réalisée huit années après la diffusion des PNNS 1 et 2 (156), constate pourtant une baisse de la consommation de produits laitiers, surtout chez la fille et à l'adolescence : elle aurait chuté de 13 % entre 11 et 14 ans et de 18 % entre 15 et 17 ans.

Il serait intéressant de connaître les facteurs entrant en jeu dans la consommation des produits enrichis, permettant d'apporter des modifications en fonction, afin d'en augmenter l'usage, après évaluation du rapport bénéfice/risque.

- **L'indice de masse corporelle**

Les enfants obèses n'étaient pas plus supplémentés que les autres enfants. Ils sont pour certains auteurs plus à risque de carence qu'un enfant dont l'IMC serait normal (17), et nécessiterait donc davantage d'une supplémentation.

- **Les pathologies et traitements interférents avec le statut vitamino-calcique**

Nous avons exclus les enfants porteurs d'une pathologie ou suivant un traitement interférant avec le métabolisme phosphocalcique et vitaminique D, nous n'avons donc pas pu conclure sur le fait que les professionnels prennent ou non ce critère en compte dans leur pratique.

- **Le phototype**

Concernant le phototype, nous avons retrouvé un résultat paradoxal.

Une peau pigmentée synthétise moins bien la vitamine D, c'est pourquoi la supplémentation de ces enfants est importante (17,33). Or les enfants à peau claire étaient dans notre étude plus souvent supplémentés que ceux dont la peau était mate. Parmi les enfants dont la peau était très pigmentée, il n'existait pas de différence dans la supplémentation.

Le suivi de ces enfants est peut-être moins régulier, ils consultent peut-être plus souvent aux urgences pédiatriques. On peut supposer un biais de classement, du fait d'une définition non exacte de ce critère, concernant le degré de pigmentation de la peau. Enfin, les faibles effectifs d'enfants à peau très pigmentée donnent une faible puissance à l'étude, pour mettre en évidence une différence.

Les études sont contradictoires. L'étude de Bogliolo en 2007 (142) constate le même fait. L'étude de Remaud en 2009 (143) retrouve des apports plus conformes chez les enfants de 18 mois à 5 ans à peau pigmentée.

Une récente étude de Powe, parue en novembre 2013 (157), menée chez une population adulte, bouleverse les pensées. Du fait d'un polymorphisme génique, le taux sérique de 25(OH)D était plus faible chez les sujets noirs américains que chez les sujets blancs, comme le taux de protéines de liaison à la vitamine D, si bien que les niveaux en vitamine D bio-disponibles étaient similaires pour les deux populations. La densité minérale osseuse ajustée au col fémoral était même apparue meilleure chez les sujets noirs. Les auteurs s'interrogent sur l'intérêt d'une supplémentation systématique des sujets dont les niveaux de vitamine D et de PLVD sont faibles, et proposent de mesurer les taux de PLVD dans les populations concernées.

L'étude de Perrochau en 2008 (135) retrouve comme facteurs déclarés par les médecins pour influencer leur prescription, l'allaitement maternel, une faible exposition solaire, une peau pigmentée, des « problèmes alimentaires », des douleurs osseuses et des troubles staturo-pondéraux.



Les parents dont les enfants sont supplémentés avaient, dans notre étude, davantage de connaissances sur la vitamine D.

Nous n'avons pas retrouvé de lien avec une information délivrée par le médecin. Près de la moitié de la population s'informaient sur la vitamine D grâce à la publicité à la télévision, à internet, aux magazines et articles, parfois par leur formation professionnelle ou des souvenirs de l'école. Ce mode d'information des patients risque d'induire des fausses idées et parfois une réticence à l'usage.

Nous n'avons pas retrouvé de lien statistique avec le niveau de vie, l'accès à la CMU, le lieu de vie, ou la prématurité.

2.4.4. Facteurs pouvant résulter de la supplémentation

Nous avons envisagé d'étudier la relation entre certains critères et la supplémentation, comme les infections virales, les fractures et les douleurs osseuses, l'asthme, les allergies ou l'eczéma.

Nous avons mis en évidence un lien statistiquement significatif avec la supplémentation uniquement pour la taille de l'enfant.

- **La croissance staturale**

Concernant la taille, le déficit de croissance devient plus fréquent au début de l'âge préscolaire, au moment où une supplémentation est moins souvent prescrite, et parce qu'à partir de 2 ans les enfants sont moins souvent vus en consultation. Cela n'est plus vérifié après 5 ans, correspondant peut-être au moment où l'enfant est plus indépendant, joue davantage à l'extérieur et prend le soleil.



Concernant les autres critères, soit le lien n'existe pas, soit notre étude ne l'a pas mis en évidence du fait d'une mauvaise méthode ou d'une faible puissance liée à des petits effectifs.

- **Les infections virales hivernales**

Les enfants de 18 mois à 5 ans étaient les plus sujets aux infections virales, puis les adolescents. La période après 18 mois est aussi celle de la crèche, de l'école, où l'enfant est amené à rencontrer une multitude de nouveaux virus. Les enfants de 5 à 10 ans étaient les moins malades en hiver ; ils avaient également, après les nourrissons, une prescription la plus conforme.

Ces liens n'ont pas été mis en évidence dans notre étude, mais nous n'avons pas défini clairement les viroses à inclure. Les études rapportent un lien avec les infections des voies aériennes inférieures et la grippe (65–68). Des analyses en sous-groupes, selon le type d'infection, auraient été intéressantes.

- **Les fractures osseuses**

Les adolescents inclus dans notre étude semblaient avoir une fragilité osseuse par rapport aux autres. Ils étaient les moins supplémentés, mais pratiquaient aussi davantage de sport violent, induisant un risque majoré de traumatismes.

L'étude de Mallet en 2005 (11) a montré que le taux plasmatique de vitamine D diminuait avec l'âge, sans modification de la PTH et du calcium, ce qui pourrait signifier que le déficit en vitamine D est moindre et n'entraîne pas de conséquences sur le métabolisme phosphocalcique. Lors de la densitométrie osseuse, le T-score était bas (< 2) chez 31% des enfants, tous ayant un apport insuffisant ou inexistant en vitamine D.

La technique d'étude de la minéralisation osseuse a un intérêt majeur. Elle est validée chez la femme ostéoporotique et l'enfant plus âgé. Des normes chez l'enfant plus jeunes commencent à être établies (8).

Nous aurions pu individualiser les fractures liées à un traumatisme violent, et celles survenant sans notion de traumatisme, faisant suspecter une étiologie fragilisante sous-jacente.

- **L'asthme**

La moitié des enfants asthmatiques nécessitaient un traitement de fond par corticoïdes inhalés. Les enfants de 18 mois à 5 ans étaient plus souvent asthmatiques, mais sans traitement de fond ; alors que les adolescents étaient rarement asthmatiques, mais leur asthme semblant plus grave, nécessitait d'un traitement de fond.

On retrouve la notion d'asthme mal contrôlé en cas de carence en vitamine D qui se majore avec l'âge (91). Mais nos faibles effectifs ont pu ne pas mettre en évidence de lien significatif, ce qui est pourtant décrit dans certaines études.

L'étude de Xystrakis publiée en 2006 (158) a montré que la vitamine D chez les sujets ayant un asthme résistant aux stéroïdes améliorait la synthèse d'IL-10 en réponse à la dexaméthasone. Il pourrait en découler une alternative thérapeutique pour les quelques patients asthmatiques résistants aux corticoïdes et aux bronchodilatateurs inhalés.

Une étude de Tse en 2012 (159), menée chez 1041 enfants asthmatiques, âgés de 5 à 12 ans, a évalué les effets au long cours sur l'os des corticoïdes inhalés ou oraux, qu'il y ait une carence en vitamine D associée ou non.

Les enfants ont été suivis, leur dose totale de corticoïdes enregistrée, le taux de vitamine D mesuré, et leur DMO évaluée par absorptiométrie à rayon X. Aucun effet significatif des corticoïdes inhalés sur l'accrétion minérale osseuse n'a été mis en évidence. Par contre, les corticoïdes oraux étaient responsables d'une diminution dose-dépendante de celle-ci, principalement chez les garçons carencés en vitamine D.

- **L'eczéma et les allergies**

Les enfants de notre étude atteints d'eczéma ou d'allergie, notamment alimentaire, semblaient recevoir davantage de vitamine D que les autres.

La vitamine D pourrait être en cause, mais cet effet indésirable n'est pas décrit. Le fait d'avoir de l'eczéma ou une allergie alimentaire pourrait inciter le médecin à prescrire, s'il a la notion du rôle de la vitamine D supposé dans la survenue et l'évolution des manifestations allergiques, ou parce qu'il est amené à les consulter plus régulièrement. Il pourrait s'agir d'un défaut de méthodologie de notre étude.

Ce lien de causalité est pourtant retrouvé dans la littérature (71,72). La vitamine D préviendrait surtout les allergies d'origine alimentaire, avec une influence de la génétique.

L'étude NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) en 2007 (71) a retrouvé, chez l'enfant et l'adolescent, une association significative entre un déficit en vitamine D et une sensibilisation IgE-dépendante, à l'arachide, à l'ambroisie et au chêne.

Une étude prospective menée par Liu en 2011 sur une cohorte de Boston (160) retrouve une association significative entre le taux de vitamine D dans le sang de cordon et l'allergie alimentaire uniquement, dans un sous-groupe d'enfants porteurs d'un certain génotype CC/CT.

- **Les douleurs ostéo-articulaires et musculaires**

Treize % de nos enfants se plaignaient de ressentir des douleurs dans les membres, avec un taux croissant par classe d'âge, touchant près du quart des adolescents. L'évolution était inversement proportionnelle aux taux de supplémentation. Même si l'on ne retrouve pas de lien significatif, ce signe peut être révélateur d'un rachitisme infra-clinique (53). Il est important à prendre en compte, et doit être exploré.

Selon l'étude de Perrochau en 2008 (135), ce critère est utilisé par un quart des médecins pour décider de supplémenter les enfants de 5 à 10 ans, et par près de la moitié pour les adolescents.

L'étude menée par Plotnikoff en 2002 (34) sur des sujets de 10 à 65 ans, a montré l'importance de l'hypovitaminose D chez les sujets se plaignant de douleurs musculo-squelettiques non spécifiques et résistantes aux thérapeutiques. Le taux était surtout très déficient (< 8 ng/mL), voire indétectable, chez les sujets de moins de 30 ans. Il n'a pas été retrouvé de différence entre les groupes ethniques.

- **Le surpoids et l'obésité**

L'étude de Remaud en 2009 (143) retrouve une différence significative dans la conformité des apports selon l'IMC de l'enfant : les enfants ayant un IMC haut ont une prescription moins conforme.

Nous avons retrouvé cette tendance, mais sans significativité : l'enfant aurait moins de risque de surpoids s'il est supplémenté, et plus de risque d'obésité s'il ne l'est pas.

Des études chez l'adulte montrent un lien entre un déficit en vitamine D et le risque d'obésité (100,101), mais d'autres facteurs interviennent au niveau nutritionnel, et le lien reste à prouver chez l'enfant.



De nombreuses études dans la littérature observent les mêmes facteurs semblant influencer ou résulter de la supplémentation, même si elles ne sont pas toujours d'un meilleur niveau de preuve.

Cependant, nous ne pouvons pas encore conclure.

En effet, il s'agit ici d'une étude observationnelle, ce qui ne lui confère pas un niveau de preuve suffisant, et l'objectif principal n'est pas la recherche des conséquences de la supplémentation. Les critères étudiés ne sont pas suffisamment définis, ce qui peut engendrer des biais de classement. Certains items, comme les fractures, l'asthme ou l'allergie, concernent plusieurs années antérieures, et on n'a le mode de supplémentation de l'enfant que sur l'année écoulée. Il aurait fallu s'intéresser à la supplémentation des années précédentes, au prix d'un biais de mémoire important.

Pour vérifier ces faits et conclure, on pourrait mettre en place d'une part une étude cas/témoin, de grande ampleur, ayant comme objectif principal un statut vitamino-calcique et osseux satisfaisant, selon la présence ou non de ces supposés facteurs pouvant influencer la prescription ; et d'autre part une étude interventionnelle, randomisée en double aveugle, avec des effectifs plus grands et sur une plus longue période, ayant pour objectif principal la survenue de ces supposées conséquences.

Les critères diagnostiques devront être définis strictement, le mode de supplémentation précisé.

Nous avons étudié les liens statistiques entre les variables, considérant tous les enfants, puis selon l'âge. Cette analyse en sous-groupes était prévue, et les groupes d'âge définis à l'avance. Mais les effectifs sont plus faibles encore, et la puissance de l'étude diminuée. Ils sont à considérer avec réserve, mais apportent une information importante et intéressante, qu'il faudrait préciser par une étude ciblée sur la tranche d'âge et les facteurs considérés.

3. Applications pratiques

Notre étude a montré que, si elle est globalement satisfaisante chez les nourrissons, la supplémentation décroît progressivement à partir de l'âge de 18 mois, pour atteindre 75% des adolescents non supplémentés.

Elle est très hétérogène en terme de posologie, de période d'administration, et selon le professionnel qui suit l'enfant et qui prescrit. De même, tous les médecins ne semblent pas prendre en compte les facteurs de risque de carence en vitamine D supposés.

Des conséquences osseuses ou extra-osseuses apparaissent, et pourraient être, si elles sont confirmées par des études plus puissantes et fiables, une motivation pour mieux supplémenter les enfants.

L'objectif est d'assurer un statut vitaminique correct à l'enfant pendant toute sa période de croissance. Pour cela, il faut évaluer son besoin, en recherchant s'il présente un risque de carence et en estimant ses apports en vitamine D par sa synthèse cutanée et son alimentation.

**Les pratiques des médecins doivent s'uniformiser et pouvoir être guidées.
Des recommandations valides et officielles sont indispensables.**

3.1. Validation des recommandations

Le CNSFP a fait une synthèse des études menées depuis vingt ans, et en a déduit une suggestion de pratiques. Les doses ayant fait leur preuve d'efficacité en terme de statut vitaminique et osseux, et maximales à ne pas dépasser, ont été fixées.

Des études à haut niveau de preuve, puissantes et bien menées, doivent être conduites. L'objectif serait d'évaluer le rapport bénéfice-risque d'un tel traitement, dans le but de certifier et valider ces propositions, tout en modifiant si besoin certaines données. Pour cela, il faudrait :

- vérifier le lien et sa direction, entre le mode de supplémentation et le statut vitamino-calcique de l'enfant, en évaluant les conséquences sur son métabolisme phosphocalcique et osseux ;
- prouver l'authenticité des facteurs qui sont considérés induire un risque de carence, et les définir strictement ;
- affirmer l'absence d'effets indésirables à la supplémentation.

Pour augmenter la validité et l'applicabilité par le corps médical, les recommandations de bonne pratique nécessitent un comité multidisciplinaire participant à l'élaboration et à la rédaction des recommandations, incluant des pédiatres, des médecins généralistes et de PMI, des médecins scolaires, des médecins nutritionnistes et des diététiciens, des dermatologues, des gynéco-obstétriciens, des orthopédistes et rhumatologues. Leur méthode pour s'accorder doit être explicitée. Un groupe de relecture externe doit valider les écrits et une actualisation des recommandations doit être prévue. Des moyens de mise en œuvre, et des outils d'aide à la prescription doivent être proposés.

Enfin, concernant les spécialités de vitamine D disponibles, elles devraient pouvoir être reconsidérées et simplifiées en fonction des préconisations. On peut imaginer de supprimer les ampoules dosées à 600 000 ui et les pipettes distribuant 1500 ui par jour.

Après étude des bénéfices et des risques, il serait judicieux d'élargir la gamme des produits enrichis en vitamine D, et de les rendre plus accessibles en terme de prix.

3.2. Diffusion de l'information

Ce n'est qu'à cette condition qu'une diffusion de l'information est possible et primordiale, à la fois aux professionnels de santé, mais aussi à la population cible.

Les médecins généralistes semblaient prescrire moins souvent que les pédiatres ou les médecins de PMI. Si ce fait est confirmé, ils seront la cible prioritaire d'une mise à jour sur la supplémentation des enfants en vitamine D, même si le pédiatre doit également être informé pour corriger certaines de ses pratiques. D'autant plus que le généraliste est amené à suivre de plus en plus d'enfants. Rappelons encore que le rôle préventif de la médecine générale est fondamental.

Pour cela, nous pourrions mettre en place des séances de formation médicale continue, mettre la thèse en ligne, leur envoyer un résumé de la thèse par courrier, et leur conseiller de profiter des consultations pour la vaccination ou la rédaction d'un certificat de sport, qui ont lieu souvent en période de rentrée scolaire, pour faire cet acte de prévention.

Les patients et leurs parents sont mal informés des rôles de cette vitamine, sur la nécessité d'une supplémentation et ses modalités. Leur observance est parfois mauvaise, et leur consommation de produits enrichis en vitamine D insuffisante. De plus, les enfants sont parfois suivis trop irrégulièrement pour qu'il leur soit proposé une supplémentation.

Une information aux familles, par l'intermédiaire de la publicité dans les médias, d'affiches ou de plaquettes disponibles dans la salle d'attente des médecins et aux urgences pédiatriques, et des interventions dans les écoles lors d'une réunion avec les parents, permettrait d'améliorer la prise de la supplémentation.

Le médecin doit délivrer une information aux parents concernant le mode d'administration des gouttes aux nourrissons, notamment pour éviter tout effet secondaire (146), et des ampoules aux plus grands, en faisant attention aux morceaux de verre qui pourraient se trouver dans la solution au cassage de l'ampoule.

Une page dédiée dans le carnet de santé permettrait d'expliquer le rôle de la vitamine D, les schémas classiques de supplémentation, et d'y noter les prescriptions reçues par l'enfant.

3.3. Aide à la pratique en médecin libérale

En pratique, des conclusions que nous pouvons tirer des résultats de notre étude et de la revue de littérature, nous individualisons plusieurs grandes idées concernant la pratique à adopter en terme de supplémentation en vitamine D des enfants. Elles sont destinées à l'amélioration des pratiques de tout médecin recevant un enfant en consultation.

1. **Supplémenter tous les nourrissons**, jusqu'à 18 mois, par doses journalières, en insistant sur la nécessité d'observance par les parents, et en adaptant les doses à son type d'alimentation lactée.

2. Proposer une supplémentation aux **enfants jusqu'à 5 ans et chez l'adolescent** à partir de 10 ans jusqu'à la fin de sa période pubertaire, par une, au mieux deux ampoules dosées à 100 000 ui, en période de rentrée scolaire, pour l'administrer en période de faible ensoleillement.

3. Etre particulièrement attentif à la supplémentation des enfants recevant un **allaitement maternel exclusif**, dont la **peau est très pigmentée**, l'exposition solaire estivale minimale, et porteurs d'une pathologie ou suivant un traitement interférant avec le métabolisme phosphocalcique.

4. Savoir **évaluer son apport naturel** en vitamine D, en mesurant son exposition solaire et sa consommation en aliments naturellement riches ou enrichis en vitamine D.

5. Proposer une posologie plus importante aux **enfants à risque**.

6. **Penser à un déficit en vitamine D** et le confirmer devant des signes évocateurs : retard statural, douleurs musculo-squelettiques, asthme mal contrôlé, fractures osseuses fréquentes sur traumatisme minime, infections à répétition.

7. Garder à l'esprit le **risque d'intoxication par surdosage** en vitamine D,

8. et les **risques potentiels osseux et extra-osseux**, en cas de déficit.

9. **Informé et éduquer** les familles sur la prise de vitamine D et les produits qui en sont riches.

La supplémentation des enfants entre 5 et 10 ans semble être réservée à ceux présentant des risques de carence, mais une étude actuellement en cours doit le confirmer.

Les posologies optimales restent en discussion, des études interventionnelles doivent être menées pour les préciser.

Un outil d'aide à la prescription pourra alors être proposé aux médecins.

Sous forme d'un arbre décisionnel, pour une utilisation facile et rapide en consultation, et mis à jour des recommandations quand elles seront actualisées, il pourra se présenter comme suit, si l'on se réfère à ce que propose le CNSFP :

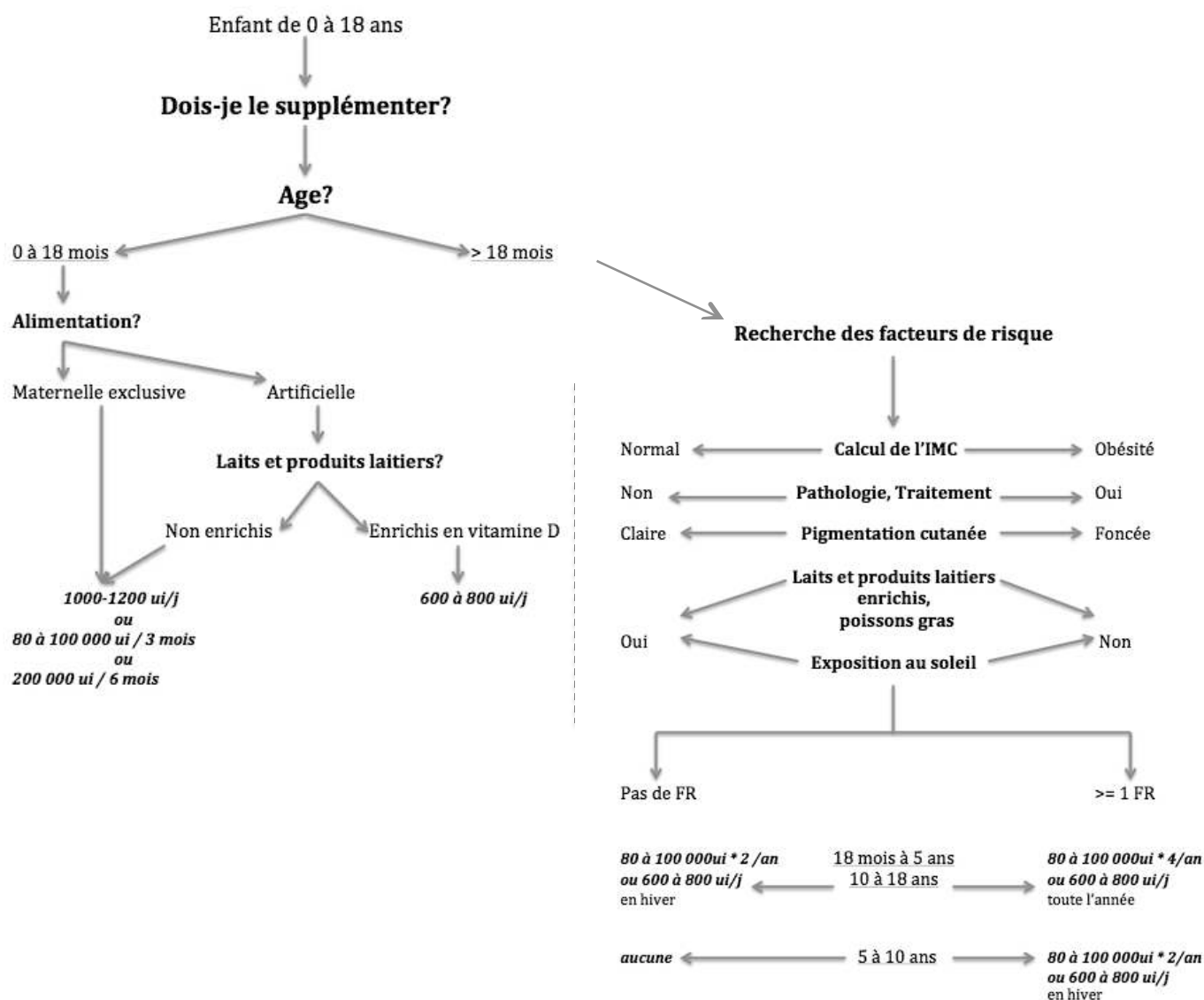


Figure 10 : Arbre décisionnel pour la supplémentation de l'enfant de 0 à 18 ans

« Pathologies et Traitements » cf (ANNEXE 1)

« Alimentation et Exposition solaire » : possibilité d'utiliser l'abaque de Garabédian

CONCLUSION

Notre travail a permis de présenter et de détailler la supplémentation en vitamine D de l'enfant de sa naissance à la fin de sa croissance, et d'exposer les facteurs qui sont liés à la prescription.

Nous avons observé que la supplémentation en vitamine D des enfants était très hétérogène. Si la supplémentation des nourrissons était assez répandue, elle déclinait au fur et à mesure de l'âge, pour atteindre trois-quarts des adolescents non supplémentés, alors qu'il s'agit d'une période critique, à haute vitesse de croissance. Le suivi irrégulier des enfants à partir de 5 ans et la mauvaise observance des parents, sembleraient entraver la pratique du médecin en elle-même.

Les médecins généralistes prescrivaient moins que les pédiatres, les facteurs de risque de carence n'étaient pas suffisamment pris en compte, et des conséquences cliniques liées à la supplémentation semblaient apparaître. Cependant ces résultats doivent être confirmés par des études adaptées et plus performantes.

Les recommandations officielles datant de 1963 semblent de moins en moins respectées : anciennes, elles ne sont pas mises à jour selon les nouvelles connaissances, notamment concernant certaines posologies chez les nourrissons et la supplémentation après l'âge de 5 ans. De nouvelles recommandations sont proposées, constituant un important indicateur de pratique, mais elles restent insuffisamment appliquées parce que critiquées, non encore validées et diffusées.

Un guide de pratique de la supplémentation de l'enfant en vitamine D doit être établi, validé, et approuvé par tous les professionnels de santé qui sont amenés à suivre les enfants. De nouvelles études doivent être menées pour confirmer la relation entre la supplémentation, le statut vitaminique sérique de l'enfant et les conséquences cliniques observées. L'information pourra alors être diffusée à la communauté médicale et aux familles, et une aide à la prescription proposée aux médecins, afin d'améliorer la supplémentation des enfants.

Une étude similaire, menée à distance et après validation et diffusion des nouvelles recommandations, permettrait d'évaluer une amélioration des pratiques professionnelles.

BIBLIOGRAPHIE

1. Vidailhet M, Mallet E, Bocquet A, Bresson J-L, Briend A, Chouraqui J-P, et al. Vitamin D: still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie. mars 2012;19(3):316–328.
2. Vainsel M. Aspects métaboliques de la carence en vitamine D. Bruxelles, Belgique: Editions de l'Université de Bruxelles; 1979. 190 p.
3. Mallet E. Vitamine D. EMC Elsevier Masson SAS Paris Pédiatrie. 2010;(4-002-G-10):1–7.
4. Garabédian M. La vitamine D, une nouvelle panacée? Nutr-Santé. avr 2011;18(2):88–93.
5. Deker M. Les besoins en vitamine D chez l'enfant [Internet]. Pédiatrie Pratique. 2010 [cité 3 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.pediatrie-pratique.com/journal/article/les-besoins-en-vitamine-d-chez-l-enfant>
6. Salle B, Duhamel J-F, Souberbielle J-C. Statut vitaminique, rôle extra-osseux et besoins quotidiens en vitamine D. Rapports, conclusions et recommandations. [Internet]. Académie Nationale de Médecine; 2011. Disponible sur: [http://www.academie-medecine.fr/Upload/rapport%20vitamine%20D.%20Juin%20docx\)1.pdf](http://www.academie-medecine.fr/Upload/rapport%20vitamine%20D.%20Juin%20docx)1.pdf)
7. Ministère de la Santé Publique et de la Sécurité Sociale. Circulaires ministérielles du 21 février 1963 et du 6 janvier 1971, relatives à la prévention du rachitisme. 140.
8. Garabedian M, Mallet E, Linglart A, Lienhardt-Roussie A. Métabolisme phosphocalcique et osseux de l'enfant. Paris: Lavoisier; 2011. 204 p.
9. Alix D, Laumont-Barry S, Zeghoud F. Carence en vitamine D chez l'enfant de la naissance à 2 ans. Résultats d'une enquête multicentrique réalisée en milieu hospitalier. 1991;59–65.
10. Journal officiel de la république Française. Arrêté du 13 février 1992 relatif à l'emploi de la vitamine D dans les préparations diététiques pour l'allaitement du nourrisson. [Internet]. Fac-similé JO du 04/03/1992, page 3243-4 | Legifrance. 1992 [cité 4 nov 2013]. Disponible sur: http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=19920304&pageDebut=03243&pageFin=&pageCourante=03244
11. Mallet E, Claude V, Basuyau J-P, Tourancheau E. Statut calcique et vitaminique D des enfants d'âge préscolaire. À propos d'une enquête pratiquée en région rouennaise. Arch Pédiatrie. déc 2005;12(12):1797–1803.
12. Weisberg P, Scanlon KS, Li R, Cogswell ME. Nutritional rickets among children in the United States: review of cases reported between 1986 and 2003. Am J Clin Nutr. déc 2004;80(6 Suppl):1697S–705S.
13. Gannagé-Yared MH, Tohme A, Halaby G. L'hypovitaminose D, problème mondial majeur de santé publique. Presse Médicale. 2001;30(13):653–658.
14. Van der Wielen RPJ, de Groot LCPGM, van Staveren WA, Löwik MRH, van den Berg H, Haller J, et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. The Lancet. 22 juill 1995;346(8969):207–210.
15. Lawson M, Thomas M. Vitamin D concentrations in Asian children aged 2 years living in England: population survey. BMJ. 2 janv 1999;318(7175):28.
16. Binet C. Vitamines et vitaminothérapie [Internet]. Dangles; 1999 [cité 10 oct 2013]. Disponible sur: <http://livre.fnac.com/a1071586/C-Binet-Vitamines-et-vitaminothérapie>

17. Salle B, Souberbielle J-C, Duhamel J-F. Vitamine D: que savons-nous aujourd'hui? - Tiré à part. *Pédiatrie Prat.* mars 2012;(236).
18. Trang HM, Cole DE, Rubin LA, Pierratos A, Siu S, Vieth R. Evidence that vitamin D3 increases serum 25-hydroxyvitamin D more efficiently than does vitamin D2. *Am J Clin Nutr.* oct 1998;68(4):854-858.
19. Garabédian M, Menn S, Nguyen TM, Ruiz JC, Callens A, Uhlich J. Prévention de la carence en vitamine D chez l'enfant et l'adolescent I. Proposition et argumentaire pour l'utilisation d'un abaque décisionnel. *Arch Pédiatrie.* août 1999;6(9):990-1000.
20. Afssa. INCA 2 : Etude individuelle nationale sur les Consommations Alimentaires 2006-7 [Internet]. 2009 [cité 18 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.anses.fr/fr/content/inca-2-les-r%C3%A9sultats-d'une-grande-%C3%A9tude>
21. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* janv 2011;96(1):53-58.
22. Garabédian M. Vitamine D : faut-il revoir les besoins et apports recommandés ? *Cah Nutr Diététique.* oct 2008;43(5):229-234.
23. Audran M, Briot K. Analyse critique du déficit en vitamine D. *Rev Rhum.* mars 2010;77(2):139-143.
24. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266-281.
25. Démarchez M. La dose érythémateuse minimale/DEM [Internet]. *Biologie de la Peau.* 2012 [cité 4 nov 2013]. Disponible sur: <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?mot167>
26. Gannagé-Yared MH, Chemali R, Yaacoub N, Halaby G. Hypovitaminosis D in a sunny country: relation to lifestyle and bone markers. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* sept 2000;15(9):1856-1862.
27. Bosomworth NJ. Atténuer la carence épidémique en vitamine D. *Can Fam Physician.* janv 2011;57(1):e1-e6.
28. Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin JA, Holick MF. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. *J Clin Endocrinol Metab.* juin 1987;64(6):1165-1168.
29. Marks R, Foley PA, Jolley D, Knight KR, Harrison J, Thompson SC. The effect of regular sunscreen use on vitamin d levels in an australian population: Results of a randomized controlled trial. *Arch Dermatol.* 1 avr 1995;131(4):415-421.
30. Bacchetta J, Ranchin B, Dubourg L, Cochat P. Vitamine D : un acteur majeur en santé ? *Arch Pédiatrie.* déc 2010;17(12):1687-1695.
31. Mallet E. D, une vitamine dont on pensait avoir tout dit. *Médecine Enfance* [Internet]. [cité 26 sept 2013];29(5). Disponible sur: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=21472798>
32. Société Française de Rhumatologie. Qu'est ce que le remodelage osseux? [Internet]. Dossier ostéoporose. [cité 4 nov 2013]. Disponible sur: http://www.rhumatologie.asso.fr/04-Rhumatismes/grandes-maladies/0A-dossier-osteoporose/B2_remodelage.asp
33. Kehler L, Verma S, Krone R, Roper E. Vitamin D deficiency in children presenting to the emergency department: a growing concern. Vitamin D deficiency in Birmingham's children: presentation to the emergency department. *Emerg Med J EMJ.* sept 2013;30(9):717-719.
34. Plotnikoff GA, Quigley JM. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clin Proc.* déc 2003;78(12):1463-1470.

35. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab.* janv 2009;94(1):26–34.
36. Jehan F. Communication, INSERM U561 [Internet]. Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, Paris; 2010. Disponible sur: http://m.nutrition.lesieur.jim.fr/miseaupoint/e-docs/00/01/D5/31/document_actu_med.phtml
37. Sarazin M, Alexandre C, Thomas T. Influence des apports en oligoéléments, protéines, lipides, glucides et vitamines sur le métabolisme osseux. *Rev Rhum.* sept 2000;67(7):486–497.
38. Guillaud J-C. Les interactions entre les vitamines A, D, E et K: synergie et / ou compétition. *Nutr Santé.* avr 2011;18(2):59–67.
39. Seamans KM, Cashman KD. Existing and potentially novel functional markers of vitamin D status: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* juin 2009;89(6):1997S–2008S.
40. Lips P. Relative value of 25(OH)D and 1,25(OH)2D measurements. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* nov 2007;22(11):1668–1671.
41. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler H, Puil L, Ooi D, et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid Reporttechnology Assess.* août 2007;(158):1–235.
42. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D [Internet]. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, éditeurs. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011 [cité 30 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/>
43. Callaghan AL, Moy RJD, Booth IW, DeBelle G, Shaw NJ. Incidence of symptomatic vitamin D deficiency. *Arch Dis Child.* juill 2006;91(7):606–607.
44. Mallet F, Varet I, Lecointe C, Bénichou J, Léger J, Loirat C, et al. Rachitisme de l'adolescent: résultats d'une enquête multicentrique. *Arch Pédiatrie.* mars 1998;5(3):351.
45. Mallet E, Gaudelus J, Reinert P, Le Luyer B, Lecointre C, Leger J, et al. Le rachitisme symptomatique de l'adolescent. *Arch Pédiatrie.* 2004;11(7):871–878.
46. Crocombe S, Mughal MZ, Berry JL. Symptomatic vitamin D deficiency among non-Caucasian adolescents living in the United Kingdom. *Arch Dis Child.* 2 janv 2004;89(2):197–199.
47. Aboussad A, Souhail F, Slaoui B, Dehbi F. Le rachitisme carenciel commun. *J Pédiatrie Puériculture.* mars 2000;13(2):95–99.
48. Salle J-P. Exploration du métabolisme osseux chez l'enfant : quand, comment, pourquoi ? [Internet]. *Pédiatrie Pratique.* 2007 [cité 6 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.pediatrie-pratique.com/journal/article/exploration-du-metabolisme-osseux-chez-l-enfant-quand-comment-pourquoi>
49. Ford JA, Colhoun EM, McIntosh WB, Dunnigan MG. Rickets and osteomalacia in the Glasgow Pakistani community, 1961-71. *Br Med J.* 17 juin 1972;2(5815):677–680.
50. Meulmeester JF, van den Berg H, Wedel M, Boshuis PG, Hulshof KF, Luyken R. Vitamin D status, parathyroid hormone and sunlight in Turkish, Moroccan and Caucasian children in The Netherlands. *Eur J Clin Nutr.* juin 1990;44(6):461–470.
51. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest.* août 2006;116(8):2062–2072.
52. Lapatsanis D, Moulas A, Cholevas V, Soukakos P, Papadopoulou ZL, Challa A. Vitamin D: a necessity for children and adolescents in Greece. *Calcif Tissue Int.* déc 2005;77(6):348–355.

53. Lienhardt-Roussie A. Vitamine D et adolescent : faut-il s'y intéresser ? [Internet]. *Pédiatrie Pratique*. 2010 [cité 3 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.pediatrie-pratique.com/journal/article/vitamine-d-et-adolescent-faut-il-s-y-interesser>
54. Mallet E. Faut-il supplémenter l'enfant et l'adolescent en cours de puberté en calcium et en vitamine D ? *Arch Pédiatrie*. 2000;7(2):117-120.
55. Philippe H-J. Supplémentation au cours de la grossesse [Internet]. *Gyne Web*. 1999 [cité 9 oct 2013]. Disponible sur: http://www.gyneweb.fr/Sources/gdpublic/neufmois/suppl_gr.htm
56. Salle B-L, Delvin E, Claris O, Hascoet J-M, Levy E. Is it justifiable to administrate vitamin A, E and D for 6 months in the premature infants? *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie*. déc 2007;14(12):1408-1412.
57. Mallet E, Henocq A, De Menibus C. Effets de la supplémentation de la mère en vitamine D sur l'incidence de l'hypocalcémie néonatale. *Journées Parisiennes de Pédiatrie*, Paris, 1992: Flammarion Médecine-Sciences; 1991 p. 67-69.
58. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation and clinical application. *Ann Epidemiol*. févr 2009;19(2):73-78.
59. European Food Safety Authority. Tolerable upper levels for vitamins and minerals. [Internet]. 2006 [cité 6 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.efsa.europa.eu/fr/ndatopics/docs/ndatolerableuil.pdf>
60. Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol*. janv 2014;2(1):76-89.
61. Wang T-T, Nestel FP, Bourdeau V, Nagai Y, Wang Q, Liao J, et al. Cutting edge: 1,25-dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression. *J Immunol Baltim Md 1950*. 1 sept 2004;173(5):2909-2912.
62. Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science*. 24 mars 2006;311(5768):1770-1773.
63. Yamshchikov AV, Desai NS, Blumberg HM, Ziegler TR, Tangpricha V. Vitamin D for treatment and prevention of infectious diseases: a systematic review of randomized controlled trials. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. août 2009;15(5):438-449.
64. Bouskraoui M, Haddoun R, Sefrioui A, Abid A. Le poumon rachitique a propos de 50 cas. *Ann Pédiatrie*. 1997;44(7):500-503.
65. Manaseki-Holland S, Qader G, Isaq Masher M, Bruce J, Zulf Mughal M, Chandramohan D, et al. Effects of vitamin D supplementation to children diagnosed with pneumonia in Kabul: a randomised controlled trial. *Trop Med Int Health TM IH*. oct 2010;15(10):1148-1155.
66. McNally JD, Leis K, Matheson LA, Karuananyake C, Sankaran K, Rosenberg AM. Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection. *Pediatr Pulmonol*. oct 2009;44(10):981-988.
67. Hope-Simpson RE. The role of season in the epidemiology of influenza. *J Hyg (Lond)*. févr 1981;86(1):35-47.
68. Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am J Clin Nutr*. mai 2010;91(5):1255-1260.
69. Vitamine D et immunopathologie [Internet]. *Univadis*. [cité 15 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.univadis.fr/e-learning/6ea683d71f42a0bfa949a0d493f9ace2>

70. Frieri M, Valluri A. Vitamin D deficiency as a risk factor for allergic disorders and immune mechanisms. *Allergy Asthma Proc.* nov 2011;32(6):438-444.
71. Sharief S, Jariwala S, Kumar J, Muntner P, Melamed ML. Vitamin D levels and food and environmental allergies in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol.* mai 2011;127(5):1195-1202.
72. Amestejani M, Salehi BS, Vasigh M, Sobhkhiz A, Karami M, Alinia H, et al. Vitamin D supplementation in the treatment of atopic dermatitis: a clinical trial study. *J Drugs Dermatol JDD.* mars 2012;11(3):327-330.
73. Camargo Jr. CA, Clark S, Kaplan MS, Lieberman P, Wood RA. Regional differences in EpiPen prescriptions in the United States: The potential role of vitamin D. *J Allergy Clin Immunol.* juill 2007;120(1):131-136.
74. Mullins RJ, Clark S, Camargo CA Jr. Regional variation in epinephrine autoinjector prescriptions in Australia: more evidence for the vitamin D-anaphylaxis hypothesis. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* déc 2009;103(6):488-495.
75. Rudders SA, Espinola JA, Camargo Jr CA. North-south differences in US emergency department visits for acute allergic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol.* mai 2010;104(5):413-416.
76. Vassallo MF, Banerji A, Rudders SA, Clark S, Camargo CA. Season of birth and food-induced anaphylaxis in Boston. *Allergy.* 2010;65(11):1492-3.
77. Vassallo MF, Banerji A, Rudders SA, Clark S, Mullins RJ, Camargo CA. Season of Birth is Associated with Food Allergy in Children. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* avr 2010;104(4):307-313.
78. Mullins RJ, Clark S, Katelaris C, Smith V, Solley G, Camargo Jr CA. Season of birth and childhood food allergy in Australia. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011;22(6):583-9.
79. Peroni DG, Piacentini GL, Cametti E, Chinellato I, Boner AL. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children. *Br J Dermatol.* mai 2011;164(5):1078-1082.
80. Démonet G. La supplémentation des enfants en vitamine D joue-t-elle un rôle dans l'«épidémie» actuelle d'allergie ? [Internet]. *Pédiatrie Pratique.* 2008 [cité 3 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.pediatrie-pratique.com/journal/article/la-supplementation-des-enfants-en-vitamine-d-joue-t-elle-un-role-dans-l-epidemie-act>
81. Franz E. Administration de vitamine D aux nourrissons - Gouttes alcoolisées ou huileuses? *PharmaJournal.* juin 2007;12.
82. Nagpal S, Na S, Rathnachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. *Endocr Rev.* août 2005;26(5):662-687.
83. Holick MF, Smith E, Pincus S. Skin as the site of vitamin d synthesis and target tissue for 1,25-dihydroxyvitamin d3: Use of calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin d3) for treatment of psoriasis. *Arch Dermatol.* 1 déc 1987;123(12):1677-683a.
84. Norman AW, Frankel JB, Heldt AM, Grodsky GM. Vitamin D deficiency inhibits pancreatic secretion of insulin. *Science.* 15 août 1980;209(4458):823-825.
85. Zipitis CS, Akobeng AK. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* juin 2008;93(6):512-517.
86. Stene LC, Joner G. Use of cod liver oil during the first year of life is associated with lower risk of childhood-onset type 1 diabetes: a large, population-based, case-control study. *Am J Clin Nutr.* déc 2003;78(6):1128-1134.

87. Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, Järvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet*. 3 nov 2001;358(9292):1500–1503.
88. Bener A, Ehlayel MS, Tulic MK, Hamid Q. Vitamin D deficiency as a strong predictor of asthma in children. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;157(2):168–175.
89. Brehm JM, Schuemann B, Fuhlbrigge AL, Hollis BW, Strunk RC, Zeiger RS, et al. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study. *J Allergy Clin Immunol*. juill 2010;126(1):52–58.e5.
90. Brehm JM, Celedón JC, Soto-Quiros ME, Avila L, Hunninghake GM, Forno E, et al. Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 mai 2009;179(9):765–771.
91. Chinellato I, Piazza M, Sandri M, Peroni D, Piacentini G, Boner AL. Vitamin D Serum Levels and Markers of Asthma Control in Italian Children. *J Pediatr*. mars 2011;158(3):437–441.
92. Searing DA, Zhang Y, Murphy JR, Hauk PJ, Goleva E, Leung DYM. Decreased serum vitamin D levels in children with asthma are associated with increased corticosteroid use. *J Allergy Clin Immunol*. mai 2010;125(5):995–1000.
93. Camargo CA, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, Rich-Edwards JW, Weiss ST, Gold DR, et al. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. *Am J Clin Nutr*. 3 janv 2007;85(3):788–795.
94. Camargo CA, Ingham T, Wickens K, Thadhani R, Silvers KM, Epton MJ, et al. Cord-Blood 25-Hydroxyvitamin D Levels and Risk of Respiratory Infection, Wheezing, and Asthma. *Pediatrics*. 1 janv 2011;127(1):e180–e187.
95. Morales E, Romieu I, Guerra S, Ballester F, Rebagliato M, Vioque J, et al. Maternal vitamin D status in pregnancy and risk of lower respiratory tract infections, wheezing, and asthma in offspring. *Epidemiol Camb Mass*. janv 2012;23(1):64–71.
96. Krause R, Bühring M, Hopfenmüller W, Holick MF, Sharma AM. Ultraviolet B and blood pressure. *The Lancet*. 29 août 1998;352(9129):709–710.
97. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a Short-Term Vitamin D3 and Calcium Supplementation on Blood Pressure and Parathyroid Hormone Levels in Elderly Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 4 janv 2001;86(4):1633–1637.
98. Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *Eur J Clin Nutr*. sept 2011;65(9):1005–1015.
99. Ahmed W, Khan N, Glueck CJ, Pandey S, Wang P, Goldenberg N, et al. Low serum 25 (OH) vitamin D levels (<32 ng/mL) are associated with reversible myositis-myalgia in statin-treated patients. *Transl Res J Lab Clin Med*. janv 2009;153(1):11–16.
100. Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*. févr 2010;95(2):471–478.
101. De Luis DA, Pacheco D, Izaola O, Terroba MC, Cuellar L, Martin T. Clinical results and nutritional consequences of biliopancreatic diversion: three years of follow-up. *Ann Nutr Metab*. 2008;53(3-4):234–239.
102. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF. Vitamin D Deficiency and Risk for Cardiovascular Disease. *Circulation*. 29 janv 2008;117(4):503–511.
103. Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B. 25-hydroxyvitamin d levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med*. 11 août 2008;168(15):1629–1637.

104. Wang L, Manson JE, Song Y, Sesso HD. Systematic review: Vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann Intern Med.* 2 mars 2010;152(5):315–323.
105. GRIO, Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses [Internet]. [cité 9 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.grio.org/index.php>
106. Yin L, Grandi N, Raum E, Haug U, Arndt V, Brenner H. Meta-analysis: Serum vitamin D and breast cancer risk. *Eur J Cancer.* août 2010;46(12):2196–2205.
107. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA.* 20 déc 2006;296(23):2832–2838.
108. Dietrich T, Joshipura KJ, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population. *Am J Clin Nutr.* juill 2004;80(1):108–113.
109. Viard J-P, Souberbielle J-C, Kirk O, Reekie J, Knysz B, Losso M, et al. Vitamin D and clinical disease progression in HIV infection: results from the EuroSIDA study. *AIDS Lond Engl.* 19 juin 2011;25(10):1305–1315.
110. Dao CN, Patel P, Overton ET, Rhame F, Pals SL, Johnson C, et al. Low vitamin D among HIV-infected adults: prevalence of and risk factors for low vitamin D Levels in a cohort of HIV-infected adults and comparison to prevalence among adults in the US general population. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 févr 2011;52(3):396–405.
111. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, et al. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA J Am Med Assoc.* 28 avr 2004;291(16):1999–2006.
112. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr.* mars 2004;79(3):362–371.
113. Manson JE, Bassuk SS, Lee I-M, Cook NR, Albert MA, Gordon D, et al. The VITamin D and Omega-3 Trial (VITAL): rationale and design of a large randomized controlled trial of vitamin D and marine omega-3 fatty acid supplements for the primary prevention of cancer and cardiovascular disease. *Contemp Clin Trials.* janv 2012;33(1):159–171.
114. Garabédian M, Menn S, Walrant-Debray O, Teinturier C, Delaveyne R, Roden A. Prévention de la carence en vitamine D chez l'enfant et l'adolescent. II. Validation d'un abaque décisionnel non invasif prenant en compte l'exposition solaire et les apports exogènes de vitamine D. *Arch Pédiatrie.* avr 2005;12(4):410–419.
115. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* janv 2010;50(1):85–91.
116. Godel JC. Les suppléments de vitamine D : Recommandations pour les mères et leur nourrisson au Canada | Documents de principes et points de pratique | Société canadienne de pédiatrie [Internet]. 2007 [cité 3 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.cps.ca/fr/documents/position/vitamine-d>
117. Wagner CL, Greer FR, American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* nov 2008;122(5):1142–1152.
118. Chung M, Balk EM, Brendel M, Ip S, Lau J, Lee J, et al. Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes. *Evid Reporttechnology Assess.* août 2009;(183):1–420.

119. Insee Stat Pau [Internet]. [cité 24 oct 2013]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/tableau_local.asp?ref_id=FAM9&millesime=2010&niveau=1&nivgeo=C&OM&codgeo=64445
120. Worl's Health Organization. Child Obesity. 2013;91:549–550.
121. HAS. Surpoids et Obésité de l'enfant et de l'adolescent (Actualisation des recommandations en 2003) [Internet]. 2011. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/obesite_enfant_et_adolescent_-_argumentaire.pdf
122. Afrite A, Allonier C, Com-Ruelle L, Le Guen N. L'asthme en France en 2006: Prévalence, contrôle et déterminants. [Internet]. IRDES; Disponible sur: <http://www.irdes.fr/Publications/Rapports2011/rap1820.pdf>
123. INSERM. Allergies [Internet]. [cité 7 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-hematologie-pneumologie/dossiers-d-information/allergies>
124. Couverture maladie universelle (CMU) - IRDES [Internet]. [cité 23 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.irdes.fr/EspaceEnseignement/ChiffresGraphiques/Cadrage/CMU/CMU.htm>
125. ORS-Aquitaine. Profil socio-sanitaire su territoire Béarn-Soule [Internet]. 2011. Disponible sur: www.ors-aquitaine.org/index.php/publications-orsa?...
126. INSERM. Prématurité [Internet]. [cité 24 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/thematiques/biologie-cellulaire-developpement-et-evolution/dossiers-d-information/prematurite>
127. Raineri F. Le généraliste et le suivi médical des enfants - SFMG [Internet]. [cité 24 oct 2013]. Disponible sur: http://www.sfm.org/data/actualite/actualite_fiche/30/fichier_communique_suivi_enfantc7754.pdf
128. Serry A. Allaitement maternel en France - CoFAM 2012 [Internet]. [cité 24 oct 2013]. Disponible sur: http://coordination-allaitement.org/dynamic/pdf/jna/dossier_de_presse_2_partie.pdf
129. ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) steering committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema. *Lancet*. 1998;(351):1225–332.
130. Delvin EE, Salle BL, Claris O, Putet G, Hascoet J-M, Desnoullez L, et al. Oral vitamin A, E and D supplementation of pre-term newborns either breast-fed or formula-fed: a 3-month longitudinal study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. janv 2005;40(1):43–47.
131. Salle BL, Delvin EE, Lapillonne A, Bishop NJ, Glorieux FH. Perinatal metabolism of vitamin D. *Am J Clin Nutr*. 5 janv 2000;71(5):1317s–1324s.
132. Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. *Am J Clin Nutr*. déc 2004;80(6 Suppl):1752S–8S.
133. Markestad T, Hesse V, Siebenhuner M, Jahreis G, Aksnes L, Plenert W, et al. Intermittent high-dose vitamin D prophylaxis during infancy: effect on vitamin D metabolites, calcium, and phosphorus. *Am J Clin Nutr*. 10 janv 1987;46(4):652–658.
134. Zeghoud F, Ben-Mekhbi H, Djeghri N, Garabédian M. Vitamin D prophylaxis during infancy: comparison of the long-term effects of three intermittent doses (15, 5, or 2.5 mg) on 25-hydroxyvitamin D concentrations. *Am J Clin Nutr*. sept 1994;60(3):393–396.

135. Perrocheau L. Prescription de vitamine D chez l'enfant et l'adolescent. Enquête auprès des médecins généralistes de Loire-Atlantique. Nantes; 2008.
136. HAS. Grille AGREE [Internet]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-03/agree_user_manual_23_item_instrument.pdf
137. La rédaction. Prévenir le rachitisme par la vitamine D. Supplémentation chez certains enfants. Rev Prescrire. déc 2013;33(362):916-923.
138. Abrams SA. Vitamin D requirements in adolescents: what is the target? Am J Clin Nutr. 1 mars 2011;93(3):483-484.
139. Cashman KD, FitzGerald AP, Viljakainen HT, Jakobsen J, Michaelsen KF, Lamberg-Allardt C, et al. Estimation of the dietary requirement for vitamin D in healthy adolescent white girls. Am J Clin Nutr. 1 mars 2011;93(3):549-555.
140. Holmlund-Suila E, Viljakainen H, Hytinantti T, Lamberg-Allardt C, Andersson S, Mäkitie O. High-dose vitamin d intervention in infants--effects on vitamin d status, calcium homeostasis, and bone strength. J Clin Endocrinol Metab. nov 2012;97(11):4139-4147.
141. Gallo S, Comeau K, Vanstone C, et al. Effect of different dosages of oral vitamin d supplementation on vitamin d status in healthy, breastfed infants: A randomized trial. JAMA. 1 mai 2013;309(17):1785-1792.
142. Bogliolo Hauss N. Etat des lieux sur la prescription en vitamine D chez l'enfant: enquête dans l'agglomération du Havre. [Etude observationnelle]. [Rouen]: Rouen; 2007.
143. Remaud C. Enquête épidémiologique sur les facteurs de risque socio-démographiques de mauvaise observance de prophylaxie du rachitisme chez l'enfant de 0 à 5 ans réalisée aux urgences pédiatriques du CHU de Nantes en 2009 [Etude observationnelle]. Nantes; 2010.
144. Mallet E, Gaudelus J, Reinert P, Stagnara J, Bénichou J, Castanet M, et al. Prescription prophylactique de la vitamine D en France : enquête épidémiologique multicentrique nationale chez 3240 enfants de moins de 6 ans. Arch Pédiatrie. déc 2012;19(12):1293-1302.
145. La rédaction. Uvestérol®: Malaises graves avec cyanose chez les nouveau-nés. Rev Prescrire. déc 2006;26(278):826.
146. Paulmier P. UVESTEROL : Règles d'utilisation [Internet]. [cité 15 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.medsyn.fr/content/view/155/244/>
147. La rédaction. Uvestérol®: Malaises graves chez les nourrissons (suite). Rev Prescrire. mai 2011;31(331):349.
148. La rédaction. Uvestérol®: encore des malaises graves chez des nouveaux-nés. Rev Prescrire. janv 2012;32(339):76.
149. Barger-Lux MJ, Heaney RP. Effects of above average summer sun exposure on serum 25-hydroxyvitamin D and calcium absorption. J Clin Endocrinol Metab. nov 2002;87(11):4952-4956.
150. Vincelet C, Tabone MD, Berthier M, Bonnefoi MC, Chevallier B, Lemaire JP, et al. Le carnet de santé de l'enfant est-il informatif ? Evaluation dans différentes structures de prévention et de soins. Arch Pediatr. 2003;10(5):403-409.
151. Mallet E, Philippe F, Castanet M, Basuyau J-P. Administration orale hivernale d'une dose unique de 200 000 UI de vitamine D3 chez l'adolescent en région normande : évaluation de sa tolérance et du statut vitaminique D obtenu. Arch Pédiatrie. juill 2010;17(7):1042-1046.

152. Mallet E, Hadji S, Mouterde O. Statut vitaminique D des nourrissons à l'heure des laits enrichis: expérience rouennaise. *Arch Pédiatrie*. févr 1995;2(2):194.
153. Vabres P. Vitamine D et soleil : risques et bénéfices chez l'enfant. *Ann Dermatol Vénéréologie*. mai 2007;134(5-C2):14-17.
154. Lautenschlager S, Wulf HC, Pittelkow M. Photoprotection. *The Lancet*. août 2007;370:528-537.
155. Chetreff C. Statut vitaminique D chez les enfants de 1 à 5 ans. Rouen; 2000.
156. Vidailhet M, Girardet J-P, Turck D. Le Programme national Nutrition Santé (PNNS) et l'enfant : les résultats 8 ans après [Internet]. *Pédiatrie Pratique*. 2009 [cité 3 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.pediatrie-pratique.com/journal/article/le-programme-national-nutrition-sante-pnns-et-l-enfant-les-resultats-8-ans-apres>
157. Powe CE, Evans MK, Wenger J, Zonderman AB, Berg AH, Nalls M, et al. Vitamin D-binding protein and vitamin D status of black Americans and white Americans. *N Engl J Med*. 21 nov 2013;369(21):1991-2000.
158. Xystrakis E, Kusumakar S, Boswell S, Peek E, Urry Z, Richards DF, et al. Reversing the defective induction of IL-10-secreting regulatory T cells in glucocorticoid-resistant asthma patients. *J Clin Invest*. janv 2006;116(1):146-155.
159. Tse SM, Kelly HW, Litonjua AA, Natta V, L M, Weiss ST, et al. Corticosteroid use and bone mineral accretion in children with asthma: Effect modification by vitamin D. *J Allergy Clin Immunol*. juill 2012;130(1):53-60.e4.
160. Liu X, Wang G, Hong X, Wang D, Tsai H-J, Zhang S, et al. Gene-vitamin D interactions on food sensitization: a prospective birth cohort study. *Allergy*. nov 2011;66(11):1442-1448.

ANNEXE 1 :

Pathologies interférentes avec le statut vitamino-calcique

Pathologies digestives :

- Malabsorption, maldigestion : maladie coeliaque, mucoscidose, maladie de Crohn, cholestase
 - Réduction de la vitamine D absorbée
- Insuffisance hépatique
 - Diminution de la synthèse de 25(OH)D

Pathologies rénales :

- Syndrome néphrotique
 - Perte urinaire liée à la fuite de DBP dans les urines
- Maladies rénales chroniques, avec insuffisance rénale
 - Diminution de la synthèse de 1,25(OH)2D
 - On parle d'ostéodystrophie rénale: rachitisme ou ostéomalacie induits par une pathologie rénale chronique.

Obésité :

- Séquestration de la vitamine D dans le tissu adipeux
 - Réduction de la vitamine D biodisponible

Traitements :

- anticonvulsivants, glucocorticoïdes, anti-rejets de greffe, antirétroviraux
 - augmentation du catabolisme, par activation de la transformation du 25 et du 1,25(OH)2D en acide calcitroïque inactif

Troubles acquis :

- tumeur sécrétant de FGF23 et autres phosphatonines
 - hypophosphorémie par élimination urinaire excessive et diminution de l'absorption intestinale, réduction de l'activité de la 1 α -hydroxylase
- hyperparathyroïdie primaire
 - augmentation du métabolisme des 25 et 1,25(OH)2D: diminution du 25(OH)D et taux normal, élevé ou inapproprié de 1,25(OH)2D
 - stimule le métabolisme du 25(OH)D: diminution du taux sanguin

Troubles hormonaux :

- hypercorticisme : maladie de Cushing
- hyperthyroïdie (cancer médullaire de la thyroïde)
- acromégalie
- hyperprolactinémie

Maladie héréditaire :

- rachitisme vitamino-résistant de type 1
 - mutation de la 1 α -hydroxylase: réduction ou absence de synthèse rénale
- rachitisme vitamino-résistant de type 2

- mutation du gène du récepteur de la vitamine D
 - résistance partielle ou complète à l'action du 1,25(OH)2D, avec un taux sanguin de 25(OH)D élevé
 - souvent associé à une alopécie
- rachitisme vitamino-résistant de type 3
 - production excessive de ribonucléoprotéines de liaison
 - limitation de l'action de transcription du 1,25(OH)2D, causant une résistance du récepteur et l'élévation des taux de 1,25(OH)2D
- rachitisme hypophosphatémique lié à l'X
 - mutation du gène PHEX entraînant une augmentation de la sécrétion de FGF23 et d'autres phosphatonines

Hypo- et Pseudohypoparathyroïdie

- hypoparathyroïdie:
 - défaut de sécrétion ou taux plasmatique insuffisant
- pseudohypoparathyroïdie:
 - syndrome de résistance des récepteurs à la PTH
 - défaut de synthèse de 1,25(OH)2D par le rein

Autres causes

- sarcoïdose
- diabète de type 2
- alimentation parentérale exclusive
- maladie de Paget
- rhabdomyolyse par insuffisance rénale aiguë
- administration prolongée d'héparine
- intoxication au plomb chez l'enfant

ANNEXE 2 :

Circulaires de la Direction générale de la Santé du 21 février 1963 et du 6 janvier 1971 (extraits)

Afin d'obtenir une disparition du rachitisme en France, « il s'avère [donc] indispensable de fournir par précaution à tous les enfants un supplément de vitamine D2 ou D3. (...) Trois points [concernant les conditions d'administration] doivent être tout d'abord soulignés. L'administration de la vitamine D doit être :

- commencée tôt ;
- poursuivie au moins jusqu'à la fin de la cinquième année ;
- effectuée seulement sur prescription médicale.

Le supplément de vitamine D nécessaire au nourrisson en bonne santé est de 1 000 unités par jour. Cette dose doit être portée à 1 500 unités pour les nourrissons peu exposés à la lumière du soleil et à 2 500 unités pour les nourrissons à peau fortement pigmentée. Elle peut être ajoutée au lait ou, à partir du moment où le régime alimentaire de l'enfant en comporte, au jus de fruit.

Un milligramme de vitamine D2 ou de vitamine D3 est l'équivalent de 40 000 unités (la vitamine D2 et la vitamine D3 ont une action préventive identique).

Le mode d'administration de la vitamine D doit être adapté aux conditions variables de la surveillance médicale à laquelle sont soumis les jeunes enfants. Quatre éventualités peuvent être retenues à cet égard :

- **Nourrissons et enfants soumis à une surveillance médicale périodique par un médecin traitant ou dans un centre de PMI et dont la mère observe avec discipline les conseils du médecin.** On peut dans ce cas appliquer la méthode qui apparaît comme la meilleure, à savoir l'administration quotidienne de la dose utile de vitamine D. De l'âge de six semaines à l'âge de dix-huit mois, on prescrit sans interruption 1 000 unités par jour de vitamine D au nourrisson bien portant, 1 500 unités si l'enfant est peu exposé au soleil – 2 500 unités si sa peau est très pigmentée. De l'âge de dix-huit mois à la fin de la cinquième année, l'administration de la vitamine D, aux mêmes doses, doit être limitée aux saisons brumeuses et peu ensoleillées. Sa durée suivant les régions peut varier de trois à six mois par an.

- **Nourrissons et enfants soumis à une surveillance médicale périodique pour lesquels on doute de l'exécution parfaite par la mère des conseils du médecin.** L'administration de doses massives à intervalles de temps éloignés est en pareil cas plus certainement efficace. De l'âge de six semaines à l'âge de

dix-huit mois, on prescrit tous les six mois l'absorption d'une dose de 5 milligrammes (200 000 unités) de vitamine D. Cette dose est portée à 10 milligrammes (400 000 unités) si l'enfant est peu exposé au soleil ou si sa peau est très pigmentée. De l'âge de dix-huit mois à la fin de la cinquième année, on donne au début de l'hiver une dose unique de 5 milligrammes (200 000 unités). Cette dose est élevée à 10 milligrammes (400 000 unités) si l'enfant est peu exposé au soleil ou si sa peau est très pigmentée.

- **Nourrissons et enfants échappant à toute surveillance périodique.** Ces enfants appartiennent surtout aux milieux ruraux ou aux populations récemment transplantées dans les régions industrielles. Dans ce dernier cas, ce sont souvent des enfants à peau pigmentée, d'origine méditerranéenne et africaine. Ils ne peuvent fréquemment pas bénéficier d'une prévention dirigée du rachitisme dont ils sont cependant très menacés. Pour ce groupe d'enfants, on recommandera l'administration à la sortie de la maternité d'une dose massive de 15 milligrammes (600 000 unités) de vitamine D qui protège pendant 6 mois, peut-être une année. Ultérieurement, on conseillera lors de l'hospitalisation éventuelle d'un enfant de ce groupe, dans le courant des cinq premières années, l'administration pendant le séjour à l'hôpital d'une nouvelle dose de 15 milligrammes (600 000 unités) de vitamine D.

- **Prématurés.** Il convient d'administrer aux enfants nés prématurément, dès le huitième jour de la vie, un supplément quotidien de 1 500 unités par jour de vitamine D. Dans le cas où le prématuré est alimenté exclusivement au lait de femme, et si son poids de naissance est inférieur à 1 500 g, outre la vitamine D, on prescrira un supplément de calcium (un gramme par jour de gluconate de calcium).

On mettra enfin l'accent sur l'intérêt qu'il y a à faire figurer dans le carnet de santé de l'enfant les prescriptions de vitamine D avec l'indication des dates auxquelles elles sont intervenues. Cette précaution permettrait d'éviter l'administration trop rapprochée de doses élevées de ce produit susceptibles d'entraîner des accidents d'hypercalcémie. Rappelons à ce propos que les signes d'alarme de l'intoxication par la vitamine D sont l'anorexie, la soif, la polyurie, et l'arrêt de croissance en taille, et leur apparition doit faire cesser immédiatement toute administration de vitamine D.

Emploi de la vitamine D dans les préparations diététiques pour l'allaitement des nourrissons - Arrêté du 13 février 1992 du ministère de l'Économie, des Finances et du Budget (extrait)

Applicable au 4 septembre 1992

Nom usuel	Substances concernées	Conditions d'emploi
Vitamine D	Vitamine D2 (ergocalciférol) Vitamine D3 (cholécalficérol)	La dose maximale d'emploi de ces substances, seules ou en mélange, est de : – 1 à 2,5 µg pour 100 kcal ou de 0,25 à 0,65 µg pour 100 kJ dans les préparations diététiques pour l'allaitement des nourrissons ; – 1 à 3 µg pour 100 kcal ou de 0,25 à 0,75 µg pour 100 kJ dans les aliments lactés diététiques destinés aux nourrissons de plus de quatre mois et dans les aliments de régime pour nourrissons et enfants en bas âge atteints de troubles métaboliques et nutritionnels

La Direction générale de la Santé a précisé, dans un communiqué en date du 4 septembre 1992, que le traitement prophylactique du rachitisme par une spécialité à base de vitamine D n'est plus recommandé aujourd'hui que « chez les nourrissons au sein et chez les nourrissons âgés de moins de 18 mois qui ne boivent plus de lait supplémenté en vitamine D ou qui en ingèrent moins de 500 ml par jour ».

ANNEXE 3 : QUESTIONNAIRE D'ENQUÊTE

Marielle DELAHAYE
Thèse de médecine générale
2013

SUPPLEMENTATION en VITAMINE D chez l'enfant

Questionnaire anonyme
à remplir par le médecin ou l'interne, en compagnie des parents

Veiller à ce que ces critères soient respectés

CRITERES d'INCLUSION

- tous les enfants admis de 0 à 18 ans
- après information claire et accord du responsable légal
- après réalisation des premiers soins
- sans retarder la prise en charge

CRITERES d'EXCLUSION

- âge > 18 ans
- pathologie chronique interférant avec le statut vitaminique D
- pathologie chronique interdisant l'exposition solaire
- urgence vitale
- diagnostic grave
- refus des parents
- inquiétude des parents

ETAT CIVIL - LIEU DE VIE

Date

Sexe: ☐ féminin ☐ masculin

Date de naissance / / Age

Poids Taille

⇒ **Catégorie socio-professionnelle des parents:**

	Père	Mère
1. Agriculteurs exploitants		
2. Artisans, Commerçants, Chefs d'entreprise		
3. Cadres et Professions supérieures		
4. Professions Intermédiaires		
5. Employés		
6. Ouvriers		
7. Retraités		
8. Sans activité		
Parent absent		

⇒ **Assurance mutuelle complémentaire** ☐ OUI
☐ NON
☐ CMU

⇒ **Lieu de vie:**

- **Zone actuelle d'habitation**

- ☐ ville / agglomération
- ☐ campagne
- ☐ montagne
- ☐ bord de mer

Ville / Pays

- **Autre lieu d'habitation** (déménagement dans l'année écoulée) ☐ NON

- ☐ ville / agglomération
- ☐ campagne
- ☐ montagne
- ☐ bord de mer

Ville / Pays

Date du déménagement

«Bonjour,

Ceci est un questionnaire réalisé par un médecin généraliste
qui prépare son travail de thèse
sur la supplémentation des enfants en vitamine D.

Etes-vous d'accord
pour que nous répondions à quelques questions ensemble?

Toutes les informations resteront anonymes,
Vous avez bien sûr le droit de refuser.»

ANTECEDENTS - PATHOLOGIES - TRAITEMENTS

Supplémentation en vitamine D de maman pendant la grossesse?

- ☐ Ne sait pas
☐ NON
☐ OUI
- ☐ Ampoule ☐ 80-100 000 Ui ☐ 7è mois
☐ 200 000 Ui ☐ autre, précisez
- ☐ Sachet, Comprimé ☐ 400 Ui/j ☐ dès 1er mois
☐ 1000 Ui/j ☐ dès 7è mois
☐ autre, précisez

Terme de naissance ☐ < 32 SA (< 7 mois)
☐ 32-37 SA inclus (7è et 8è mois)
☐ > 37 SA (à partir du 9è mois)

Pathologie(s) chronique(s)

- ☐ NON
☐ OUI, préciser

Allergies

- ☐ NON
☐ OUI, préciser

Traitement au long cours

- ☐ NON
☐ OUI, préciser le nom.....

Douleurs ostéo-articulaires et/ou musculaires ☐ OUI ☐ NON

Fractures

- ☐ NON
☐ OUI, préciser la (les) localisation (s).....

Episode infectieux durant cet hiver passé (gastro, rhinite, rhinopharyngite, grippe, virose...)

- ☐ NON
☐ OUI ☐ 1 ou 2 ☐ 3 à 5 ☐ plus de 6

HABITUDES DE VIE

⇒ Exposition au soleil:

Etes-vous parti avec votre enfant au soleil plus d'une semaine, depuis mars 2012?

☐ OUI

- Date des vacances

- Durée

- Lieu:

☐ France métropolitaine Préciser la ville
☐ Autre pays, préciser

- Zone:

☐ ville / agglomération
☐ campagne
☐ montagne
☐ bord de mer

- Votre enfant s'est-il exposé au soleil entre 10 et 16h
(plage, piscine, balade, randonnée, jardin, parc...):

☐ > 15 min, tous les jours ☐ < 15 min ou jamais
☐ > 15 min, 1 jour sur 2
☐ > 15 min, 1 ou 2 jours / semaine

☐ NON

- entre le 1er juin et le 30 septembre 2012,
votre enfant s'est-il exposé, entre 10 et 16h, pendant au moins une semaine
(trajet école, parc, jardin, football, récréation...):

☐ > 15 min, tous les jours ☐ < 15 min ou jamais
☐ > 15 min, 1 jour sur 2
☐ > 15 min, 1 ou 2 jours / semaine

- date de la dernière exposition au soleil dans cette période

☐ Enfant né après le 30 septembre 2012

Parties du corps exposées:

☐ visage et mains
☐ visage, bras, jambes
☐ corps entier

Crème solaire indice IP > 15 :

☐ OUI
☐ NON

Phototype:

☐ peau claire
☐ peau mate
☐ peau noire

⇒ Alimentation

- (de 0 à 18 mois) **allaitement** ☐ maternel exclusif
☐ artificiel exclusif
☐ mixte

- type de lait

☐ lait de croissance enrichi
☐ lait de vache non enrichi
☐ autre (chèvre, soja, amende...), préciser

- quantités actuelles

☐ < 300 mL/j (0-1 bol, 0-2 verres)
☐ 300-800 mL/j (2-3 bols, 3-6 verres)
☐ > 800 mL/j (> 4 bols, > 7 verres)

- diversification

☐ NON
☐ OUI

- aliments et quantités

- poissons gras (saumon, harengs, maquereaux, sardines, thon)

☐ < 1 fois / mois
☐ 1 à 2 fois / mois
☐ 1 fois / semaine
☐ > 2 fois / semaine

- produits laitiers enrichis (yaourt, fromage blanc, crème dessert)

☐ jamais
☐ 1 fois / jour
☐ 2 fois / jour
☐ 3 fois / jour
☐ > 4 fois / jour

SUPPLEMENTATION en VITAMINE D

⇒ Prescription

- Avez-vous eu une ordonnance de vitamine D durant l'année écoulée?

☐ NON

☐ OUI

- Médecin prescripteur: ☐ médecin généraliste
☐ pédiatre
☐ médecin PMI
☐ maternité

- date de la dernière prescription

- spécialité:

☐ ZymaD solution buvable ☐ ZymaD ampoule 80 000 ui
☐ Zymaduo 150 ui ☐ ZymaD ampoule 200 000 ui
☐ Zymaduo 300 ui
☐ Sterogyl solution buvable ☐ Sterogyl ampoule 600 000 ui
☐ Fluosterol
☐ Uvestrol ADEC ☐ Uvedose ampoule 100 000 ui
☐ Uvestrol D

- posologie: ☐ gouttes / jour

☐ toute l'année
☐ en hiver (de à)

☐ ampoule(s) / an
mois de délivrance:
.....
.....

- Cette ordonnance a été:

☐ spontanée
☐ réclamée au médecin

- Est-ce retranscrit dans le carnet de santé?

☐ OUI
☐ NON

⇒ Observance thérapeutique (si prise journalière)

- Qui lui donne?

☐ papa
☐ maman
☐ autre, précisez

- Oubliez-vous de lui donner?

☐ jamais
☐ 1 fois par semaine
☐ 2-4 fois par semaine
☐ presque toujours

- Refusez-vous de lui donner?

☐ OUI
☐ NON

⇒ Que savez-vous de la vitamine D?

Comment l'avez-vous su?

☐ médecin
☐ internet
☐ bouche-à-oreille
☐ maternité
☐ centre PMI
☐ autre, précisez

Suivi médical

☐ pédiatre
☐ médecin généraliste
☐ médecin de PMI
☐ autre, précisez

☺ ☺ MERCI ☺ ☺

ANNEXE 4 : Critères d'exclusion

= Pathologies chroniques et Traitements interférants avec le métabolisme de la vitamine D ou rendant impossible toute exposition solaire

DIGESTIF

- maladie coeliaque
- mucoviscidose
- maladie de crohn
- résection de grêle
- pancréatite chronique
- cholestase
- fistule biliaire
- insuffisance hépatique

RENAL

- syndrome néphrotique
- maladies rénales chroniques
- insuffisance rénale chronique
- dialyse péritonéale

METABOLIQUE

- cystinose
- maladie de Wilson
- intoxication aux métaux lourds

HORMONAL

- hyperthyroïdie
- hyperparathyroïdie primaire

TUMEURS

- neurofibromatose de Recklinghausen
- dysplasie fibreuse de MacCune Albright
- tumeurs osseuses et cutanées

MALADIES HEREDITAIRES

- hypophosphatémie héréditaire
- rachitisme vitamino-résistant idiopathique, familial, de type 1 et 2

MEDICAMENTEUX

- anticonvulsivants (barbituriques, diphénylhydantoïne)
- glucocorticoïdes
- antirétroviraux
- médicaments anti-rejet de greffe

ANNEXE 5 : Items de Questionnaire, détails et explications

- N° de dossier :

J'ai attribué à chaque enfant un numéro, selon l'ordre chronologique d'étude de son questionnaire, pour retrouver facilement si besoin une donnée ou une précision.

- **Date** : celle de la réalisation du questionnaire.

- **Sexe** : féminin ou masculin, il permettra dans l'analyse statistique d'écarter ce facteur de confusion.

- Date de naissance et Âge :

On calcule l'âge de l'enfant au moment il a été supplémenté. S'il n'a pas été supplémenté, on considère son âge à l'inclusion.

Les quatre tranches d'âge sont : [0-18mois],]18-60mois],]60-120mois],]120-216mois].

- Poids, Taille, IMC :

On calcule l'Indice de Masse Corporelle (IMC) selon la formule : poids (kg)/(taille (m))²

Le report de l'IMC sur les courbes de corpulence fille/garçon diffusées par l'INPES permet de préciser si l'enfant se situe dans l'obésité, en surcharge ou en insuffisance pondérale.

Le report de la taille sur les courbes de croissance permet de préciser si l'enfant présente une insuffisance de croissance ou hypotrophie (<-2 DS), qui peut être la conséquence d'un déficit en vitamine D.

- Catégorie Socio-Professionnelle du père et de la mère, et Complémentaire santé :

La catégorie socio-professionnelle de chaque parent est définie selon le tableau proposé par l'INSEE en reprenant les mêmes numérotations. La complémentaire santé est précisée : mutuelle ou non, couverture maladie universelle (CMU).

Le niveau de vie est défini selon ces deux données.

- bas niveau de vie : 2 parents sans emploi ou absents,

1 parent sans emploi ou absent + 1 parent 5 ou 6 ou 7

- niveau de vie moyen : les 2 parents 5 ou 6 ou 7,

1 parent est absent ou sans emploi + l'autre 1,2,3,4

- haut niveau de vie : les 2 parents sont 1-2-3-4,

1 parent est 1-2-3-4, l'autre est 5-6-7

- Lieu de vie :

En ville ou agglomération, à la campagne, en montagne, au bord de mer.

La ville est notée pour vérifier qu'ils habitent bien dans le Béarn.

Le lieu de vie permettra de calculer le score d'exposition solaire, lorsque l'enfant n'est pas parti en vacances au soleil, mais s'est exposé durant la saison estivale chez lui.

- Supplémentation de la maman pendant la grossesse :

Elle est jugée adéquate quand la maman se rappelle avoir eu une ampoule au 7^{ème} mois de grossesse, ou bien une prise journalière de gouttes dès le début de la grossesse ou à partir du 7^{ème} mois, avec les posologies correspondantes.

- Prématurité :

Un enfant prématuré est né avant 37 semaines d'aménorrhée strictement.

- Pathologies, Allergies, Traitements au long cours, Douleurs osseuses, Fractures, Viroses :

La recherche de pathologies chroniques et de traitements permet de vérifier l'absence de critère d'exclusion.

On s'intéressera aux pathologies possiblement en lien avec une carence en vitamine D citées dans la littérature.

Le fait qu'un traitement de fond pour l'asthme, l'allergie, ou l'eczéma soit prescrit peut être interprété comme un critère de gravité.

- **Phototype** : Clair, mate ou noir : Les enfants à forte pigmentation cutanée sont à risque de carence.

- Score Exposition Solaire :

Il est calculé selon l'abaque de Garabédian.

Les critères utilisés sont :

- Vacances : l'enfant est-il parti au soleil pendant au moins une semaine, pendant l'année écoulée, depuis le début d'été 2012 ; soit du 1^{er} juin au 30 septembre en France et pays de même latitude, soit toute l'année dans les pays chauds de faible latitude (Maroc, Floride) ou en montagne .

S'il n'est pas parti, on poursuivra l'interrogatoire en questionnant sur l'exposition solaire du 1^{er} juin au 30 septembre 2012 sur son lieu de vie habituel.

- Lieu : ville-agglomération, campagne, montagne, bord de mer.

- Exposition solaire suffisante : permettant une production satisfaisante de vitamine D :

- Durée : au moins 15 minutes par jour tous les jours ou tous les deux jours,

- Parties exposées : tête/bras/jambes ou corps entier

- Sans protection anti-UVB (crème ou tee-shirt)

- Date de la dernière exposition solaire suffisante.

Pour les nouveau-nés après le 30 septembre 2012, on considère que dans tous les cas ils ne sont pas censés avoir été exposés.

- Score Alimentation :

Il est calculé selon l'abaque de Garabédian.

- Allaitement : maternel exclusif, artificiel, mixte, ou absent.

- Type de lait : enrichi ou non enrichi en vitamine D

- Quantités de lait consommées par jour : moins de 300 mL, 300 à 800 mL, plus de 800 mL. Cette quantité permet de calculer l'apport de vitamine D par le lait.

- Diversification : Poissons gras (thon, hareng, sardines, saumon, maquereaux, que ce soit congelé, en conserve, mariné ou fumé), et produits laitiers enrichis (en s'aidant de la fiche plastifiée). La quantité et la fréquence sont précisés.

Un apport en lait et produits laitiers considéré comme enrichi comporte :

- plus de 800 mL de lait enrichi (de croissance, Lactel[®],...)

- de 300 à 800 mL de lait enrichi + au moins 2 produits laitiers enrichis

- moins de 300 mL de lait enrichi + au moins 3 produits laitiers enrichis

- pas de lait enrichi, mais au moins 4 produits laitiers enrichis

Selon les étiquettes alimentaires :

° Le lait enrichi contient 40 à 100 (en moyenne 75) ui de vitamine D pour 100 kcal, soit 13 à 65 (en moyenne 50) ui pour 100 mL de lait. Pour avoir 400 ui de vitamine D par jour, il faut donc au moins 800 mL de lait.

° Les produits laitiers enrichis contiennent 80 ui de vitamine D pour 100 kcal, soit 100 ui par produit laitier. Pour 400 ui de vitamine D par jour, il faut au moins 4 produits laitiers par jour.

- Suivi médical :

Il peut être fait par un pédiatre, un médecin généraliste, un médecin de PMI (Protection Maternelle et Infantile), ou bien par le pédiatre et le généraliste conjointement.

On demandera bien, si l'enfant est suivi par un pédiatre, s'il lui arrive de voir assez régulièrement le médecin généraliste.

- Supplémentation :

L'enfant a-t-il eu une supplémentation en vitamine D dans l'année qui s'est écoulée (entre juin 2012 et juin 2013) ? :

S'il n'en a pas eu, on s'arrêtera là.

S'il a été supplémenté, on précisera :

- le prescripteur : pédiatre, médecin généraliste, médecin de PMI, ou maternité ;

- la date de la dernière prescription : calcul de l'âge de l'enfant lors de sa supplémentation, calcul du nombre de mois écoulés entre la dernière exposition solaire et la supplémentation ;

- la spécialité : ZymaD, Zymaduo, Sterogyl, Fluosterol, Uvedose, Uvesterol ADEC, Uvesterol D,) ;

- la galénique : gouttes ou pipette pour une prise journalière, ou ampoule pour une prise trimestrielle, semestrielle ou annuelle ;

- la posologie : nombre de gouttes ou pipette par jour, ou nombre d'ampoules par an ;
 - la période pendant laquelle elle est donnée : toute l'année ou les mois de délivrance ;
 - le mode de délivrance de l'ordonnance : spontanée de la part du médecin, ou suite à une réclamation des parents ;
 - si l'information est notée dans le carnet de santé ;
- On questionnera sur la qualité de l'observance :
- administrateur : père, mère, les deux ;
 - oubli : fréquence ;
 - refus des parents.

- Connaissances

Nous avons demandé, par une question ouverte, quelles étaient leurs connaissances sur la vitamine D. L'enfant assez grand pouvait aussi y répondre.

On s'est intéressé à la manière dont ils ont eu ces connaissances, afin de savoir surtout si le médecin explique sa prescription à son patient.

ANNEXE 6 : PLAQUETTE « Produits enrichis en vitamine D »



ANNEXE 7 : PLAQUETTE « Spécialités en vitamine D »

SPECIALITES Vitamine D



ANNEXE 8 : SUPPLEMENTATION et ses CARACTERISTIQUES

Variables		Population	0 - 18 mois	18mois-5ans	5 - 10 ans	10 - 18 ans
Population		234	64	62	52	56
Supplémentation	oui	128 (54,7%)	60 (93,8%)	36 (58,1%)	19 (36,5%)	13 (23,2%)
	non	106 (45,3%)	4 (6,2%)	26 (41,9%)	33 (63,5%)	43 (76,8%)
Galénique	gouttes ou pipette	49 (39,1%)	48 (80%)	1 (2,8%)	0	0
	ampoule	72 (55,5%)	7 (11,7%)	32 (88,9%)	19 (100%)	13 (100%)
	les deux	7 (5,5%)	5 (8,3%)	2 (5,6%)	0	0
Posologie	< 600	3 (2,3%)	3 (5%)	0	0	0
	600-900	11 (8,6%)	10 (16,7%)	1 (2,8%)	0	0
	1000-1200	29 (22,7%)	28 (46,7%)	1 (2,8%)	0	0
	> 1200	12 (9,4%)	11 (18,3%)	1 (2,8%)	0	0
	nb total d'amp	147	32 (21,7%)	77 (52,4%)	23 (15,6%)	15 (10,2%)
	80-100 000	33 (25,8%)	3 (5%)	12 (33,3%)	11 (57,9%)	7 (53,8%)
	80-100 000 *2	17 (13,3%)	4 (6,7%)	8 (22,2%)	4 (21,1%)	1 (7,7%)
	80-100 000 *3	5 (4%)	0	4 (11,1%)	0	1 (7,7%)
	80-100 000 *4	11 (8,6%)	5 (8,3%)	8 (22,2%)	0	0
	200 000	9 (7%)	0	3 (8,3%)	4 (21,1%)	3 (23,1%)
	200 000*2	1 (0,8%)	0	1 (2,8%)	0	0
	600 000	1 (0,8%)	1 (1,7%)	0	0	0
Période (gouttes)	toute l'année	56 (100%)	53 (100%)	3 (100%)	0	0
Période (amp)	automne	44 (29,9%)	7 (21,9%)	24 (31,2%)	6 (26,1%)	7 (46,7%)
	hiver	48 (32,6%)	11 (34,4%)	19 (24,7%)	13 (56,5%)	5 (33,3%)
	printemps	36 (24,5%)	8 (25%)	22 (15%)	4 (17,4%)	2 (13,3%)
	été	19 (12,9%)	6 (18,7%)	12 (15,6%)	0	1 (6,7%)
Délivrance de l'Ordo	réclamée	16 (12,5%)	3 (5%)	7 (19,4%)	4 (21,1%)	2 (15,4%)
	au pédiatre	8 (9,1%)	3 (5%)	3 (10,3%)	2 (16,7%)	0
	au MG	8 (30,8%)	0	4 (57,1%)	2 (33,3%)	2 (33,3%)
	spontanée	113 (88,3%)	57 (95%)	29 (80,6%)	15 (78,9%)	11 (84,6%)
Prescripteur	pédiatre	87 (68%)	39 (65%)	29 (80,6%)	12 (63,2%)	7 (53,4%)
	médecin généraliste	26 (20,3%)	7 (11,7%)	7 (19,4%)	6 (31,6%)	6 (46,2%)
	MG qd suivi ped+mg	2 (1,6%)	0	1 (2,8%)	0	1 (7,7%)
	PMI	6 (4,7%)	5 (8,3%)	0	1 (5,3%)	0
	maternité	9 (7%)	9 (15%)	0	0	0
Carnet de Santé	noté	80 (62,5%)	38 (63,3%)	25 (69,4%)	9 (47,4%)	8 (61,5%)
	pas noté	38 (29,7%)	20 (33,4%)	8 (22,3%)	6 (31,6%)	4 (30,6%)
	absent	10 (7,8%)	2 (3,3%)	3 (8,3%)	4 (21,1%)	1 (7,7%)
Administrateur	papa	3 (2,3%)	1 (1,6%)	1 (2,8%)	0	1 (7,7%)
	maman	75 (58,1%)	33 (54,1%)	17 (47,2%)	15 (78,9%)	10 (76,9%)
	les deux	37 (28,7%)	26 (42,6%)	9 (25%)	2 (10,5%)	0
Oubli	jamais	80 (62%)	28 (45,9%)	24 (66,7%)	17 (89,5%)	11 (84,6%)
	1/sem	22 (17,1%)	20 (32,8%)	2 (5,6%)	0	0
	2 à 4/sem	12 (9,3%)	11 (18%)	1 (2,8%)	0	0
	presque toujours	1 (0,8%)	1 (1,6%)	0	0	0
Refus	oui	9 (7%)	6 (9,8%)	2 (5,6%)	0	1 (7,7%)

ANNEXE 9 :

ADEQUATION des prescriptions selon les recommandations

Variables	Pop Totale	0-5 ans	0 - 18 mois	18mois-5ans	5 - 10 ans	10 - 18 ans
Population		126	64	62	.	.
Adéq CircMin						
oui		26 (20,6%)	14 (21,9%)	12 (19,3%)	.	.
insuffisant		94 (74,6%)	50 (78,1%)	44 (71%)	.	.
par défaut		29 (23%)	3 (4,7%)	26 (41,9%)	.	.
excès		6 (4,8%)	0	6 (9,7%)	.	.
Population	234	126	64	62	52	56
Adéquation SFP						
oui	56 (23,9%)	37 (29,4%)	21 (32,8%)	16 (25,8%)	19 (36,5%)	0
insuffisante	146 (62,4%)	64 (50,8%)	19 (29,7%)	45 (72,6%)	27 (51,9%)	55 (98,2%)
par faible dose	51 (21,8%)	35 (27,8%)	16 (25%)	19 (30,6%)	5 (9,6%)	12 (21,4%)
par défaut	95 (40,6%)	29 (23%)	3 (4,7%)	26 (41,9%)	22 (42,3%)	43 (76,8%)
excès	32 (13,7%)	25 (19,8%)	24 (37,5%)	1 (1,6%)	6 (11,5%)	1 (1,8%)
excès toxique	10 (7,8%)	10 (7,9%)	10 (15,6%)	0	0	0
suffisante et plus	88 (37,6%)	62 (49,2%)	45 (70,3%)	17 (27,4%)	25 (48,1%)	1 (1,8%)

	> 5 ans			5 - 10 ans	10 - 18 ans
Population	108			52	56
Carence					
oui	76 (70,4%)	.	.	35 (67,3%)	41 (73,2%)
supplémenté	24 (22,2%)	.	.	13 (37,1%)	11 (26,8%)
non supplémenté	52 (48,1%)	.	.	22 (62,9%)	30 (73,2%)
non	32 (29,6%)	.	.	17 (32,7%)	15 (26,8%)

Adéq CircMin: Conformité de la prescription

selon les recommandations de la circulaire ministérielle de 1963-71 (7)

Adéq SFP: Conformité de la prescription

selon les propositions de recommandation du CNSFP (1)

Carence: risque de carence estimé selon l'abaque de M. Garabédian (113)

Tableaux de contingence

Conf 0-5ans	CM	SFP	Total	p
oui	26	37	63	0.1095
non	100	89	189	
Total	126	126	252	

Conf 0-18mois	CM	SFP	Total	p
oui	14	21	35	0.1651
non	50	43	93	
Total	64	64	128	

Conf 18m-5ans	CM	SFP	Total	p
oui	12	16	28	0.3903
non	50	46	96	
Total	62	62	124	

ANNEXE 10 : PRESCRIPTION selon le SUIVI et le PRESCRIPTEUR

Variables		234	Supplé OUI Supplé NON		p (univarié)
Population			128	106	
Suivi	Pédiatre	68 (29%)	53 (77,9%)	15 (22,1%)	< 0.0001
	MG	111 (47,4%)	31 (27,9%)	80 (72,1%)	< 0.0001
	PMI	10 (4,3%)	9 (90%)	1 (10%)	0.0219
	MG + pédiatre	45 (19,2%)	39 (70,9%)	6 (29,1%)	< 0.0001
Prescripteur	Pédiatre	87 (37,2%)	87 (68%)	0	
	MG	26 (11,1%)	26 (20,3%)	0	< 0.0001
	PMI	6 (2,6%)	6 (4,7%)	0	< 0.0001
	Maternité	9 (3,8%)	9 (7%)	0	< 0.0001

0-18 mois	Variables		Supplé		p (univarié)
			OUI	NON	
Population		64	60 (93,7%)	4 (6,3%)	
Suivi	Pédiatre	30 (46,9%)	29 (48,3%)	1 (25%)	< 0,0001
	MG	13 (20,3%)	10 (16,7%)	3 (75%)	0,0169
	PMI	8 (12,5%)	8 (13,3%)	0	0,0002
	MG + pédiatre	13 (20,3%)	13 (21,7%)	0	< 0,0001
Prescripteur	Pédiatre	39 (60,9%)	39 (65%)	0	
	MG	7 (10,9%)	7 (11,7%)	0	< 0,0001
	PMI	5 (7,8%)	5 (8,3%)	0	< 0,0001
	Maternité	9 (14,1%)	9 (15%)	0	< 0,0001

18mois-5ans Variables			Supplé OUI		Supplé NON	
Population		62	36 (58,1%)	26 (41,9%)	p (univarié)	
Suivi	Pédiatre	23 (37,1%)	16 (44,4%)	7 (26,9%)	0,0174	
	MG	23 (37,1%)	6 (16,7%)	7 (26,9%)	1	
	PMI	1 (1,6%)	0	1 (3,8%)	1	
	MG + pédiatre	15 (24,2%)	14 (38,9%)	1 (3,8%)	< 0,0001	
Prescripteur	Pédiatre	29 (46,8%)	29 (80,6%)	0		
	MG	7 (11,3%)	7 (19,4%)	0	< 0,0001	
	PMI	0	0	0	< 0,0001	

5-10 ans Variables			Supplé OUI		Supplé NON	
Population		52	19 (36,3%)	33 (63,5%)	p (univarié)	
Suivi	Pédiatre	8 (15,4%)	3 (15,8%)	5 (15,2%)	0,6193	
	MG	30 (57,7%)	6 (31,6%)	24 (72,7%)	< 0,0001	
	PMI	1 (1,9%)	1 (5,3%)	0	1	
	MG + pédiatre	13 (25%)	9 (47,4%)	4 (12,1%)	0,1152	
Prescripteur	Pédiatre	12 (23,1%)	12 (63,2%)	0		
	MG	6 (11,3%)	6 (31,6%)	0	0,0943	
	PMI	1 (1,9%)	1 (5,3%)	0	< 0,0001	

10-18 ans Variables			Supplé OUI Supplé NON		
Population		56	13 (23,2%)	43 (76,8%)	p (univarié)
Suivi	Pédiatre	7 (12,5%)	5 (38,5%)	2 (4,6%)	0,2861
	MG	45 (80,4%)	5 (38,5%)	40 (93%)	< 0,0001
	MG + pédiatre	4 (7,1%)	3 (23,1%)	1 (2,3%)	0,4857
Prescripteur	Pédiatre	7 (12,5%)	7 (53,8%)	0	
	MG	6 (10,7%)	6 (46,2%)	0	1

ANNEXE 11 (1) :

ADEQUATION de la prescription selon le SUIVI et le PRESCRIPTEUR

Totale		Conforme et +	Insuffisante	p C+/l	Conforme	Excès	Faible dose	Absente	p A/CEF
Population	234	88	146		56	32	51	95	
Suivi pédiatre	68	33 (49%)	35 (51%)	0.0273	19 (28%)	14 (21%)	21 (31%)	14 (21%)	0.0001
Suivi MG	111	25 (23%)	86 (77%)	0.0001	22 (20%)	3 (2,7%)	12 (11%)	74 (67%)	0.0001
Suivi MG + pédiatre	45	24 (53%)	21 (47%)	0.0154	14 (31%)	10 (22%)	15 (33%)	6 (13%)	0.0001
Suivi PMI	5	4 (80%)	1 (20%)	0.0679	1 (20%)	3 (60%)	1 (20%)	0	0.0617
Suivi PMI + MG	5	2 (40%)	3 (60%)	0.9111	0	2 (40%)	2 (40%)	1 (20%)	0.3431
Prescri pédiatre	87	53 (61%)	34 (39%)	0.0001	29 (33,3%)	24 (28%)	34 (39%)	0	0.0001
Prescri MG	26	14 (54%)	12 (46%)	0.0698	10 (38%)	2 (8%)	12 (46%)	0	0.0001
Prescri PMI	6	4 (7%)	2 (93%)	0.1366	0	4 (67%)	2 (33%)	0	0.0617

Supplé	Conforme +	Insuffisante	Total	p
MG	25	86	111	0.0003
Ped	33	35	68	
Total	58	121	179	

Supplé	Conforme +	Insuffisante	Total	p
MG	25	86	111	0.0002
Ped+MG	24	21	45	
Total	49	107	156	

ANNEXE 11 (2) :

ADEQUATION de la prescription selon le SUIVI et le PRESCRIPTEUR Selon l'âge de l'enfant

0-18 mois		Conforme et +	Insuffisante	p C+/I	Conforme	Excès	Faible dose	Absente	p A/CEF
Population	64	45	19		21	24	15	4	
Suivi pédiatre	30	22 (49%)	8 (42%)	0.5895	11 (52%)	11 (46%)	7 (47%)	1 (25%)	0.3652
Suivi MG	13	7 (16%)	6 (31,5%)	0.1455	4 (19%)	3 (12,5%)	3 (20%)	3 (75%)	0.0050
Suivi MG + pédiatre	13	10 (22%)	3 (16%)	0.5589	5 (21%)	5 (21%)	3 (20%)	0	0.2970
Suivi PMI	5	4 (9%)	1 (5%)	0.6214	1 (12,5%)	3 (12,5%)	1 (7%)	0	0.5476
Suivi PMI + MG	3	2 (4,5%)	1 (5%)	0.8874	0	2 (8%)	1 (7%)	0	0.6469
Prescri pédiatre	39	30 (67%)	9 (47,5%)	0.1483	14 (67%)	16 (67%)	9 (60%)	0	0.0099
Prescri MG	7	5 (11%)	2 (10,5%)	0.9454	3 (14%)	2 (8%)	2 (13%)	0	0.5691
Prescri PMI	5	4 (9%)	1 (5%)	0.6214	0	4 (17%)	1 (7%)	0	0.5476

18mois-5ans		Conforme et +	Insuffisante	p C+/I	Conforme	Excès	Faible dose	Absente	p A/CEF
Population	62	17	45		16	1	19	26	
Suivi pédiatre	23	7 (41%)	16 (35,5%)	0.6827	6 (37,5%)	1 (100%)	9 (47,5%)	7 (27%)	0.1587
Suivi MG	23	4 (23,5%)	19 (42%)	0.1741	4 (25%)	0	2 (10,5%)	17 (65,5%)	0.0001
Suivi MG + pédiatre	15	6 (35%)	9 (20%)	0.2097	6 (37,5%)	0	8 (42%)	1 (4%)	0.0015
Suivi PMI + MG	1	0	1 (2%)	0.5355	0	0	0	1 (4%)	0.2355
Prescri pédiatre	29	12 (70,5%)	17 (38%)	0.0209	11 (70%)	1 (100%)	17 (89,5%)	0	0.0001
Prescri MG	7	5 (23,5%)	2 (4%)	0.0056	3 (20%)	0	2 (10,5%)	0	0.0518

5-10 ans		Conforme et +	Insuffisante	p C+/I	Conforme	Excès	Faible dose	Absente	p A/CEF
Population	52	25	27		19	6	5	22	
Suivi pédiatre	8	3 (12%)	5 (18,5%)	0.5151	2 (10,5%)	1 (17%)	1 (20%)	4 (18%)	0.6321
Suivi MG	30	14 (56%)	16 (59%)	0.8121	14 (74%)	0	2 (40%)	14 (63,5%)	0.4575
Suivi MG + pédiatre	13	8 (32%)	5 (18,5%)	0.2620	3 (16%)	5 (83%)	1 (20%)	4 (18%)	0.0985
Suivi PMI + MG	1	0	1 (4%)	0.3312	0	0	1 (20%)	0	0.3872
Prescri pédiatre	12	10 (40%)	2 (7%)	0.0053	4 (21%)	6 (100%)	2 (40%)	0	0.0001
Prescri MG	6	4 (16%)	2 (7%)	0.3325	4 (21%)	0	2 (40%)	0	0.0084
Prescri PMI	1	0	1 (4%)	0.3312	0	0	1 (20%)	0	0.3117

10-18 ans		Conforme et +	Insuffisante	p C+/I	Conforme	Excès	Faible dose	Absente	p A/CEF
Population	56	1	55		0	1	12	43	
Suivi pédiatre	7	1 (100%)	6 (11%)	0.0076	0	1 (100%)	4 (33%)	2 (5%)	0.0012
Suivi MG	45	0	45 (82%)	0.0412	0	0	5 (42%)	40 (93%)	0.0001
Suivi MG + pédiatre	4	0	4 (7%)	0.7796	0	0	3 (25%)	1 (2%)	0.0001
Prescri pédiatre	7	1 (100%)	6 (11%)	0.0076	0	1 (100%)	6 (50%)	0	0.0001
Prescri MG	6	0	6 (11%)	0.7267	0	0	6 (50%)	0	0.0001

ANNEXE 12 : FACTEURS CORRELES à la supplémentation

Variables		Supplé		p
		OUI	NON	
Population	234	128	106	
Sexe féminin	94 (40,2%)	54 (57,4%)	40 (42,6%)	0.4892
Sexe masculin	140 (59,8%)	74 (52,9%)	66 (47,1%)	.
0-18 mois	64	60 (93,7%)	4 (6,3%)	0.0001
18mois-5ans	62	36 (58,1%)	26 (41,9%)	0.5348
5-10 ans	52	19 (36,5%)	33 (63,5%)	0.0296
10-18 ans	56	13 (23,2%)	43 (76,8%)	0.0001
Petite taille	25 (10,7%)	9 (36%)	16 (64%)	0.013
obésité	8 (3,4%)	3 (37,5%)	5 (62,5%)	0.3199
Surpoids	20 (8,6%)	9 (45%)	11 (55%)	0.3621
Insuff pondérale	16 (6,8%)	9 (56,3%)	7 (43,7%)	0.1897
Niveau de vie bas	41 (17,5%)	20 (48,8%)	21 (51,2%)	0.4017
moyen	72 (30,8%)	40 (55,6%)	32 (44,4%)	0.8610
élevé	121 (51,7%)	68 (56,2%)	53 (43,8%)	0.6339
CMU	31 (13,2%)	17 (54,8%)	14 (45,2%)	0.9868
Lieu de vie Agglo	117 (50%)	59 (50,4%)	58 (49,6%)	0.1891
Campagne ou Montagne	117 (50%)	69 (59%)	48 (41%)	.
Prématurité	34 (14,5%)	20 (58,8%)	14 (41,2%)	0.6014
Asthme	28 (12%)	17 (60,7%)	11 (39,3%)	0.4957
Asthme traité	14 (6%)	10 (71,4%)	4 (28,6%)	0.1947
Eczéma	8 (3,4%)	7 (87,5%)	1 (12,5%)	0.0579
Allergies	49 (19,7%)	23 (46,9%)	26 (53,1%)	0.2313
A. alimentaire	8 (3,4%)	7 (5,5%)	1 (0,9%)	0.0579
A. environnementale	24 (10,3%)	11 (8,6%)	13 (12,3%)	0.3569
A. médicamenteuse	12 (5,1%)	5 (3,9%)	7 (6,6%)	0.3517
Allergies traitées	9 (3,8%)	5 (55,6%)	4 (44,4%)	0.9581
Douleurs os	31 (13,2%)	13 (41,9%)	18 (58,1%)	0.1253
Fractures	34 (14,5%)	14 (41,2%)	20 (58,8%)	0.0866
Viroses	146 (62,4%)	84 (65,6%)	62 (58,5%)	0.2621
Viroses > 3	57 (24,4%)	38 (66,7%)	19 (33,3%)	0.0369
Phototype clair	179 (76,5%)	116 (64,8%)	63 (35,2%)	< 0.0001
Phototype mate	47 (20,1%)	9 (19,1%)	38 (80,9%)	< 0.0001
Phototype noir	8 (3,4%)	3 (37,5%)	5 (62,5%)	0.4734
Expo solaire insuff	107 (45,7%)	78 (72,9%)	29 (27,1%)	0.0001
Allaitmt maternel	6 (2,6%)	6 (100%)	0	0.0239
Score alim < 2	106 (45,3%)	64 (60,4%)	42 (39,6%)	0.1124
Connaissances	153 (65,4%)	115 (89,8%)	38 (35,8%)	0.0001
Info médecin	40 (17,1%)	32 (25,6%)	18 (17%)	0.1363

**ANNEXE 13 : FACTEURS CORRELES à la supplémentation,
selon l'âge de l'enfant**

Population	0-18mois 60/4	p	18mois-5ans 36/26	p	5-10 ans 19/33	p	10-18 ans 13/43	p
Petite taille	2	0.047	2	0.0184	4	0.2236	1	0.6877
taille N	1		7		3		5	
Viroses > 3	15	0.2730	16	0.8938	5	0.1926	2	0.1879
virose < 2	45		18		14		11	
Peau Noire	3	0.2680	0	0.0007	0	0.0802	1	0,0516
Peau Mate	6		1		2		1	
peau claire	51		35		17		11	
Expo insuff	51	0.7241	14	0.3839	9	0.2185	2	0.8972
expo suff	9		22		10		11	
All Mat Excl	6	0.5066						
lait	54							
Connaiss	41	0.1806	24	0.0563	15	0.0502	10	0.7304
Eczéma	5	0.5476	1	0.7947	1	0.0094	0	
All Alim	4	0.5938	2	0.2218	1	0.1833	0	0.5790
Fractures	1	0.7947	6	0.5716	2	0.8624	5	0.4683

ANNEXE 14: Description des études similaires comparées

- **E. Mallet 2005 (11)**

Cette enquête incluait, de novembre 2001 à octobre 2002, des enfants d'âge pré-scolaire, de 18 mois à 6 ans, à peau claire, vivant en région rouennaise où l'ensoleillement est faible, hospitalisés en pédiatrie au CHU de Rouen, pour une pathologie aigüe quelconque. Etaient exclus ceux présentant un statut staturo-pondéral supérieur ou inférieur à 1 DS et une pathologie interférant avec le statut vitamino-calcique. L'auteur évaluait l'apport en calcium et vitamine D apporté par l'alimentation, et la supplémentation des enfants. Il comparait ces données au statut phosphocalcique et osseux, via un dosage du taux vitamine D biologique et une densitométrie osseuse.

- **Bogliolo : Thèse Rouen 2007 (141)**

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective, réalisée de juillet à septembre 2005, dans le service d'accueil des urgences pédiatrique du centre hospitalier de la ville du Havre. Les enfants de moins de 5 ans ont été inclus, quelque soit le motif de consultation. Le recueil de données était effectué par un questionnaire standardisé, rempli par le médecin du service, en interrogeant les parents et à l'aide du carnet de santé, concernant le type de peau, l'alimentation et la supplémentation vitaminique, en faisant préciser la spécialité et la posologie. La conformité de la supplémentation est étudiée par rapport aux recommandations de la Circulaire ministérielle.

- **Perrochau : Thèse Nantes 2008 (135)**

Il s'agit d'une étude descriptive de la prescription de vitamine D chez l'enfant et l'adolescent, d'après une enquête menée auprès des médecins généralistes de Loire-Atlantique. Cent d'entre eux étaient tirés au sort, il leur était adressé un questionnaire, par téléphone ou courrier, de novembre à décembre 2007. Il s'agit d'une enquête d'opinion, d'une auto-évaluation du médecin sur sa pratique, ce qui reste assez subjectif, mais néanmoins intéressant.

Le questionnaire comprenait : l'âge du praticien, les habitudes de prescription de la vitamine D chez la femme enceinte, chez le nourrisson (de 0 à 2 ans), le petit enfant (de 2 à 5 ans), le grand enfants (de 5 à 10 ans), et l'adolescent (de plus de 10 ans), en faisant préciser la forme, la posologie, l'âge d'arrêt, et les facteurs pris en compte dans le choix de la supplémentation, ce qui définit selon l'auteur sa conformité ou non.

- **Remaud : Thèse Nantes 2010 (142)**

Il s'agit d'une étude observationnelle réalisée aux urgences pédiatriques du CHU de Nantes en 2009, sur les facteurs de risque socio-démographiques de mauvaise observance de la prophylaxie du rachitisme chez l'enfant de 0 à 5 ans. Cette étude s'intègre dans l'étude de E.Mallet détaillée ci-dessous (128), et rajoute le critère catégorie socio-professionnelle des parents. 198 enfants ont été inclus, 21 enfants n'ont pas pu être intégrés dans l'étude.

- **E. Mallet 2012 (143)**

Il s'agit d'une étude multicentrique nationale, observationnelle transversale, réalisée dans 25 services d'accueil des urgences pédiatriques de France, avec une répartition nord-sud des centres hospitaliers, dont la délimitation était la parallèle 46 ou 47 ° de latitude Nord.

L'objectif principal était d'observer et d'évaluer la prescription prophylactique de vitamine D et son adéquation aux recommandations alors en vigueur (celles de la circulaire ministérielle de 1963-71), chez les enfants de moins de 6 ans. L'objectif secondaire était d'apprécier le statut vitaminique D, par dosage sérique du 25(OH)D et du rapport Calcium/Créatinine urinaire, et de voir les relations avec le critère de jugement principal.

L'enquête était menée par un étudiant hospitalier le samedi après-midi, à l'aide d'un questionnaire standardisé, en interrogeant les parents et à l'aide du carnet de santé. 3240 enfants ont été inclus, répartis selon l'âge et le type d'alimentation lactée. L'enquête permettait de connaître les caractéristiques des enfants, en recherchant notamment les facteurs de risque de carence (pigmentation cutanée, hypotrophie et prématurité), sa supplémentation médicamenteuse dans l'année écoulée et les autres apports en vitamine D. Le centre hospitalier de Pau avait participé à cette enquête.

La supplémentation était jugée conforme, inférieure ou supérieure par rapport aux recommandations, et selon l'âge, les facteurs de risque et le type d'alimentation lactée. Les critères d'adéquation aux recommandations étaient moins stricts, allant de 600 à 1200 ui/jour pour les nourrissons non à risque, et de 900 à 1500 ui/jour pour les nourrissons à risque. Lorsque le nourrisson était supplémenté par dose de charge, un calcul de la dose quotidienne équivalente était fait. Pour l'enfant de 19 mois à 5 ans révolus, la supplémentation était conforme s'il recevait une à deux doses de charges de 80 à 100 000 ui par hiver s'il consommait du lait enrichi ; deux doses de charge si son lait était non enrichi ; ou bien 200 000 ui en une fois.

ANNEXE 15 : COMPARAISON AUX ETUDES SIMILAIRES

	Mon étude		Etude MALLET 2005 (11)		
	Population	Supplé	Population	Supplémentation	p
18mois-Sans	62	36 (58,1%)	135	58 (43%)	0,2493

	Mon étude			Etude BOGLIOLO 2007 (141)				
	Population	Supplé	Prescr Conforme	Population	Supplémentation	p	Prescr Conforme	p
Population	234	128 (54,7%)	26 (11,1%)	155	91 (58,7%)	0,4352	41 (26,5%)	< 0,0001
0-18 mois	64	60 (93,7%)	14 (21,9%)	64	60 (93,7%)	0,948	30 (46,9%)	0,0237
18mois-Sans	62	36 (58,1%)	12 (19,4%)	51	31 (60,8%)	0,8224	11 (21,6%)	0,7712

	Mon étude			Etude PERROCHAU 2008 (135)				
	Population	Supplé	Prescr Conforme	Population	Supplémentation	p	Prescr Conforme	p
Population	234	128 (54,7%)	26 (11,1%)	400	246 (61,5%)	0,4224	196 (49%)	< 0,0001
0-18 mois	64	60 (93,7%)	14 (21,9%)	100	99 (99%)	0,8674	96 (96%)	< 0,0001
18mois-Sans	62	36 (58,1%)	12 (19,4%)	100	86 (86%)	0,1241	67 (67%)	< 0,0001
5-10 ans	52	19 (36,5%)	19 (36,5%)	100	37 (37%)	0,9697	24 (24%)	0,23
10-18 ans	56	13 (23,2%)	0	100	24 (24%)	0,9307	9 (9%)	0,027

	Mon étude			Etude REMAUD 2010 (142)				
	Population	Supplé	Prescr Conforme	Population	Supplémentation	p	Prescr Conforme	p
Population	234	128 (54,7%)	26 (11,1%)	198	144 (72,7%)	0,0736	95 (48%)	< 0,0001
0-18 mois	64	60 (93,7%)	14 (21,9%)	102	97 (95,1%)	0,9921	61 (59,8%)	0,0022
18mois-Sans	62	36 (58,1%)	12 (19,4%)	96	47 (49%)	0,5348	34 (35,4%)	< 0,0001

	Mon étude			Etude MALLET 2009-11 (143)				
	Population	Supplé	Prescr Conforme	Population	Supplémentation	p	Prescr Conforme	p
Population	234	128 (54,7%)	26 (11,1%)	2862	1289 (45%)	0,0775	1590 (55,6%)	< 0,0001
0-18 mois	64	60 (93,7%)	14 (21,9%)	1606	715 (44,5%)	0,8758	1069 (66,6%)	< 0,0001
18mois-Sans	62	36 (58,1%)	12 (19,4%)	1256	574 (45,7%)	0,6172	521 (41,5%)	0,0005

ABSTRACT

State of the vitamin D supplementation of the children by doctors of Béarn.

Children need vitamin D. Their natural inputs are low and the health policy recommendations are obsolete. How are they being supplemented today ? The objective of this study is to assess vitamin D supplementations for children until the end of their growth prescribed by doctors practicing in the region of Pau.

We conducted a descriptive cross-sectional and observational study to highlight vitamin D supplementations for children consulting in the pediatric emergency department of Pau hospital, between April and September 2013, using a standardized questionnaire.

Our results showed that 55% of children were supplemented, among which 94 % of toddlers, 58% of the infants aged between 18 months and 5 years old, 36% aged between 5 and 10 years old, and 23% aged 10 years old and over. 80% of toddlers were prescribed a daily allowance throughout the year, with a random observance of their parents. 89 to 100% of children aged over 18 months were receiving bulbs, occurring in autumn or winter for 63% of them. General practitioners were less likely to prescribe than pediatricians (20% vs 68%, $p < 0.0001$), and less consistent with recent recommendations (23% vs 49%, $p = 0.0003$). The health policy recommendations were less well applied. Were supplemented all toddlers who are exclusively breastfed, 73% of children under-exposed to sunlight, 67% of children who have had at least three viral infections in winter, and 37 % of children with a black phototype. 64% of children suffering from stunted growth had no supplementation.

In conclusion, vitamin D supplementation decreases with age. After validation of the new recommendations, we put forward a summary of the key points of improvement to encourage GP's prescription of vitamin D supplements to children.