



HAL
open science

Prescription de la vitamine D en pédiatrie à propos d'une enquête auprès des médecins du Tarn

Victor-Daniel Anderes

► **To cite this version:**

Victor-Daniel Anderes. Prescription de la vitamine D en pédiatrie à propos d'une enquête auprès des médecins du Tarn. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01111506

HAL Id: dumas-01111506

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01111506v1>

Submitted on 30 Jan 2015

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.

Année 2015

N°5

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Par ANDERES Victor Daniel

Né(e) le 15/10/1982 à Bucarest

Le 13/01/2015

Titre de la thèse

Prescription de la vitamine D en pédiatrie
à propos d'une enquête auprès
des médecins du Tarn

Directeur de thèse

Professeur

Marc VIDAL

Jury

Professeur

Laurent SAILLER, président

Professeur

Pierre MESTHE

Docteur

Sylvie DUHAMEL

Docteur

André STILLMUNKES

Professeur

Marc VIDAL

Remerciements

Je remercie le Professeur Vidal pour l'aide et le temps qu'il m'a consacré alors même que je n'étais même pas un étudiant de la faculté de Toulouse.

Je remercie le Dr Anderes Maria Lucia, ma mère, pour son soutien et son intérêt dans la vitamine D.

Je remercie mademoiselle Olivia Baptiste pour ses encouragements et sa maîtrise parfaite des logiciels de bureautique.

Table des matières

Introduction	5
LA VITAMINE D : Généralités	8
Présentation.....	8
Les sources de la vitamine D	10
L'exposition solaire cutanée	10
L'alimentation.....	11
Les actions de la vitamine D.....	12
Conséquences des carences de la vitamine D chez l'enfant.....	13
Le rachitisme.....	14
Les effets sur le Diabète de Type 1.....	16
Les effets sur les cancers.....	16
Les effets sur les infections.....	17
Les effets sur l'asthme.....	17
Épidémiologie de la carence en vitamine D	18
Facteurs de risques de la carence en vitamine D	18
Prévalence dans le monde	20
Prévalence en France	20
Comment définir le seuil de l'insuffisance de la vitamine D ?	22
La prescription en vitamine D chez l'enfant.....	23
Apports nutritionnels conseillés	23
Recommandations officielles.....	26
Recommandations Française.....	26
Recommandations Nord Américaines.....	26
Recommandations Suisse	27
Recommandations United Kingdom	27
Pharmacologie : Les types des vitamines D chez l'enfant.....	30
Effets secondaires et risques	31
Toxicité	32
Enquête	33
Hypothèses de l'enquête	33
Les objectifs	33
Le type d'étude.....	33
Traitement des données	34
Echantillon de la population médicale	34
Analyse des résultats.....	36
Taux de prescription de la vitamine D :.....	36
Habitudes de prescription de la vitamine D.....	37
Durée de la prescription systématique	37
Source d'information sur la prescription de la vitamine D chez l'enfant.....	39
Analyse de l'année d'installation par prescription selon la tranche d'âge.	42
Prescription concomitante de calcium en plus de la vitamine D.....	43
Dosage de la vitamine D.....	43
Prescriptions par tranche d'âge.	44
Limites de l'étude	50

Le faible taux de réponse.....	50
La représentativité de l'échantillon.....	50
Type d'enquête : rétrospective.	50
Conclusion.....	51
Bibliographie	52
Annexes	58
Questionnaire :Évaluation de la prescription de vitamine D chez l'enfant	58
Prescription de la vitamine D chez le nourrisson	59
Prescription de la vitamine D chez l'enfant de 18 mois a 5 ans ?.....	61
Prescription de vitamine D chez l'enfant de 5 à 10 ans	64
Prescription de vitamine D de 10 à 18 ans	66

Introduction

Les historiens spécialisés sur les représentations de l'enfant à travers les siècles en Europe montrent¹ que le rachitisme, principale pathologie liée à la carence en vitamine D chez les nourrissons et les enfants, est identifié pour la première fois en 1651² par un médecin anglais, Francis Glisson (1597-1667). Il l'a décrite sous le nom de « rickets », terme qui vient du vieil anglais signifiant « tordre » et du patois normand « friquet » signifiant « bossu ». Diverses hypothèses ont été alors avancées pour expliquer cette maladie, à commencer par « l'humidité, les marécages, la petite vérole »³. Cette maladie, très répandue au XIXe siècle, dans les classes sociales ouvrières des grandes villes industrielles comme Londres ou New York, est un fléau que les médecins cherchent à combattre, sachant que la protection de l'enfance devient un enjeu de politique sociale dès le milieu du XIXe siècle, en France et en Europe. Au XIXe siècle, 60 à 70% des enfants sont atteints de rachitisme³.

En 1782, le médecin anglais Dale-Percival identifie l'huile de foie de morue comme un antirachitique. Puis en 1865, le médecin français Armand Trousseau, comme son collègue russe Sniadecki, recommande l'exposition au soleil dont le rôle est bénéfique pour lutter contre le rachitisme des nourrissons et enfants. On lui doit d'avoir identifié l'ostéomalacie désignant la forme adulte du rachitisme. C'est à la fin des années 1920 qu'il est clairement que la carence en vitamine D, chez les nourrissons et les enfants, peut être prévenue par exposition au soleil, par irradiation aux ultraviolets et par la consommation d'huile de foie de morue. Le rachitisme a quasiment disparu en France depuis la circulaire de 1971 ordonnant la supplémentation systématique en vitamine D pour les nourrissons et enfants⁴, renforcée par la directive de septembre 1990 sur l'adjonction de la vitamine D dans les produits laitiers⁵.

Doit-on considérer en 2014 que les carences en vitamine D touchant les nourrissons et les enfants sont enrayerées ?

L'actualité médicale montre, malgré les dispositifs de substitution, une recrudescence des cas de rachitisme, même si « la prévalence exacte du déficit est difficile à estimer dans les pays industrialisés »⁶. Mais, selon le Quotidien du Médecin⁷, « les Français sont manifestement carencés : 50 % sont en dessous de 20 ng/ml, 70 à 80 % en dessous de 30 ng/ml. Pour atteindre le seuil le plus conservateur (20 ng/ml), il faudrait

¹ Morel, Marie-France. « Images et représentations figurées du petit enfant : pour une problématique renouvelée de l'histoire de l'enfance XVe-XIXe siècle ». In: *Mélanges de l'Ecole française de Rome. Italie et Méditerranée* T. 109, N°1. 1997. pp. 465-483.

² Alain Froment, *Anatomie impertinente, le corps humain et l'évolution*, Odile Jacob, 2013, p. 50

³ Archives de Pédiatrie, *Pas à Pas* 2013, mai 2013, Hors-série numéro 2, p. 1-33

⁴ Prévention du rachitisme. Circulaires de la Direction générale de la Santé du 21 février 1963 et du 6 janvier 1971 (extraits). Source:<http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/190/?sequence=26>

⁵ Groupe d'Etude des marchés de restauration collective et de nutrition (GEM RCN), Spécification technique de l'achat public : Laites et produits laitiers. Juillet 2009. Source:http://www.economie.gouv.fr/files/directions_services/daj/marches_publics/oeap/gem/produits_laitiers/produits_laitiers.pdf

⁶ Tonson la Tour, A., Wilhelm-Bals, A., Gonzalez, E., Tang, N., Girardin, E., Le point sur la vitamine D, *Paediatrica*, Vol. 23 No. 4, 2012 p. 18

⁷ Blond, Brigitte. Les Français carencés en vitamine D. Le Quotidien du Médecin, 20 juin 2012. Source : <http://www.lequotidiendumedecin.fr/specialites/medecine-generale/les-francais-carences-en-vitamine-d>

absorber 800 à 1000 UI de vitamine D par jour, 1200 à 1500 UI pour se hisser à un 30 ng/ml, loin des 400 UI prônés par l'ANSES. Des cibles inaccessibles dans la mesure où les apports moyens sont à peine du 10ème, de 100 UI/j. »⁷

Jean-François Duhamel, pédiatre au CHU de Rouen, signale une hausse du nombre des adolescents, entre 10 ans et 20 ans, présentant des carences en vitamine D. Il précise que « *les besoins en calcium de l'enfant prépubère ont été récemment réévalués à la hausse, 1200 mg/j, Et la supplémentation en vitamine D doit être réalisée en tenant compte du poids (la vitamine D est liposoluble) et du mode de vie (activité physique en particulier), une ampoule de 100 000 UI deux à trois fois par an par exemple* »⁷.

Les études et recherches médicales se multiplient dans les revues scientifiques, permettant d'apporter une meilleure connaissance à propos de la vitamine D. Les nombreuses recherches publiées à travers le monde⁸ montrent qu'il est de plus en plus probable que son rôle présente un intérêt dans la prévention de nombreuses affections⁹. Dans ce contexte, cette thèse porte sur l'étude d'une évaluation de la prescription en vitamine D chez les enfants âgés de 0 à 18 ans, par le médecin généraliste et le pédiatre consultant en ville.

L'OMS rappelle que les nourrissons sont particulièrement exposés à ce phénomène sachant que le lait maternel est pauvre en vitamine D et que la mère peut elle-même présenter une carence en vitamine D. L'OMS souligne que les carences en vitamine D chez les enfants s'observent tout autant dans les régions où les enfants bénéficient d'une exposition réduite au soleil pour des raisons culturelles ou climatiques, que dans les pays où l'exposition au soleil dure toute l'année. »¹⁰

En France, la vitamine D est prescrite au titre de la prévention du rachitisme chez le nourrisson et l'enfant jusqu'à 5 ans, conformément aux circulaires ministérielles du 21 février 1963 et du 6 janvier 1971¹¹. Les nombreuses découvertes et études récentes¹² portant sur cette molécule confirment la nécessité d'optimiser son statut au troisième trimestre de la grossesse, chez l'enfant après 5 ans et chez l'adolescent au moyen d'une extension de la supplémentation dans ces tranches d'âge¹³.

Lors des Entretiens de Bichat en 2012, un groupe de travail a donné des informations en matière de déficit en vitamine D observé chez les enfants et les adultes, soulignant que « *les apports quotidiens en vitamine D doivent être réévalués en France compte tenu de l'âge, de la saison et le déficit en vitamine D doit être corrigé uniquement par une supplémentation par voie orale. Ces recommandations ne tiennent pas compte de*

⁸ Lerch, C., Meissner, T. Interventions for the prevention of nutritional rickets in term born children, Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group

⁹ Cormier, C. Vitamine D : quand doser et comment corriger ? Revue Praticien Médecine Générale ; 2012 : 26:331-336

¹⁰ OMS Supplémentation en vitamine D chez le nourrisson, Bibliothèque électronique de données factuelles pour les interventions nutritionnelles (Elena)

¹¹ Circulaire n° 140 du 6 janvier 1971 du Ministère de la Santé Publique et de la Sécurité Sociale. Act Soc Hebdo 767:17-25.

¹² Elsa Murry, *Actualités sur la vitamine D et nouvelles perspectives thérapeutiques*. Thèse de médecine. Université de Grenoble, 2011.

¹³ HAS. Commission de transparence - Avis 29 mai 2013. ZYMAD 10 000 UI/ml

la pathologie de l'individu, c'est-à-dire des maladies hépatiques, rénales, intestinales et osseuses »¹⁴

En mai 2011, la société française de pédiatrie a publié une enquête sur 3240 enfants âgés de moins de 6 ans, relative à l'évaluation de la prescription vitaminique D en France¹⁵. Les conclusions de cette enquête montrent que « *seulement 66,6 % des prescriptions chez les enfants de 0 à 18 mois et 41,5 % chez les enfants de 19 mois à 5ans sont conformes aux recommandations ; 53,4 % des prescriptions chez ces derniers sont inférieures aux recommandations.* »

Suite à ces alertes exprimées par les médecins pédiatres français, en juillet 2012, ces derniers conseillent de revoir à la hausse les recommandations de supplémentation en vitamine D chez la femme enceinte, l'enfant et l'adolescent.¹⁶

Nous partons de ce constat, sachant que cette thèse s'appuie sur l'hypothèse selon laquelle la vitamine D n'est pas assez prescrite pour le nourrisson et l'enfant au sens large, par les médecins généralistes consultant en ville. En effet, ces derniers risquent d'avoir des habitudes de prescriptions qui ne correspondent plus aux recommandations exprimées par les médecins pédiatres. Par exemple, les observations montrent que les consultations accueillent des enfants d'origine diverses, à la peau plus ou moins pigmentée. Or les carences en vitamine D s'observent plus particulièrement chez les enfants à la peau pigmentée. Cette caractéristique est-elle suffisamment prise en compte par le médecin généraliste ?

Ainsi à travers une enquête effectuée dans le département du Tarn en 2014, auprès des médecins généralistes et pédiatres consultant en ville, nous investiguerons pour savoir quelles sont les habitudes de prescription ? Sur quelles recommandations se basent-elles et quelles sont les limites de cette prescription côté patients et côté médecins généralistes ?

Si l'enquête confirme l'hypothèse de départ, il y aura lieu de penser qu'il serait nécessaire de prendre en compte cette question à un niveau national et revoir éventuellement les pratiques de prescription.

¹⁴ Salles, B. *Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D*. Bulletin. De l'Académie Nationale Médecine., 2012, 196, nos 4-5, 1011-1015, séance du 15 mai 2012

¹⁵ Mallet E, [Gaudelus J](#), [Reinert P](#), [Stagnara J](#), [Bénichou J](#), [Castanet M](#), [Thill C](#), [Basuyau JP](#), [Billard C](#), [Roden A](#), [Uhlrich J](#) [Prophylactic prescription of vitamin D in France: national multicenter epidemiological study of 3240 children under 6 years of age].

¹⁶ Vidailhet M, Mallet E, Bocquet A et col. (2012) Vitamin D: Still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics, Archives de Pédiatrie;p316-428

LA VITAMINE D : Généralités

La vitamine D est un terme générique pour désigner les deux formes de la vitamine D, soit vitamine D2 ou ergocalciférol d'origine végétale, soit la vitamine D3 ou cholécalciférol d'origine humaine ou animale.¹⁷

A cet effet, le terme de vitamine est inapproprié puisque l'exposition cutanée solaire couvre largement les besoins ; en revanche, l'absence d'exposition de la peau au soleil, un apport alimentaire devient nécessaire.

La vitamine D, encore dénommée calciférol, n'est pas une vitamine au sens strict du terme : il s'agit d'une molécule qui associe les propriétés vitaminiques et hormonales.

Présentation

La vitamine D, de type liposoluble, dénommée aussi calciférol, est considérée comme une hormone stéroïde du groupe des sécostéroïdes de par sa structure et ses fonctions.

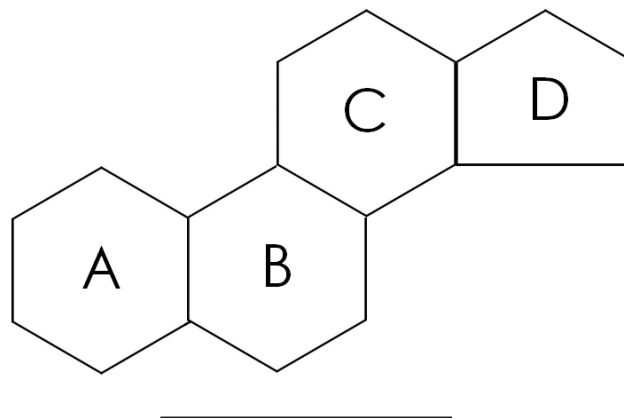


Figure 1 : Noyau commun aux hormones stéroïdes¹⁸

Le 1,25-dihydroxyvitamine D, ou *calcitriol*, est le métabolite actif de deux formes différentes : la vitamine D2 ou *ergocalciférol*, et la vitamine D3 ou *cholécalciférol*.

Molécule d'origine alimentaire et synthétisée par le corps sous l'influence du soleil, la vitamine D est indispensable à l'organisme et peut être responsable de pathologies, en cas de carence. La molécule associe des propriétés propres aux vitamines ainsi que celles spécifiques aux hormones.

Les unités de concentration sont de deux ordres : pour les dosages alimentaires et médicamenteux, sont retenus le microgramme ou les unités internationales ; pour les dosages sanguins, la nanomole par litre ou le nanogramme par millilitre sont retenus.

¹⁷ Luc Perrocheau, Prescription de la vitamine D chez l'enfant et l'adolescent : enquête auprès des médecins généralistes de Loire-Atlantique. Thèse d'exercice soutenue en février 2008, Université de Nantes. P. 6

¹⁸ Elsa Murry, intérêt et limites du dépistage de l'hypovitaminose D en médecine générale, Thèse d'exercice soutenue décembre 2010, Université Paris 5

$$1 \mu\text{g} = 40 \text{ UI} \quad 100 \text{ UI} = 2.5 \mu\text{g}$$

$$1 \text{ ng/mL} = 2.5 \text{ nmol/L} \quad 1 \text{ nmol/L} = 0.4 \text{ ng/mL}$$

L'unité internationale a été établie d'après son effet antirachitique chez le rat carencé.

La synthèse de la vitamine D est réalisée à partir du 7-déhydrocholestérol présent dans l'épiderme à travers les cellules de la couche de Malpighi.

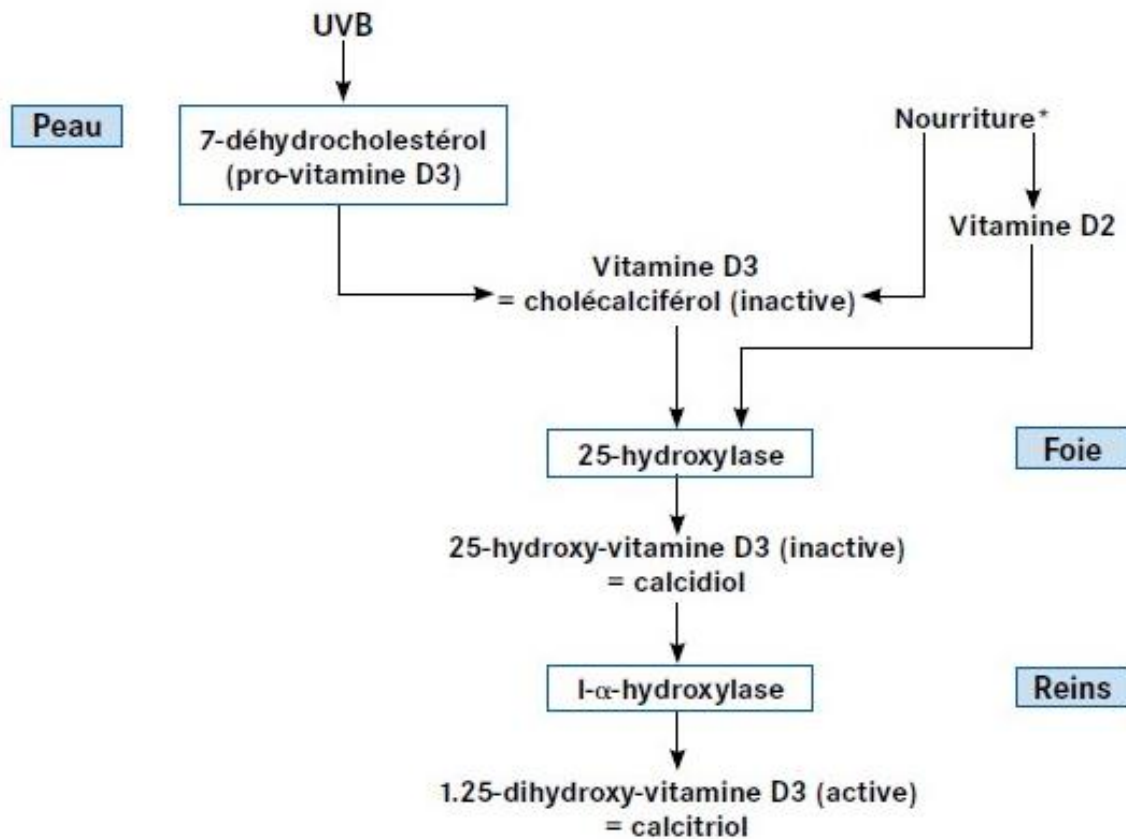


Figure 2 : Métabolisme de la vitamine D ¹⁹

*Vitamine D3 = cholécalciférol: source animale. Vitamine D2 = ergocalciférol: source végétale.

¹⁹ Tonson la Tour, A., Wilhelm-Bals, A., Gonzalez, E., and al. Op. cit. P. 17

Les sources de la vitamine D

Les sources sont de deux types, endogène et exogène : l'exposition de la peau à la lumière et les apports alimentaires.

L'exposition solaire cutanée

La vitamine D₃ est synthétisée dans les couches profondes de l'épiderme lors d'une exposition aux rayons solaires UVB de longueur d'onde de 290 à 315 nm par l'hydroxylation de l'*ergostérol* (7-déhydrocholestérol) en provitamine D₃ ensuite hydroxylée par le foie et les reins. Cette synthèse cutanée est auto-réglée, sachant que lorsque la concentration maximale de provitamine D₃ est atteinte, les UVB ont une action destructrice sur celle-ci, alors transformée en *luminostérol* et *tachystérol*, métabolites inactifs. Dans un pays comme la France, de latitude 45° Nord, la synthèse cutanée est efficace de juin à octobre. D'une manière générale, le temps minimum d'exposition au soleil d'un individu est de 15 à 30 minutes par jour, apportant l'essentiel de la vitamine D - de 50 à 90 % - produit par la peau.

Selon les études disponibles, la pigmentation de la peau est un facteur sensible : plus la pigmentation est élevée, moins le cholécalciférol (D₃) est synthétisé²⁰.

Une étude américaine intitulée « National Health and nutrition examination survey ²¹ » portant sur 15 390 adultes, présente des résultats significatifs selon les différentes de couleur de peau. « *Les afro-américains sont les plus carencés en vitamine D et les hommes blancs le sont le moins avec toutefois une prévalence de 34,9%* ». La pigmentation de la peau est donc une cause principale de carence en vitamine D chez l'enfant, justifiée par le fait de la mélanine qui absorbe les rayons UVB. Ce qui implique que les peaux très pigmentées doivent bénéficier de 5 fois plus de temps d'exposition solaire, par rapport à une peau peu ou pas pigmentées»

A cela, se rajoutent les différences de latitude avec une forte prédominance des carences en vitamine D dans les zones à faible luminosité en l'absence d'une supplémentation adéquate.

Un autre élément à prendre en compte est la variation des comportements individuels tel que les particularités des habitudes d'habillement ²² au travers l'épaisseur des tissus de certains vêtements traditionnels ou de vêtements dits couvrants chez les femmes²³ ou encore le manque d'exposition au rayonnement solaire des adolescents.

Enfin, le dernier critère est l'usage des crèmes solaires recommandées pour éviter un risque de cancer lors des expositions au soleil. Selon certaines enquêtes, les crèmes

²⁰ Elsa Murry, Actualités sur la vitamine D et nouvelles perspectives thérapeutiques. Thèse de médecine. Université de Grenoble, 2011. p. 42

²¹ Anne C. Looker, Ph.D.; Clifford L. Johnson, M.P.H.; David A. Lacher, M.D.; Christine M. Pfeiffer, Ph.D., Rosemary L. Schleicher, Ph.D.; and Christopher T. Sempos, Ph. Vitamin D Status: United States, 2001–2006, source <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db59.pdf>

²² Salih, F.M., Effect of clothing varieties on solar photosynthesis of previtamin D₃: an in vitro study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2004. 20 (1): p. 53-8.

²³ El-Sonbaty, M.R. and N.U. Abdul-Ghaffar, Vitamin D deficiency in veiled Kuwaiti women. *European Journal of Clinical Nutrition*, 1996. 50(5): p. 315-8.

solaires seraient identifiées comme formant un obstacle à la synthèse de la vitamine D.²⁴

L'alimentation

La vitamine D est également apportée par l'alimentation, principalement par les huiles de poissons, les poissons, le beurre, les céréales, les œufs, les foies d'animaux et aussi un peu le lait.

Aliments	Quantité	Teneur en vitamine D (UI)
Huile de foie de morue	15 ml	1400
Saumon frais sauvage	100 g	600 – 1000
Saumon d'élevage	100 g	100 – 250
Sardine, hareng, thon en boîte	100 g	224 – 332
Champignon chiitake secs	100 g	1600
Bolets/morilles séchés	100 g	130
Margarine	15 ml (1 cuillère à soupe)	65 – 110
Beurre	100 g	50
Jaune d'œuf	1	40
Yogourt	100 g	89
Fromage à pâte dure	100 g	44
Parmesan	100 g	28

Figure 3 : Aliments naturels riches en vitamine D²⁵

Cependant les quantités de vitamine D fournies par ces aliments ne sont pas suffisantes pour couvrir les besoins nutritionnels. Il faut donc nécessairement prévoir des apports complémentaires, (naguère on administrait aux enfants de l'huile foie de morue connue pour être très riche en vitamine D afin de combattre le rachitisme, maladie typique de la croissance osseuse suite à des carences en vitamine D).

²⁴ Matsuoka, L.Y., J. Wortsman, and B.W. Hollis, Use of topical sunscreen for the evaluation of regional synthesis of vitamin D3. *Journal of the American Academy Dermatology*, 1990; 22:772-5.

²⁵ Tonson la Tour, A., Wilhelm-Bals, A., Gonzalez, E., Tang, N., Girardin, E., Le point sur la vitamine D, *Paediatrica*, Vol. 23 No. 4, 2012 p 17

Les actions de la vitamine D

La vitamine D, ou son dérivé le calcitriol, intervient sur 4 points :

- **Sur l'intestin** : l'action se propage sur l'entérocyte le long du tube digestif, et plus particulièrement sur le duodénum et vise à stimuler l'absorption du calcium. Ce processus souligne l'action majeure de la synthèse de la CaBP, protéine médiatrice de l'absorption active du calcium par l'action du calcitriol au niveau du noyau cellulaire.
- **Sur les os** : Le calcitriol stimule la résorption osseuse ostéoclastique, stimule la différenciation des ostéoblastes et stimule la production du FGF23 par les ostéocytes qui à son tour diminue la réabsorption rénale et augmente l'excrétion²⁶ de phosphate.²⁷

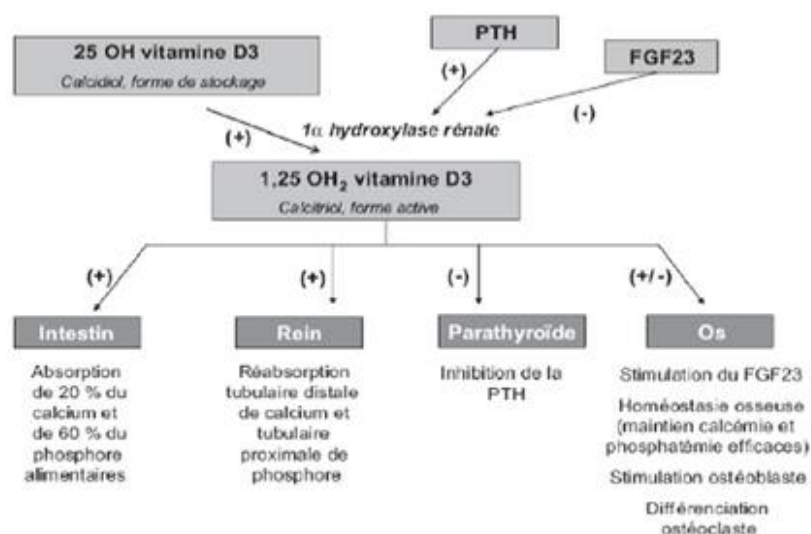


Figure 4 : Vitamine D, un acteur majeur en santé ? J. Bachetta and all. Archives de pédiatrie 2010²⁸

- Sur les reins : le calcitriol agit au niveau des cellules tubulaires rénales distales à travers la réabsorption du calcium et du phosphore en synergie avec la PTH, la prolactine et les estrogènes.
- Sur les glandes parathyroïdes : le calcitriol agit sur les sécrétions de PTH indirectement par élévation de la calcémie et directement par inhibition du gène de sa synthèse.

²⁶ Fukumoto S. Physiological regulation and disorders of phosphate metabolism--pivotal role of fibroblast growth factor Internal Medicine. 2008. 47 (5): 337–43.

²⁷ Tonson la Tour, A., Wilhelm-Bals, A., Gonzalez, E., Tang, N., Girardin, E., Le point sur la vitamine D, Paediatrica, Vol. 23 No. 4, 2012. p. 9

²⁸ Gonzales, E. Le statut en vitamine D chez l'enfant : le point sur la supplémentation. Unité universitaire Suisse romande de Néphrologie pédiatrique. Source : <http://dea.hug-ge.ch/library/pdf/gonzalez.pdf>

- Il existe d'autres actions qui montrent que le calcitriol intervient sur le système immunitaire ; il joue le rôle d'inhibiteur dans le cas de prolifération tumorale. Des études montrent le rôle du calcitriol dans certaines pathologies cancéreuses chez l'adulte, telles que la maladie de Hodgkin, le cancer du côlon, du pancréas, de la prostate, des ovaires, des poumons.

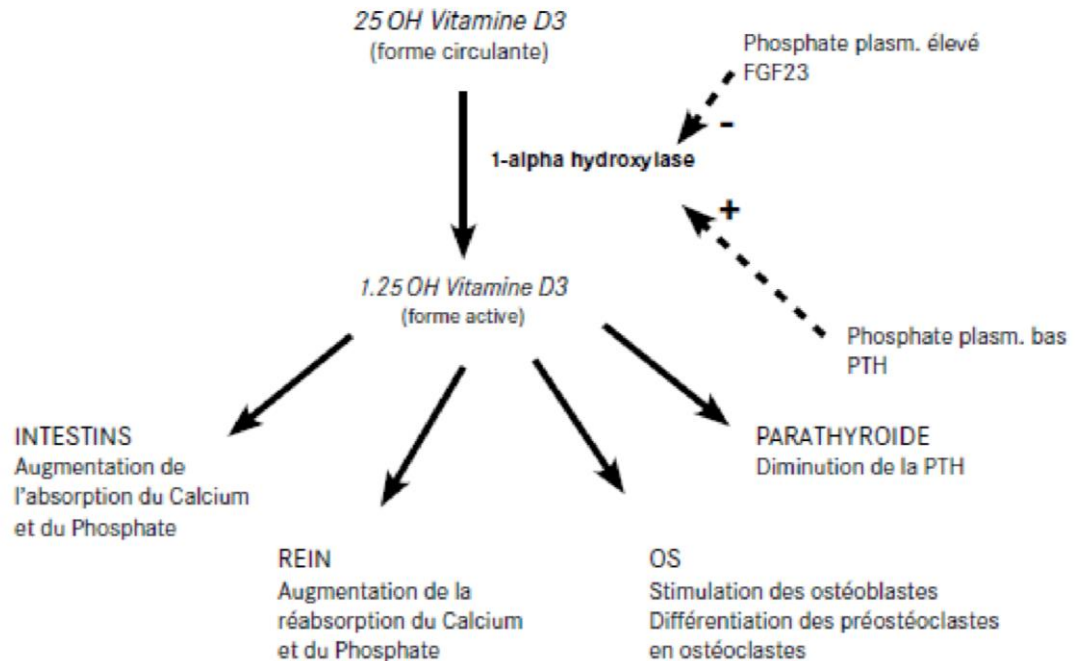


Figure 4 : Actions de la vitamine D²⁹
Conséquences des carences de la vitamine D chez l'enfant

Michael F. Holick professeur endocrinologue à l'université de Boston (USA) met l'accent sur le fait que la supplémentation de la vitamine D joue un rôle actif non seulement sur le système osseux mais également en matière de réduction de risques de maladies chroniques comprenant « diabète de type 1, arthrite rhumatoïde, cancers, problèmes cardiaques et maladies infectieuses. »³⁰.

²⁹ Tonson la Tour, A., Wilhelm-Bals, A., Gonzalez, E., Tang, N., Girardin, E., Le point sur la vitamine D, Paediatrica, Vol. 23 No. 4, 2012.

³⁰ Holick, M. F., *The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: Mechanisms of action*, 2008, Elsevier

La seule manière de mettre en évidence une carence en vitamine D est le dosage sanguin qui a pour l'instant selon l'HAS³¹ assez peu d'indications.

- Diagnostic de rachitisme et d'ostéomalacie
- Mentions des AMM des médicaments de l'ostéoporose
- Situations particulières : personnes âgées faisant des chutes répétées, suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation, traitement chirurgical de l'obésité chez l'adulte

Néanmoins si la liaison entre la carence en vitamine D et les risque de maladies chroniques venait à être confirmé par de nouvelles études, cette indication sera probablement étendue.

Le rachitisme

Le rachitisme est une maladie des os, provoquée par une carence en vitamine D, ce qui entraîne par voie de conséquence une carence en calcium. Elle apparaît chez le nourrisson et l'enfant entre 6 mois et 2 ans.

En Europe et en Amérique du nord, le rachitisme a quasiment disparu au cours du XXe siècle, suite à l'augmentation de la consommation de lait et la généralisation de la supplémentation en vitamine D, en généralisant l'ingestion d'huile de foie de morue, puis sous forme médicamenteuse et par l'enrichissement de certains aliments³². Depuis les années 1980, les observations indiquent que le rachitisme touche des enfants âgés de moins de 5 ans, à la peau très pigmentée, nourris par allaitement maternel. Actuellement des essais comparatifs sur les différentes supplémentations pays sont en cours. Deux de ces essais « sont en faveur d'une efficacité d'une supplémentation quotidienne par 400 UI d'une vitamine D chez les enfants de moins de 3 ans pour prévenir le rachitisme³³. »

La carence en vitamine D, provient principalement d'une insuffisance en matière d'exposition de la peau au soleil, mais aussi une mauvaise absorption des nutriments dans l'appareil digestif (par exemple, lors de maladies inflammatoires chroniques intestinales). La carence en vitamine D entraîne une dérégulation des taux de calcium et de phosphate. La carence en phosphate indispensable au durcissement des os, favorise chez le nourrisson le rachitisme qui touche, non seulement les os, mais qui altère aussi le développement et la minéralisation des dents.

Chez les nouveau-nés, les premiers signes apparaissent dès le deuxième mois :

- Os mous et « emboutis » à l'occiput (la voûte crânienne)
- Retard de fermeture des fontanelles
- Bourrelets visibles au niveau des côtes au passage vers le sternum
- Augmentation de l'excitabilité des muscles qui se traduit par des myalgies.

³¹ HAS : Utilité clinique du dosage de la vitamine D, source http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/utilite_clinique_du_dosage_de_la_vitamine_d_-_texte_court.pdf

³² Prévenir le rachitisme par la vitamine D : supplémentation chez certains enfants. Revue Prescrire 2013 / Tome 33 n° 362, pp 916-925

L'agitation du nourrisson produit en abondance des sueurs de la tête qui occasionnent une éruption cutanée prurigineuse. A cela il faut ajouter d'autres signes comme l'hypotonie musculaire générale, une paroi abdominale flasque qu'on appelle « le ventre de grenouille » ainsi qu'une tendance de la constipation.

Après l'âge de 6 mois, d'autres symptômes peuvent apparaître : la déformation irréversible des os, le *genu varum*, le crâne carré, et déformation de la colonne vertébrale. Des perturbations de la formation des dents peuvent alors survenir, avec un retard de la dentition, une altération de l'émail avec une prédisposition plus élevée aux caries³³.

Le retard de croissance constitue le signe clé du rachitisme chez l'enfant.

Dans les pays occidentaux, compte tenu de la prophylaxie globale par la vitamine D chez les nourrissons de 0 à 1 ans, le rachitisme a fortement régressé, voire disparu. Néanmoins même en France on retrouve une trentaine d'hospitalisation par an pour découverte de rachitisme.

³³ Garabédian M., Linglart, A., Mallet, E., Lienhardt-Roussie, A., Métabolisme phosphocalcique et osseux de l'enfant, Lavoisier, 2011

Les effets sur le Diabète de Type 1

Une étude réalisée en Finlande sur 10000 enfants âgés de moins de 1 ans a montré que l'administration de 2000 UI de vitamine D/j a réduit passablement le risque de diabète de 80% (selon un suivi de 30 ans) (RR = 0,22 ; IC 95 % 0,05-0,89)³⁴. Ces résultats corroborés par d'autres enquêtes permettent de supposer que la supplémentation de vitamine D chez l'enfant réduit le risque de diabète de type 1. La prise de vitamine D chez la femme enceinte diminuerait le développement d'auto-anticorps chez leurs enfants.³⁵

De plus, l'hypovitaminose D est associée à une augmentation de l'insulinorésistance, à une diminution de la production d'insuline, et à l'apparition du syndrome métabolique. Le mécanisme de ces associations n'est pas connu.³⁶

Les effets sur les cancers

Le lien entre taux de vitamine D et risque de cancer est encore mal établi. Cependant, des études récentes établissent que des concentrations de 25OHD supérieures à 33 ng/mL (82,5 nmol/L) sont associées à une réduction de 50 % du risque de cancer colorectal chez des patients adultes³⁷. Un autre résultat établit que des concentrations supérieures à 52 ng/mL (130 nmol/L) participent à une réduction du risque de cancer du sein à hauteur de 50%³⁸. Toutefois les résultats d'enquêtes dont nous disposons ne permettent d'établir un rôle déterminant de la vitamine D dans la prévention de certains cancers chez l'enfant.

Mais des résultats pertinents comme ceux que nous venons d'indiquer laissent penser que l'administration de la vitamine D chez les enfants peut également influencer dans la prévention de risques de pathologies à l'âge adulte.

Des études épidémiologiques et les résultats préliminaires dont nous disposons soulignent toutefois le rôle de prévention à attribuer à la prescription de la vitamine D chez l'enfant. Il reste à confirmer les résultats et à déterminer les seuils à partir desquels les effets sont observés, ce qui permettra d'évaluer un éventuel rôle thérapeutique à attribuer à la vitamine D.

³⁴ Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study Lancet 2001; 358:1500-3.

³⁵ Mallet, E., La vitamine D dont on pensait avoir tout dit : sa carence existe encore et elle n'a pas que des effets osseux We thought everything had been said about vitamin D, but deficiency still exists and it is not only bone effects. 2010 Elsevier Masson

³⁶ Chiu KC, Chu A, Go VLW, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and b cell dysfunction, The American Journal Clinical Nutrition 2004; 79:820-5.

³⁷ Gorham ED, Garland CF, Garland FC, Grant WB, Mohr SB, Lipkin M et al. Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta-analysis. American Journal of Preventive Medicine, 2007; 32:210-6.

³⁸ Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, Grant WB, Giovannucci EL, Lipkin M et al. Vitamin D and prevention of breast cancer pooled analysis ». The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. 2007;103:708-11

Les effets sur les infections

Concernant les effets anti infectieux, sachant que les peptides antimicrobiens exprimées par les cellules épithéliales et les macrophages en présence d'un agent infectieux dépendent de la présence de la vitamine D³⁹ et sachant en outre que dans le macrophage, la vitamine D annule l'activité des cytokines pro inflammatoires (INFg, TNFa, IL12), il apparaît que la carence en vitamine D pourrait participer aux infections grippales, plus fréquentes en hiver.⁴⁰ Par ailleurs une analyse conduite en 2007⁴¹ d'un essai randomisé indique que l'administration de 2 000 UI/j de vitamine D réduit la fréquence des affections respiratoires.

Selon H.A Bischoff-Ferrari un apport quotidien de 20 µg (800 UI) voire de 25 µg (1 000 UI) serait nécessaire pour stabiliser un taux de 25(OH) D supérieur à 30 ng/mL (75 nmol/L), chez tous les adultes, présentant ou non un risque de carence en vitamine D⁴². Certains avis vont plus loin en prescrivant une dose de 100 µg (4000 UI) par jour.⁴³

Les effets sur l'asthme

Certaines études ont montré que la carence en vitamine D est beaucoup plus présente chez les enfants asthmatiques en comparaison avec la population générale⁴⁴. De plus la carence en vitamine D est associé avec une forte probabilité de décompensation sévère chez l'enfant avec un asthme modère a persistant⁴⁵. Enfin les enfants avec un taux de vitamine D faible répondent moins bien aux glucocorticoïdes⁴⁶ au contraire de ceux avec un taux de vitamine D élevé⁴⁷. Dans ce contexte il apparaît logique de porter une attention particulière a la supplémentation en vitamine D des enfants asthmatiques voir meme de faire le dosage de 25(OH)D.

39 Zasloff M. Fighting infections with vitamin D. *Nature Medecine*, 2006 Apr;12(4):388-90

40 Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, Holick MF, Grant WB, Madronich S et al. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiology and Infection* 2006 Dec;134(6):1129-40. Epub 2006 Sep 7

41 Aloia JF, Li-Ng M. Re: epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiology and Infection*, 2007 Oct;135(7):1095-6

42 Bischoff-Ferrari, H.A., The 25-hydroxyvitamin D threshold for better health. *The American Journal of clinical nutrition* 2006 Jul;84(1):18-28.

43 Rueff, D., *Importance curative et préventive de la vitamine D* (mise à jour octobre 2014) in : <http://drrueff.com/667-limportance-de-la-vitamine-d.html>

44 Bener A, Ehlayel MS, Tulic MK, Hamid Q. Vitamin D deficiency as a strong pre-dictor of asthma in children. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;157:168-75

45 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*. 2010;126:52-8

46 Chinellato I, Piazza M, Sandri M, Peroni DG, Cardinale F, Piacentini GL, et al. Serum vitamin D levels and exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma. *Eur Respir J*. 2011;37:1366-70

47 Jaime García de Tena, a, b, * Abdulkader El Hachem Debek, c Cristina Hernández Gutiérrez, a José Luis Izquierdo Alonsob, The Role of Vitamin D in Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Asthma and Other Respiratory Diseases, *Arch Bronconeumol*. 2014;50(5):179-184

Épidémiologie de la carence en vitamine D

Facteurs de risques de la carence en vitamine D

Selon les données précédemment exposées, les apports en vitamine D sont liés à l'environnement et aux modes de vie des individus.⁴⁸

Facteurs de risque d'une carence en vitamine D pour l'enfant et l'adulte⁴⁹ :

FACTEUR DE RISQUE	MÉCANISME
Manque d'exposition au soleil	Moins grande synthèse au niveau de la peau.
Latitude de la résidence ⁶	Aucune synthèse au niveau de la peau de novembre à mars dans le Nord à une latitude de 52° (p. ex. Edmonton, Alberta).
Utilisation d'écran solaire	Un FPS de 15 bloque 99 % de la synthèse au niveau de la peau.
Urbanisation	Plus de temps passé à l'intérieur et plus grande utilisation de l'automobile.
Vieillesse	Réduction de 75 % de la régénération de la peau à 70 ans; plus grande institutionnalisation en raison d'un plus grand pourcentage de la population qui vieillit.
Plus grande prévalence des maladies chroniques	Exposition au soleil réduite en raison de plus longues périodes à l'intérieur; certains problèmes chroniques contribuent physiologiquement à une réduction de la production de vitamine D (p. ex. néphropathie chronique)
Utilisation accrue de médicaments	Les anticonvulsifs, les glucocorticostéroïdes, les médicaments contre le VIH et certains agents anti-rejets réduisent les taux de vitamine D.
Choix alimentaires limités ¹²	Les poissons gras et les huiles de poisson sont les seules sources alimentaires à forte teneur et ils deviennent de moins en moins disponibles.
Dépendance à l'endroit de la fortification des aliments ¹³	Les sources alimentaires sont insuffisantes; au Canada, le lait de vache et de soja et la margarine sont fortifiés.
Migration des populations	La migration rapide des personnes ayant une peau pigmentée vers les régions polaires peuvent réduire de jusqu'à 99 % la synthèse au niveau de la peau.

⁴⁸ Garabédian, M., Menn, S., Nguyen, T.M., Ruiz, J.C., Callens, A., Uhric, 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. Archives de Pédiatrie, Volume 6, Issue 9, August 1999, Pages 990–1000

⁴⁹ Bosomworth, N.J., Atténuer la carence épidémique en vitamine D La tourmente des données scientifiques, Source : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3024173/>

Habillement traditionnel	Les vêtements nuisent à la synthèse; les musulmanes qui portent des vêtements traditionnels présentent un rapport de cotes de 2,3 sur le plan du risque d'ostéoporose.
Obésité	Selon une étude en 2006, deux tiers des Américains avaient un excès de poids ou étaient obèses; la vitamine D est emprisonnée dans le gras corporel et ses taux sont inversement proportionnels à l'IMC.
Moins de possibilités d'activité physique	La préférence pour les déplacements motorisés, la mauvaise planification urbaine et la qualité médiocre de l'air contraignent à pratiquer les activités physiques à l'intérieur.
Pigmentation de la peau	La mélanine bloque efficacement les rayons UVB.
Saisons	Très peu de synthèse de la vitamine D peut se produire par exposition au soleil durant les mois d'hiver dans les pays nordiques.
Sexe	Les femmes sont à risque accru de carence en raison du pic de masse osseuse plus faible, des demandes accrues durant la grossesse et de l'habillement traditionnel dans certaines régions.
Demandes métaboliques	La croissance squelettique rapide dans l'utérus et durant la petite enfance augmente la demande de calcium et de vitamine D; le lait maternel en contient peu.
Malabsorption	La vitamine D est liposoluble; ainsi, ceux qui souffrent de syndromes de malabsorption comme la maladie de Crohn ou la maladie cœliaque sont à risque.

Prévalence dans le monde

Comme dit dans l'introduction les études menées par l'OMS⁵⁰ montrent que la carence en vitamine D chez les nourrissons et chez les enfants constitue une préoccupation majeure. La prévalence du déficit en vitamine D varie selon les seuils retenus pour définir la carence ou d'insuffisance. Toutefois, quel que soit le seuil retenu, l'insuffisance en vitamine D est largement répandue dans le monde.⁵¹

Même dans les endroits les plus ensoleillés, comme en Arabie saoudite et en Australie, de 30 % à 50 % des adultes et des enfants ont une carence ou des niveaux insuffisants de vitamine D⁵².

À la latitude d'Edmonton, en Alberta, 90 % des enfants ont une carence ou des niveaux trop bas⁵³. Entre 2002 et 2004, on a compté 104 cas confirmés de rachitisme au Canada⁵⁴.

Les niveaux moyens de 25(OH)D ont aussi tendance à fléchir avec le temps. Selon une étude sur la nutrition aux États-Unis, durant une période allant de 1988 à 2004, on a constaté une hausse de la prévalence de carence, passant de 2 % à 6 %, alors que la prévalence de taux suffisants de vitamine D baissait de 45 % à 23 %⁵⁵.

En Amérique du Nord, les études font état de plus de 50% de la population pédiatrique souffrant d'une insuffisance ou d'un déficit en vitamine D avec une plus grande incidence dans la population hispanique, afro-américaine ou obèse.⁵⁶

Prévalence en France

En France, selon l'étude nationale Nutrition Santé 2006-2007⁵⁷, la prévalence des déficiences sévères en France (< 12,5 nmol/L) est quasi nulle, les déficiences modérées (12,5 - 25 nmol/L) s'élèvent à 4,4 % et le risque de déficit (25 - 50 nmol/L) atteint 36,7 % de la population française adulte âgée de 18 à 74 ans. Plus de la moitié de la population a un statut vitaminique jugé normal (> 50 nmol/L). Une seconde analyse de cette même étude avec des seuils de définition de l'insuffisance en

⁵⁰ OMS, *Supplémentation en vitamine D chez le nourrisson*, Bibliothèque électronique de données factuelles pour les interventions nutritionnelles (eLENA). Source : http://www.who.int/elena/titles/vitamind_infants/fr/ Dernière mise à jour:

⁵¹ HAS. Note de cadrage. *Utilité clinique du dosage de la vitamine D*, source: http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201302/utilite_clinique_du_dosage_de_la_vitamine_d_-_note_de_cadrage.pdf

⁵² Holick MF. Vitamin D deficiency, *New England Journal of Medicine*. 2007;357(3):266–81.

⁵³ Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;67(2):373–8.

⁵⁴ Comité sur la santé des Premières nations, des Inuits et des Métis, Société canadienne de pédiatrie Vitamin D supplementation: recommendations for Canadian mothers and infants. *Paediatr Child Health*. 2007;12(7):583–9

⁵⁵ Ginde AA, Liu MC, Campargo CA. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988–2004. *Arch Intern Med*. 2009;169(6):626–32.

⁵⁶ PENS COLUMN Column Editor: Terri H. Lipman, PhD, CRNP, FAAN Management of Vitamin D Deficiency in Children and Adolescents Sarah Al Sawah PhD, RN,*, Kevin R. Lewis MSN, RN, PNP-BC bUniversity of Pennsylvania School of Nursing, Claire M. Fagin Hall, Philadelphia, PA bWest Virginia University, School of Medicine, Charleston, WV

⁵⁷ Étude nationale nutrition santé ENNS, 2006 Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS)

vitamine D différents montre que 79 % des hommes et 81 % des femmes ont une concentration sérique en 25(OH)D inférieure à 75 nmol/L (seuil optimal). Pour 36 % des hommes et 49% des femmes, cette concentration est inférieure à 50 nmol/L (déficit modéré) et inférieure à 25 nmol/L (déficit sévère) pour 4 % des hommes et 6 % des femmes. Ces résultats concernent les adultes en général mais peuvent être extrapolés aux adolescents en l'absence de supplémentation.

Une enquête portant sur l'état de santé de la population française publiée en 2011, indique que le rachitisme carenciel est rare en France.

« En 2008, 38 séjours ont été comptabilisés dans les unités de soins de courte durée MCO (médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie) ce qui correspondait à 34 personnes âgées de moins de 25 ans hospitalisées pour rachitisme évolutif, la quasi-totalité d'entre elles, 31, n'ayant été hospitalisée qu'une seule fois dans l'année. »⁵⁸

	Nombre de séjours MCO	Taux brut d'hospitalisation	Taux* standardisé d'hospitalisation
1997	53	0.27	0.29
1998	63	0.32	0.36
1999	52	0.27	0.28
2000	39	0.20	0.21
2001	23	0.12	0.12
2002	32	0.1	0.17
2003	37	0.19	0.20
2004	35	0.18	0.18
2005	43	0.22	0.23
2006	40	0.20	0.22
2007	37	0.19	0.20
2008	38	0.19	0.20

*Taux pour 100 000 habitants.

Champ : France entière.

Sources : Bases nationales PMSI-MCO et estimations localisées de population.

Figure 5 : Evolution des hospitalisations en MCO des personnes âgées de moins de 25 ans pour rachitisme évolutif entre 1997 et 2008.

Le rapport précise que ces hospitalisations témoignent de cas aigus difficiles à éradiquer car dans le même temps on observe une diminution réelle des hospitalisations entre 1997 et 2001 et le chiffre se stabilise depuis 2002.

Cependant le rapport souligne que la Loi de santé publique de 2004 vise notamment à faire disparaître le rachitisme carenciel en France. Or, malgré les supplémentations systématiques faites dès les premiers mois de la vie, une enquête épidémiologique réalisée dans différents centres montre « que le rachitisme carenciel persistait en France et qu'il pouvait être partiellement expliqué par une mauvaise compliance à la

⁵⁸ Rapport Etat de santé de la Population – 2011 – p. 148 source : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Etat_sante-population_2011.pdf

supplémentation » Le rapport note que « la prévention resterait insuffisante dans les milieux défavorisés »

L'Association française de Pédiatrie lance des alertes. En effet, la quasi disparition du rachitisme carenciel chez les enfants en France banalise fortement ce sujet auprès des familles qui négligent l'observation des recommandations pour l'enfant après 18 mois. Une enquête, réalisée en 2005 dans la région de Rouen (⁵⁹) confirmée par une étude multicentrique faite sur 1256 enfants en 2011, montre que 53,4% des enfants français âgés de 18 mois à 5 ans ne bénéficient pas de la supplémentation hivernale recommandée. (⁶⁰)

Par ailleurs chez l'adolescent 10% à 40% des enfants ont en hiver un concentration de 25(OH)D < 30 nmol/L avec une augmentation de la PTH⁶¹.

Comment définir le seuil de l'insuffisance de la vitamine D ?

Le taux plasmatique de calcidiol 25(OH)D est le marqueur biologique qui permet d'évaluer le statut en vitamine D. Néanmoins, les débats relatifs aux seuils déterminant un niveau suffisant de vitamine D ainsi que la dose journalière recommandée pour les enfants sont soumis à controverses.

Les seuils communément admis sont les suivants :

- Suffisance en vitamine D : 75 à 250 nmol/l (30 à 100 ng/ml) ;
- hypovitaminose D : < 75 nmol/l (< 30 ng/l) ;
- Insuffisance en vitamine D : 52 à 75 nmol/l (20,8 à 30 ng/ml) ;
- Déficit en vitamine D : 30 à 52 nmol/l (12 à 20,8 ng/ml) ;
- Déficit sévère en vitamine D : < 30 nmol/l (< 12 ng/ml) ;
- Vitamine D indétectable : < 10 nmol/l (< 4 ng/ml).

Chez l'enfant, un seuil de déficit (risque élevé de minéralisation osseuse insuffisante voire pathologie extra osseuse) a été fixé à 50nmol/L et un seuil de carence (risque élevé de rachitisme) à 30nmol/L. L'allaitement maternel exclusif constitue un risque de carence en vitamine D pour les nourrissons.

⁵⁹ Mallet E., Claude V., Basuyau JP, and all. *Statut calcique et vitamine D des enfants préscolaires. A propos d'une enquête réalisée en région rouennaise.* Archives de Pédiatrie 2005 ; 12 : 1797-803.

⁶⁰ Mallet E., Gaudelus J., Reinert P. and al. *Evaluation de la prescription vitaminique D en France avant 5 ans.* Communication orale Congrès de la Société française de Pédiatrie, Marseille, 11-14 mai 2011. ⁹¹ Tonson la Tour, A., et al..p.11

⁶¹ Zeghoud F, Delaveyne R, Rehel P, et al. Vitamine D et maturation pubertaire. Intérêt et tolérance d'une supplémentation vitaminique en période hivernale. Arch Pédiatr 1995;2:221-6.

La prescription en vitamine D chez l'enfant

Un récent document publié par l'HAS, publié en mai 2013⁶², rappelle les carences en vitamine D pendant l'hiver du fait d'une moindre exposition au soleil des nourrissons et des enfants.

Apports nutritionnels conseillés

En janvier 2011, N.J. Bosomworth⁶³ admet que les données scientifiques actuelles relatives aux effets de la vitamine D sur la santé de l'enfant et de l'adulte ne sont pas suffisantes pour enrayer tous les phénomènes carenciels. Les suppléments apportés aux enfants font l'objet de données probantes qui fixent à 400 UI par jour des apports suffisants pour prévenir le rachitisme chez les enfants et l'ostéomalacie chez l'adulte, mais pas assez pour atteindre des niveaux sériques adéquats de 25(OH)D⁶⁴.

Par ailleurs, les données les plus probantes fixent des apports à 2 000 UI par jour pour réduire l'incidence de diabète de type 1 chez les jeunes enfants.⁶⁵

Figure 6 : Apports suffisants en vitamine D selon NJ Bosomworth ⁶⁶ :

Âge	Doses suffisantes suggérées
0–12 mois	400–800 UI
• Au sud du 55 ^e parallèle	400 UI
• Au nord du 55 ^e parallèle	800 UI

N.J. Bosomworth, recommande aux médecins en cabinet d'utiliser une "approche individuelle" et ainsi d'identifier les patients présentant des risques de carences.

⁶² HAS. Commission de la transparence Avis 29 mai 2013. Vitamine D3 Source : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12476_VITAMINE%20D3%20BON_PISRI_avis1_CT12476.pdf

⁶³ Bosomworth, N.J., Atténuer la carence épidémique en vitamine D La tourmente des données scientifiques, Source : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3024173/>

⁶⁴ Zittermann, A., *Vitamine D in preventive medicine: are we ignoring the evidence?* The British Journal of Nutrition. 2003 May; 89(5):552-72

⁶⁵ 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. 2001;358(9292):1500–3

⁶⁶ Bosomworth, N.J., *Atténuer la carence épidémique en vitamine D La tourmente des données scientifiques*, Source : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3024173/>

Chez le nourrisson et l'enfant, de 0 à 5 ans, le rôle de la vitamine D est majeur au niveau de l'absorption intestinale du calcium, plus particulièrement pendant les deux premières années correspondant à la croissance staturale la plus rapide. Les réserves en vitamine D du nouveau-né dépendent étroitement de celles de leur mère chez qui on retrouve souvent une carence en vitamine D⁶⁷. Le lait maternel est pauvre en vitamine D (25-70 UI/L, en moyenne 40 UI/L).

Dans ce contexte, en France les recommandations établissent une supplémentation quotidienne en vitamine D de l'ordre de 800 à 1000 UI chez les enfants allaités. Par ailleurs, les préparations lactées pour nourrissons étant pauvres en vitamine D (40 à 120 UI/100 kcal), il faut donc faire un apport en vitamine D de l'ordre de 400 à 800 UI/j entre la naissance et 2 ans.⁶⁸

Selon le tableau général des apports vitaminiques préconisés chez l'enfant par Ghisolfi⁶⁹ la vitamine D est recommandée pour le nourrisson et chez l'enfant de + de 1 an.

Les besoins en vitamine D sont préconisés de la façon suivante :

- < 1 an : 1000 U/jour (allaitement exclusif : 800 à 1200 U/jour ; allaitement au lait de vache enrichi 400 à 800 U/jour)
- > 1 an : 400 U/jour Les recommandations nationales et internationales pour les Apports Nutritionnels Conseillés de vitamine D sous-entendent l'existence d'une photosynthèse cutanée de vitamine D, cette production endogène couvrant 50 à 80% des besoins quotidiens⁷⁰. Selon l'AFSSA, les apports nutritionnels conseillés en vitamine D pour la population française se répartissent selon des tranches d'âge.

Ci-dessous, nous exposons ces apports conseillés de vitamine D en µg/jour puis en UI (1µg de vitamine D= 40 ui) :

- Enfants 1-3 ans 10µg soit 400 ui
- Enfants 4-12 ans 5µg soit 200 ui
- Adolescents 13-19 ans 5µg soit 200 ui
- Femmes enceintes et allaitantes 10µg soit 400 ui⁷³

⁶⁷ Zeghoud F, Vervel C, Guillozo H, et al. Subclinical vitamin D deficiency in neonates: definition and response to vitamin D supplements. *Am J Clin Nutr* 1997;65:771-8.

⁶⁸ Item 34 : *Alimentation et besoins nutritionnels du nourrisson et de l'enfant*

http://umvf.univnantes.fr/pediatrie/enseignement/pediatrie_34/site/html/cours.pdf Consultée le 24 mars 2014

⁶⁹ Lachaux, A. Module 3, Item 34, Pédiatrie, *Alimentation et besoins nutritionnels du nourrisson et de l'enfant*, juin 2005 Source : <http://www.docstoc.com/docs/101018057/Module-3---PEDIATRIE>

⁷⁰ AFSSA., Martin A, *Apports nutritionnels conseillés pour la population française*. 3Ème édition, ed. TEC. Doc. 2001, Paris

D'une façon générale, pour l'enfant et l'adolescent, la norme établit 100.000 U par hiver⁷³. En 2012, la Société française de pédiatrie préconise une révision des recommandations, chez la femme enceinte, l'enfant et l'adolescent⁷¹. En effet, elle rappelle le rôle majeur de la vitamine D dans l'homéostasie phosphocalcique et la minéralisation osseuse. Cependant, selon les études récentes, identifiées et étudiées par la HAS, il n'est pas constaté d'effet significatif d'une supplémentation en vitamine D sur la densité minérale osseuse des enfants âgés de 0 à 5 ans (et plus) et en bonne santé.⁷²

Recommandations (UI)				
Groupes	AJR	BME	AQR	NS
Nourrissons				
0-6 mois	800-1000	800	800-1000	2000
6-12 mois	800-1000	800	800-1000	2000
Enfants				
1-3 ans	400	800	600-8000	2500
4-8 ans	200	800	600-800	2500

Figure 7 : Apport quotidien en vitamine D recommandé par l'Académie nationale de médecine⁷³

(AJC = Apport journalier conseillé proposés par l'APFAPS, BME : Besoins moyens estimés ; AQR : Apport quotidien recommandés par l'Académie ; NS : Niveaux supérieurs sans dangers)

⁷¹ Vidailhet M, Mallet E, Bocquet A et col. Vitamin D : Still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics, Archives de Pédiatrie; 2012. 19:316-428

⁷² HAS – Rapport d'évaluation technologique – Utilité Clinique du dosage de la vitamine D – Octobre 2013.

⁷³ Salles, B. Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D. Bulletin. De l'Académie Nationale Médecine., 2012, 196, nos 4-5, 1011-1015, séance du 15 mai 2012 (42) Source : <http://www.cerin.org/actualite-scientifique/vitamine-d-les-pediatres-preconisentrevision-des-recommandations.html>

Recommandations officielles

Recommandations Française

*Décret de 1971*⁷⁴ : Ce décret a eu pour but d'éradiquer le rachitisme. Il propose 1000 UI /j pour le nourrissons normal, 1500 UI/J pour les enfants peu exposé au soleil et 2500 UI/j Nourrissons a la peau foncé. A cela s'ajoute la possibilité de donner des doses de charge de 200000 UI à 400000 UI en cas de mauvais suivi médical, voir même 600000ui dès la sortie de la maternité si l'enfant a une peau très foncé et risque d'être perdu de vue .

*Recommandation de la Société Française de Pédiatrie*⁷⁵ : En 2012 la SFP propose de réviser les recommandations de prescription de la vitamine D. Elle propose de commencer la supplémentation dès la fin de la grossesse avec une dose de 100000 au 7eme mois. En effet le taux de vitamine d du nourrisson à la naissance est fortement lié à celui de sa mère⁷⁶. Ensuite il est proposé une dose de 1000UI à 1200UI par jour jusqu'à 18 mois, dose pouvant être que de 600UI à 800UI en cas d'utilisation de lait enrichi en vitamine D. De 18 mois à 5 ans la SFP recommande 2 doses de charge trimestrielles de 80000 ou 100000 UI en hiver, l'une en novembre, l'autre en février. Il n'y a pas de recommandation de 5 à 10 ans. Chez l'adolescent de 10 à 18 ans : 2 doses de charge trimestrielle de 80.000 UI ou 100.000 UI en hiver et au printemps pouvant être remplacé par une dose de 200000 Ui unique par hiver.

Entre les 2 recommandations on peut remarquer une baisse globale de doses administrées chez le nourrisson et une indication de prescription chez l'adolescent et chez la femme enceinte.

Recommandations Nord Americaines.⁷⁷

En 2011, l'Institute of Medicine aux Etats-Unis publie de nouvelles recommandations sur les apports en vitamine D et calcium pour les enfants. Les doses en vitamine D requises pour la santé osseuse (pour un taux de vitamine D > 50 nmol/L) sont de 400 UI/ jour pour les enfants de moins de 1 an et de 600 UI/jour pour les enfants de plus de 1 an. Les apports en calcium sont de 700 mg/jour pour les enfants de 1 à 3 ans, de 1000 mg/jour pour les enfants de 4 à 8 ans et de 1300 mg/jour pour les enfants de 9 à 18 ans.

⁷⁴Circulaires de la Direction générale de la Santé du 21 février 1963 et du 6 janvier 1971, source : <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/190/?sequence=26>

⁷⁵ M. Vidailhet, ² E. Mallet*, ³ A. Bocquet, 4 J.-L. Bresson, 5 A. Briend, 6 J.-P. Chouraqui, 7 D. Darmaun, 8 C. Dupont**, 8 M.-L. Frelut, 9 J. Ghisolfi, 8 J.-P. Girardet, 4 O. Goulet, 10 R. Hankard, 11 D. Rieu, 12 U. Simeoni, 13 D . Source : http://www.sfpediatrie.com/sites/default/files/pdf/RECOMMANDATIONS_DE_LA_SFP/Reco_VIT_D_Version_FR_VF.pdf

⁷⁶ Zeghoud, F., et al., Effects of sunlight exposure on vitamin D status in pregnant women in France. Journal Gynecologic Obstetric Biology Reproduction (Paris), 1991. 20(5): p. 685-90

⁷⁷ Journal of the AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION 2009 Vitamin D: Are Children and Adolescents at Risk for Deficiency

Recommandations Suisse⁷⁸

La société suisse de Pédiatrie recommande de prescrire dès la deuxième semaine de vie du nourrisson de 300 à 500 UI/jour de vitamine D à tous les bébés, allaités ou non, pendant la première année de vie. Puis la dose recommandée est de 600UI/J sans interruption jusqu'à 18 ans.

Recommandations United Kingdom⁷⁹

Enfin c'est au niveau de l'Angleterre que les recommandations sont les plus faibles avec une dose de 340UI à moins de 6 mois à 280UI de 6 mois à 5 ans et ce que en absence de prise de minimum 500ml : j de lait enrichi en vitamine D. La prise en charge est dans ce cas-là, fondée sur un abaque décisionnel pour la recherche de la carence en fonction des risques et avec dosage du taux de la vitamine D.

⁷⁸ Bischoff-Ferraria, H., Stähelin, H. B. Supplémentation en vitamine D et en calcium. Nouvelles recommandations et aspects de santé publique. Forum Medical Suisse 2011;11(50):930-936

⁷⁹ Guidelines for the Treatment and Prophylaxis of vitamin D deficiency in children and adolescents Source: <http://www.neneccg.nhs.uk/resources/uploads/files/Vitamin%20D%20Deficiency%20in%20children%20and%20adolescents.pdf>

**Figure 8 : Tableau comparatif des recommandations
des prescriptions de vitamine D**

	Recommandation décret de 1971	Recommandations françaises ⁸⁰	Recommandations américaines 2010	Recommandations suisses	Recommandations Anglaises NHS
Femmes enceintes		Une dose de charge unique de 80 000 ou 100 000 UI au début du 7 ^e mois de grossesse	1500 UI/jour	Femmes enceintes ou qui allaitent: 600 UI/jour (15 µg/j)	400 UI/j
Chez le nourrisson allaité exclusivement	1000 ui /j Nourrissons normal, 1500 enfants peu exposé 2500 Nourrissons peau foncé Dose de charge de 200000 UI à 400000 UI en cas de mauvais suivi médical. Voir même 600000ui si peau très foncé et mauvais suivi.	1 000 à 1 200 UI/j pendant toute la durée de l'allaitement	400 UI/jour	Nourrissons pendant la 1ère année de vie: 400 UI/jour (10 µg/j)	200 UI/j
Chez l'enfant de moins de 18 mois recevant un lait de vache non enrichi en vitamine D	1000 ui /j Nourrissons normal, 1500 enfants peu exposé 2500 Nourrissons peau foncé Dose de charge de 200000 UI a 400000 UI en cas de mauvais suivi médical. Voir même 600000ui si peau très foncé et mauvais suivi	Ajouter un complément de 600 à 800 UI/j au lait enrichi en vitamine D.	400UI/j avec usage de lait enrichi en vitamine D jusqu'à 1 an	600UI/j	Pas de supplémentation si prise de au moins 500ml de lait enrichie. Si facteurs de risque (couleur de peau) 200UI/J

⁸⁰ De la société française de pédiatrie

Chez l'enfant de 18 mois à 5 ans	Poursuite des doses avec 200000 UI tous les 6 mois porté à 400000 UI si peau très foncée	2 doses de charge trimestrielles de 80 000 ou 100 000 UI en hiver, l'une en novembre, l'autre en février	400UI/j jusqu'à l'âge adulte et au-delà	Enfants pendant la 2ème et 3ème année de vie: 600 UI/jour (15 µg/j)	En cas de facteurs de risques 400UI/j
Chez l'enfant de 5 à 10 ans	0	0	400UI/j jusqu'à l'âge adulte et au-delà	Enfants pendant la 2ème et 3ème année de vie: 600 UI/jour (15 µg/j)	Traitement en fonction du dosage 25 oh vitamine d et facteurs de risque
Chez l'adolescent de 10 à 18 ans	0	2 doses de charge trimestrielles de 80 000 ou 100 000 UI en hiver, l'une en novembre, l'autre en février, pouvant être remplacées par une dose trimestrielle unique de 200 000 UI quand le risque d'oubli de la 2 ^e dose semble élevé.	400 UI /J	600 UI/jour	Traitement en fonction du dosage 25 oh vitamine d et facteurs de risque

Pharmacologie : Les types des vitamines D chez l'enfant

Nom commercial	Utilisations	Posologie en vitamine D	Titulaire de l'AMM
FLUOSTEROL Fluor + colécalciférol	De 0-18 mois	800 UI/j	Crinex
UVERDOSE Colécalciférol		1 ampoule de 100 000 UI/3 mois	Crinex
UVESTEROL VITAMINE ADEC Retinol + ergocalciférol + alpha-tocophérol + acide ascorbique		100 UI/j	Crinex
UVESTEROL D 1500 UI/mL Ergocalciférol	Lait enrichi en vitamine D Lait non enrichi	800-1 000 UI/j 1 000-1 500 UI/j	Crinex
VITAMINE D3 BON Colécalciférol	Lait enrichi en vitamine D Lait maternel ou non enrichi	100 000 UI/6 mois 200 000 UI/6 mois	Bouchara-Recordati
ZYMA D 10 000 UI Colécalciférol	Prématuré De 0 à 24 mois - Lait enrichi - Lait non enrichi - Peau pigmentée	1 200- 1 500 UI/j 600-900 UI/j 1 200-1 500 UI/j 2 400 UI/j	
ZYMA D 80 000 1 200 000 ui Colécalciférol	De 0-5 ans - Lait enrichi - Lait non enrichi - De 0-18 mois : lait non enrichi ou peau pigmentée	1 ampoule de 80 000 UI/6 mois 1 ampoule de 80 000 UI/2 à 3 mois 1 ampoule de 200 000 UI/6 mois	Novartis Santé Familiale
ZYMADUO Fluore de sodium + Colécalciférol	De 0-18 mois	600-1200 UI/j	Novartis Santé Familiale
STEROXYL Ergocalciférol	Lait enrichi en vitamine D Lait maternel ou non enrichi	400-1 000 UI/j 1 000-2 000 UI/j	Desma Pharma -DB Pharma

Figure 9 : Tableau de la Commission Nationale de Pharmacovigilance du 23 novembre 2010⁸¹

⁸¹ COMMISSION NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE, Compte rendu de la réunion du mardi 23 Novembre 2010 Source :

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9e3a3792ee472c62a0f8fd25ed1db670.pdf

Effets secondaires et risques

En France, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) répertorie les cas signalés permettant d'évaluer des effets indésirables causés par la supplémentation de la vitamine D chez les enfants et les nourrissons. Elle indique des cas typiques de malaises ou des erreurs de dosage, en nombre très réduit mais suffisamment réels pour qu'ils soient pris en compte.

Pour l'enfant entre 1 et 3 ans, il est recommandé de ne pas dépasser une dose de supplémentation évaluée à 2500 UI par jour, de 3000 UI par jour de 4 à 8 ans. Au cours de la première année de l'enfant, il n'y a pas de risques particuliers sous couvert de ne pas dépasser la dose de 600 UI par jour et de ne pas utiliser les spécialités Uvestérol.⁸² En revanche, les risques sont identifiés pour les enfants nés prématurés, d'une part, et l'administration des spécialités d'Uvestérol peut créer des complications, et ce malgré des changements effectués par les laboratoires.

La revue Prescrire en France réitère ses mises en gardes depuis 2008 sur les risques et effets secondaires enregistrés sur les nouveaux nés ayant reçu une supplémentation en vitamine D, sous forme d'Uvestérol.

En 2010, l'ANSM avait recensé 56 cas de malaises dont 33 déclenchés sous administration pour Uvestérol® ADEC et 21 pour Uvestérol® D (soit 96,4% des observations). Après études effectuées par un groupe d'experts, les conclusions de leurs travaux soulignent l'importance de la supplémentation, et afin de limiter les risques, l'importance de « *de pouvoir bénéficier dans cette tranche d'âge de produits de supplémentation vitaminique pouvant être administrés par voie entérale* »⁸³. Les experts rappellent que le risque de malaise chez le nouveau-né est fréquent, en particulier lorsqu'il s'agit de prématurés.

En date du 2 décembre 2013, l'ANSM, en raison de nouveaux cas signalés de malaises et de fausse-route chez des nouveau-nés et des nourrissons âgés de moins de 1 mois, lors de l'administration de Uvestérol D et Uvestérol ADEC, a rappelé des règles à observer qui sont publiées sous forme de fiches conseils, « afin de sensibiliser les parents sur l'importance de respecter les règles d'administration de ces solutions buvables et d'utilisation de la pipette doseuse »⁸⁴, distribuées dans les maternités à l'attention des parents.

⁸² Prévenir le rachitisme par la vitamine D : supplémentation chez certains enfants. Revue Prescrire 2013 / Tome 33 n° 362, pp 916-925

⁸³ Enquête officielle relative à la sécurité d'emploi de l'ensemble des spécialités indiquées dans la supplémentation en vitamine D du nouveau-né et du nourrisson : Uvestérol® Source : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9e3a3792ee472c62a0f8fd25ed1db670.pdf

⁸⁴ Uvestérol : rappel des règles d'administration chez le nouveau-né et le nourrisson http://www.vidal.fr/actualites/13476/uvesterol_rappel_des_regles_d_administration_chez_le_nouveau_ne_et_le_nourrisson/ecin lors de la prescription, ou par le pharmacien lors de la délivrance de ces médicaments.

Toxicité

D'une manière générale, l'intoxication à la vitamine D est un phénomène très rare. Cependant, la toxicité de vitamine D⁸⁵ de synthèse peut apparaître chez l'enfant comme chez l'adulte, et entraîner des effets cliniques caractéristiques, de type suivant : malaises, nausées, vomissements, asthénie, insuffisance rénale, troubles du comportement, hypertension, anorexie, polyurie, polydipsie, déshydratation, calcifications artérielles.

Au niveau biologique, la toxicité peut provoquer une hypophosphatémie et une hypercalcémie entraînant une diminution de la sécrétion de PTH. Une hypercalciurie s'installe alors avec des possibles atteintes rénales (lithiase, néphrocalcinose). Enfin si l'hypercalcémie s'aggrave les conséquences peuvent être fatales, chez l'adulte comme chez l'enfant.

Chez le nouveau-né, les signes de toxicité se manifestent au-delà d'une dose supérieure à 50 µ soit 2000 UI, provoqué principalement par une erreur de dosage des gouttes dans le biberon. L'enfant présente alors un bombement douloureux des fontanelles et chez l'enfant, ce surdosage se traduit par une perte d'appétit, une soif intense, de la diarrhée et une polyurie⁸⁶.

Chez l'adulte et chez le grand enfant, des doses bien supérieures peuvent être tolérées : des doses jusqu'à 10000 ui / jour n'ont pas montré de signes de hypercalcémie. En effet seule la partie libre non liée à la vitamin D binding protein est potentiellement toxique. La capacité de fixation de de DBP est de 4700nM(1888ng/ml) soit une capacité de fixation qui dépasse 20 fois les apports physiologiques avec un seuil d'hypercalcémie a 50000 ui/ jour.⁸⁷

⁸⁵ Everett PC. The prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency in a haematologyoncology clinic Clinical Journal of Oncology Nursing. 2008; 12 (1):33-35.

⁸⁶ Holick MF, The Vitamin D Epidemic and its Health Consequences. Journal Nutrical 2005; 135: 2739-48.

⁸⁷ Vieth R, Simple method for determining specific binding capacity of vitamin D-binding protein and its use to calculate the concentration of "free" 1,25-dihydroxyvitamin D, Clinical Chemistry 40:435-441

Enquête

Contexte

En raison de nombreux indices sur un manque de prescription de la vitamine D surtout chez l'adolescent, nous avons souhaité établir un bilan des habitudes de prescription de la vitamine D en ville auprès des médecins généralistes donnant leurs consultations en cabinets, dans les zones urbaines. Et en cas de validation de l'hypothèse de prescription insuffisante de vitamine D nous souhaiterions émettre des hypothèses sur sa cause.

Hypothèses de l'enquête

L'hypothèse principale établit le fait qu'il est observé un manque de prescription de vitamine chez l'enfant en fonction de la classe d'âge. Les médecins généralistes et les pédiatres consultant en cabinet de ville sont directement concernés par le sujet. L'hypothèse secondaire stipule que les défauts de prescriptions résultent d'un manque de connaissances relatives aux dernières recommandations faites auprès des praticiens. Dans le contexte du multiculturalisme de la société française d'aujourd'hui, les médecins et les pédiatres reçoivent dans leur cabinet des enfants à la peau plus ou moins pigmentée avec un risque carenciel différent pour chacun d'entre eux.

Par ailleurs, nous venons de montrer que la connaissance de la physiologie de la vitamine D s'est fortement enrichie de données nouvelles depuis ces 10 dernières années. Comme nous l'avons dit, la vitamine D est non seulement une vitamine à tropisme de type phosphocalcique et osseux, mais elle apparaît jouer un rôle d'hormone pléiotrope active sur le terrain infectieux, inflammatoire, tumoral, cardiovasculaire. Les publications témoignent d'un intérêt croissant pour la vitamine D.

Les objectifs

Cette enquête vise à mettre en évidence les lacunes de prescription de la vitamine D par les médecins généralistes et les pédiatres, dans des conditions d'exercice spécifique et en fonction de l'âge de l'enfant. Il s'agit de montrer que l'évaluation de la prescription est une réalité insuffisamment prise en compte par les médecins, notamment en ce qui concerne des populations plus exposées au risque de déficit.

Le type d'étude

Nous avons choisi de réaliser un audit sur la prescription en vitamine D grâce à une enquête rétrospective effectuée sous forme de questionnaire électronique. L'enquête a fait l'objet de courriers adressés par voie postale, invitant les praticiens à répondre au questionnaire online, suivie d'une relance par téléphone. La durée de

l'enquête s'échelonne du 16 au 30 juin 2014. Le questionnaire comprend 66 questions fermées.

Traitement des données

Les données ont été recueillies sous fichier Excel. Puis il a été procédé à une analyse longitudinale de données avant d'en faire une analyse transversale. Ce qui a permis d'établir des résultats.

Echantillon de la population médicale

Pour réaliser cette étude nous avons pris en compte l'ensemble des médecins généralistes et pédiatres du département du Tarn exerçant en médecine libérale soit 373 médecins (364 médecins généralistes et 9 pédiatres), les praticiens hospitaliers ont été exclus de l'étude sachant que le but de l'étude est de parvenir à quantifier les habitudes de prescription des praticiens libéraux chez les enfants sans maladies nécessitant une forte supplémentation en vitamine D. Le taux de réponse est de 6,5 % soit 24 réponses pour 373 praticiens dont 23 généraliste et 1 pédiatre. L'étude part du principe que les médecins connaissent les posologies et les règles d'application des différentes formes et galéniques de vitamine D et ne cherchent qu'à tester la fréquence et les motivations de cette prescription.

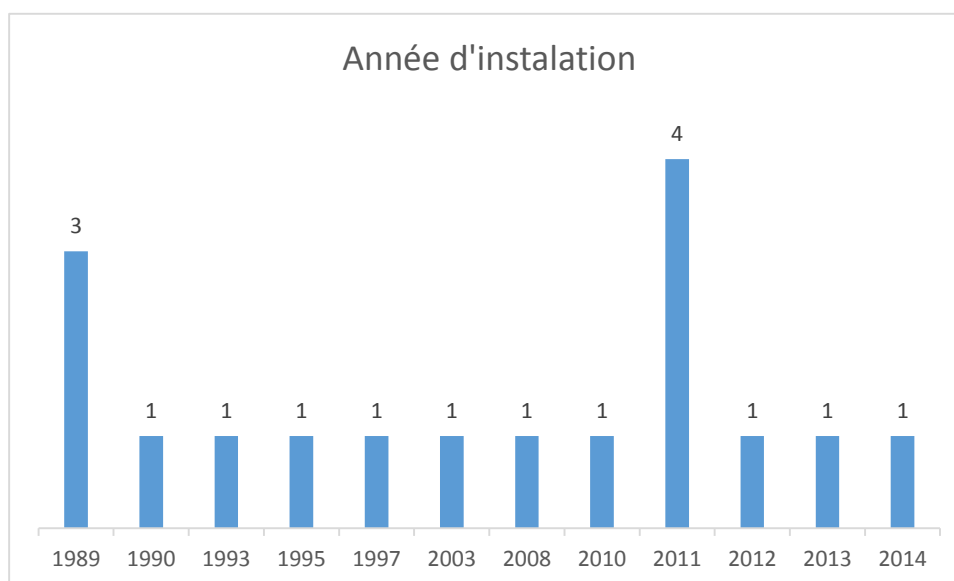
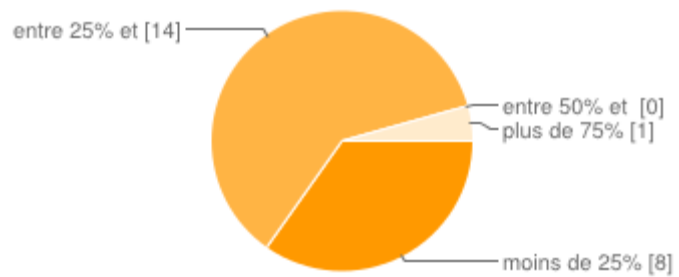


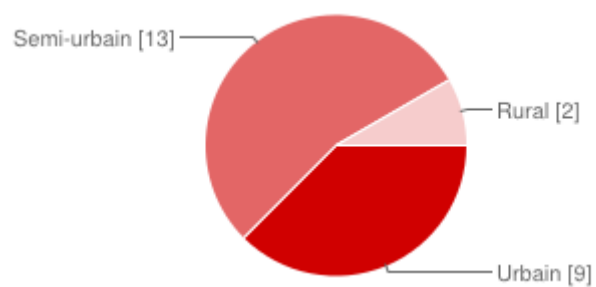
Figure 10 : années d'installation des praticiens

Les variations de l'année d'installation des différents médecins montrent que l'enquête a touché des médecins d'expérience diverse.

Parmi les 24 réponses, il y a 1 médecin **pédiatre** et 23 **médecins généralistes**. Parmi les 23 médecins généralistes, 60% affirment que la pédiatrie représente entre 25% et 50 % de leur activité et 40 % estiment que la pédiatrie représente moins de 25% de leur activité.



L'exercice des médecins interrogés est tout autant urbain que rural.



Analyse des résultats

Taux de prescription de la vitamine D :

On retrouve une forte disparité de prescription entre les classes d'âge. La prescription chez le nourrisson suit parfaitement les recommandations officielles. Puis plus on avance dans l'âge des enfants, plus le taux de prescription s'éloigne des objectifs.

Au-delà de 5 ans le taux de prescription chute fortement avec des résultats plus inquiétants dans la tranche 10-18 ans où la prescription est censée être faite de manière bi annuelle.

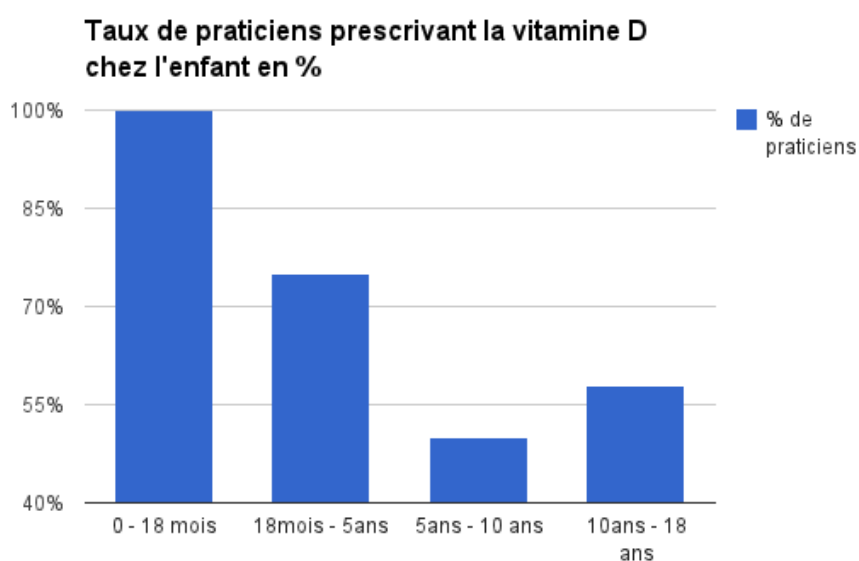


Figure 11 : taux de praticien prescrivant la vitamine D chez l'enfant en %

Habitudes de prescription de la vitamine D

On retrouve différentes habitudes de prescription.

La prescription chez le nouveau-né est systématique pour tous, puis les habitudes divergent.

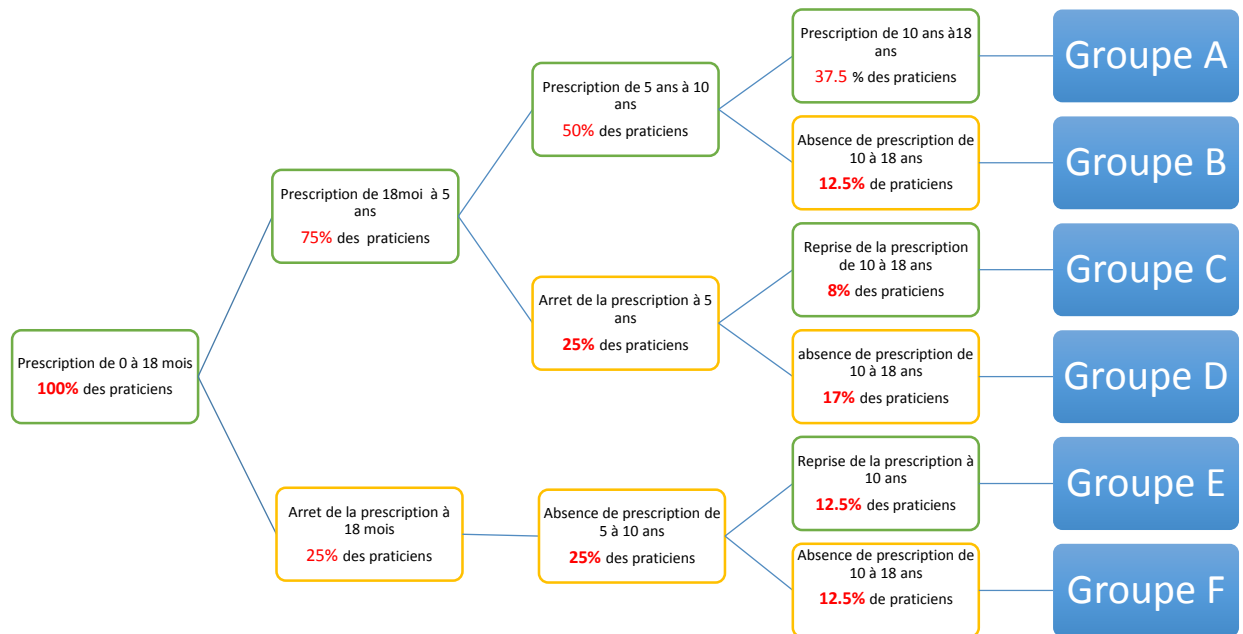


Figure 12 : Habitudes de prescription de la vitamine D

On observe d'une part une décroissance de la prescription au fur et à mesure que l'enfant grandit et d'autre part une reprise de la prescription à l'adolescence dans les groupes qui ont déjà arrêté. Ce résultat est à mettre en rapport avec le fait que la prescription de 5-10 ans est facultative et dépend des facteurs de risques de l'enfant ce qui peut expliquer une amélioration des prescriptions à l'adolescence. Les groupes A et C sont ceux qui suivent le plus fidèlement les recommandations de la SFP soit un total de 45.5% des médecins généralistes.

Durée de la prescription systématique

En moyenne, la durée de la prescription systématique dure 35,3 mois soit quasi 3 ans avec néanmoins 25 % des praticiens qui arrêtent la prescription de vitamine D à 18 mois. La médiane de prescription est à 24 mois.

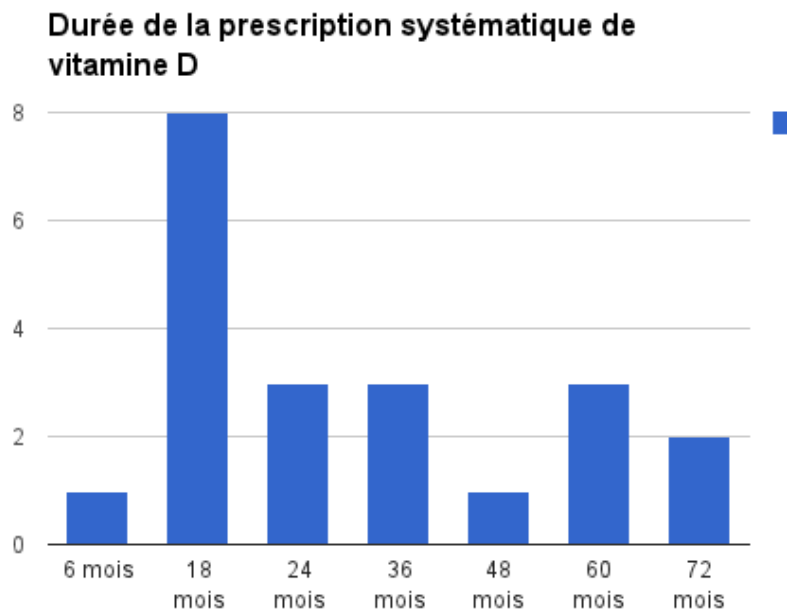


Figure 13 : Durée de la prescription systématique de vitamine D

Enfin la prescription de vitamine D chez l'enfant est une **préoccupation fréquente** des praticiens interrogés car tous ont déjà prescrit de la vitamine dans le mois précédant l'enquête.

Source d'information sur la prescription de la vitamine D chez l'enfant.

On retrouve une disparité entre les sources utilisées par le médecin généraliste et le pédiatre. Avec une prédominance des recommandations du ministère et de la revue prescrire du côté des médecins généralistes.

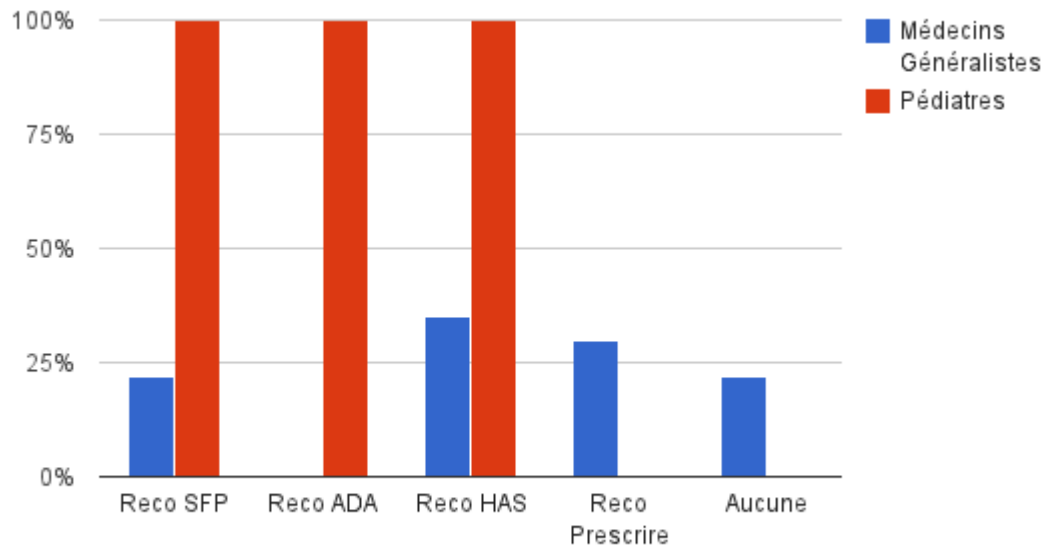


Figure 14 : Recommandations citées par les praticiens

Les recommandations citées comme source d'information varient fortement entre les différents groupes de prescripteurs définis au paragraphe au-dessus.

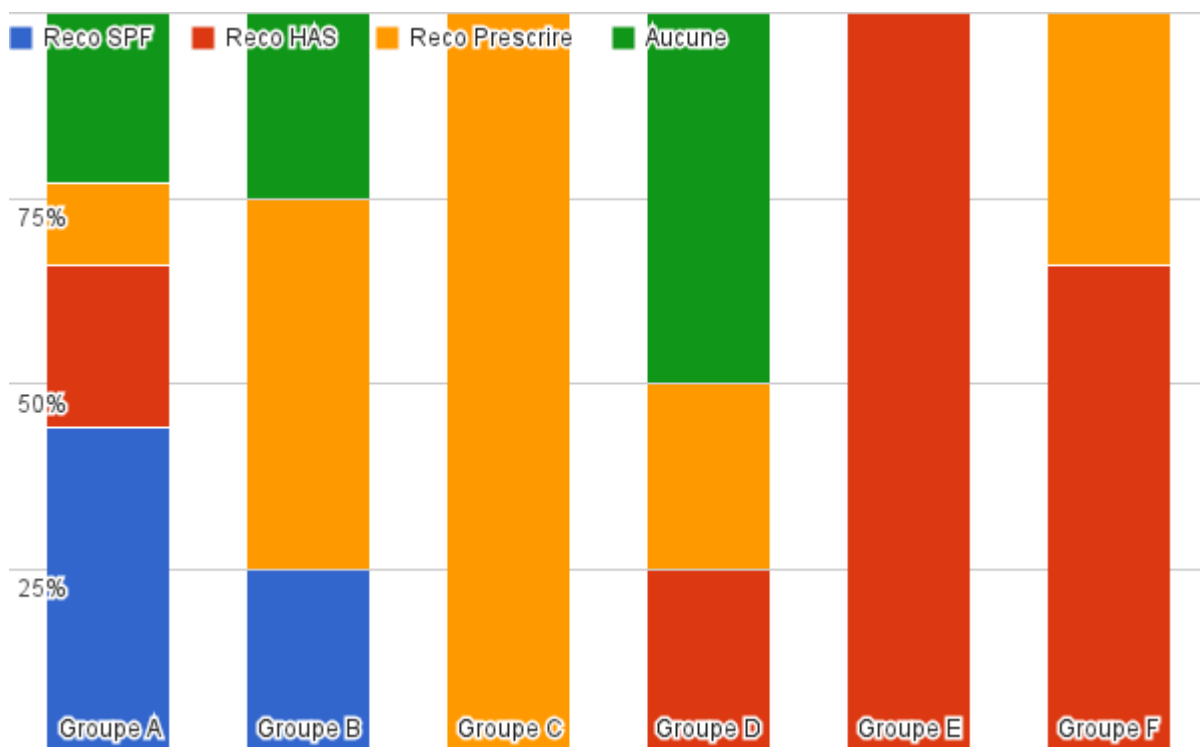


Figure 15 : Recommandations citées comme source d'information par groupe de prescription.

On remarque une forte présence de la recommandation de la Société Française de Pédiatrie et de la recommandation de la revue Prescrire parmi les groupes A et C qui sont ceux qui suivent le mieux la recommandation de la Société Française de Pédiatrie.

Au contraire les groupes D, E et F qui prescrivent le moins se fondent quasi exclusivement sur les recommandations du ministère (HAS).

On retrouve aussi cette disparité si on considère les habitudes de prescription par tranche d'âge indépendamment les unes des autres.

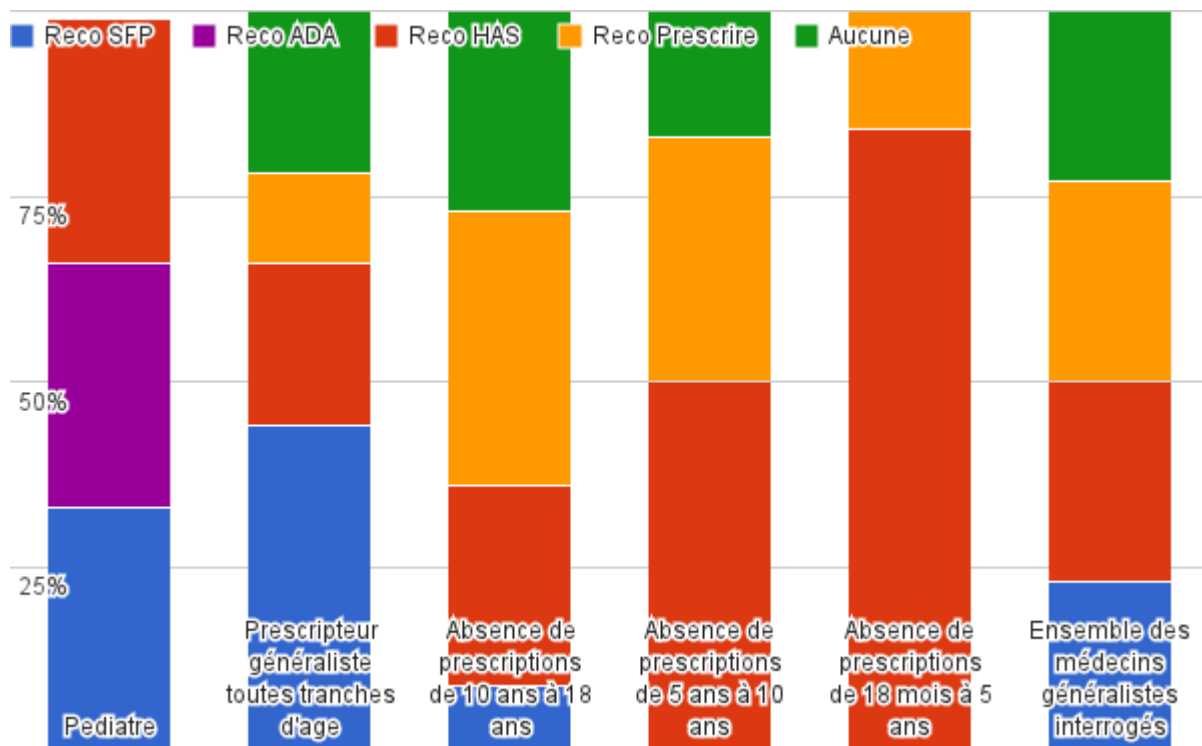


Figure 16 : Recommandations citées comme source d'information par habitude de prescription en fonction des tranches d'âge

On retrouve encore une forte domination des recommandations du ministère parmi les médecins qui ne prescrivent pas de 5 à 10 ans et de 10 à 18 ans.

Alors que les groupes qui prescrivent de manière optimum sont marqués par une forte présence de la recommandation de la Société Française de Pédiatrie.

Au vu de ces résultats on peut émettre l'hypothèse que la grande variabilité des habitudes de prescriptions est en partie due à une cacophonie entre les différentes recommandations. Avec d'un côté la recommandation de la Société Française de Pédiatrie très complète mais peu connue et à l'opposé la recommandation du ministère obsolète mais très connue.

Enfin entre les deux on retrouve la recommandation de prescrire qui améliore la prescription par rapport à la recommandation du ministère mais avec la limite du positionnement très agressif envers certaines galéniques (Uvesterol) pouvant générer une certaine angoisse chez le prescripteur.

Analyse de l'année d'installation par prescription selon la tranche d'âge.

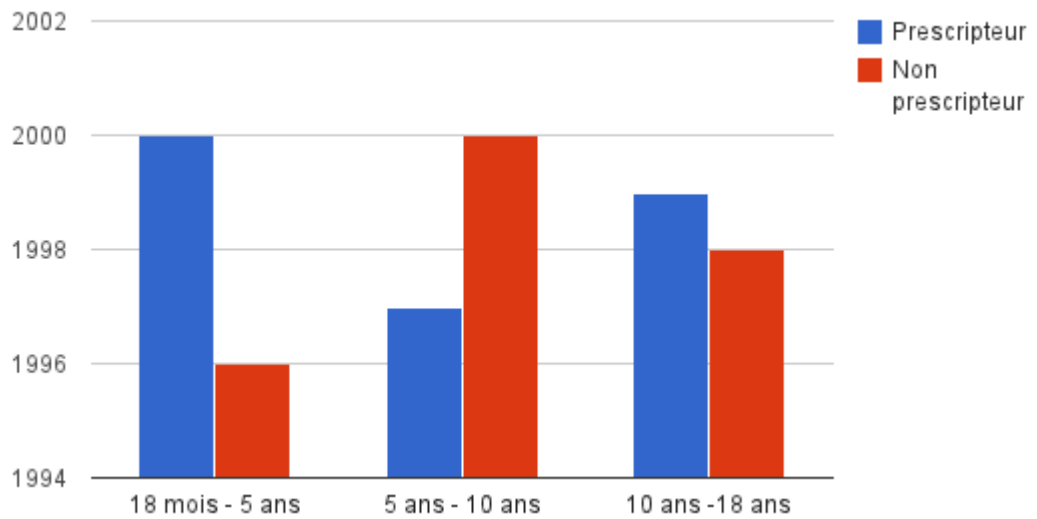


Figure 17 : Moyenne de l'année d'installation en fonction de la prescription

Il n'y a pas de tendance globale. Dans la tranche 18 mois – 5 ans les médecins qui prescrivent sont d'installation plus récente (moyenne 2000) alors que ceux qui ne prescrivent pas sont l'installation plus ancienne (1996). Dans la tranche 5-10 ans la tendance s'inverse avec une installation plus précoce pour ceux qui prescrivent pas. Enfin dans la tranche 10 ans -18 ans il n'y pas de différence significative.

Au vu de ces données on ne peut pas établir de liaison entre la date d'installation du praticien et le fait de prescrire **la vitamine D**.

Prescription concomitante de calcium en plus de la vitamine D

A partir de 5 ans une majorité des praticiens prescrit en même temps de la vitamine D et du calcium. 83% dans la tranche 5-10 ans et 64% dans la tranche 10-18 ans.

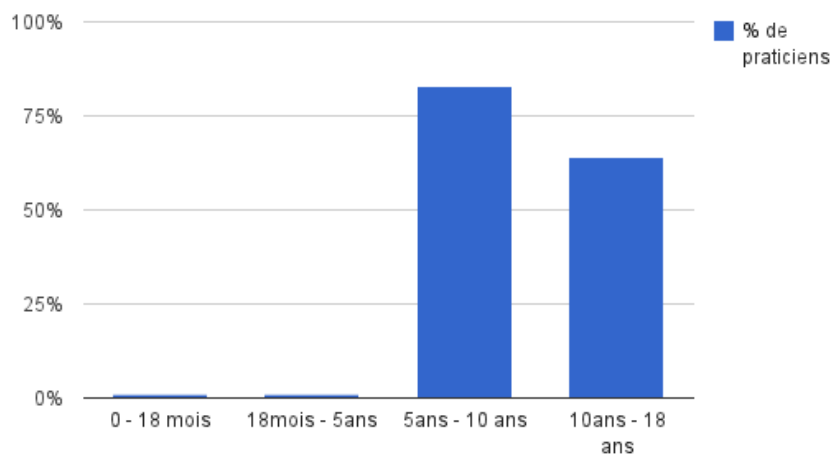
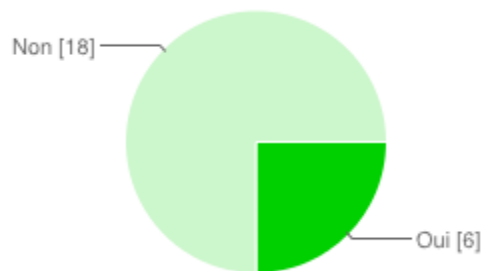


Figure 18 : Taux de médecins prescrivant du calcium en plus de la vitamine D en %

Dosage de la vitamine D

25% des interrogés ont déjà effectué un dosage de vitamine D chez l'enfant.

Avez-vous déjà effectué un dosage de vitamine D chez l'enfant ?



Oui	6	25 %
Non	18	75 %

Prescriptions par tranche d'âge.

Dans cette partie nous allons examiner en détails les réponses des praticiens en fonction des différentes classes d'âge.

De 0-18 mois

Rappel : la prescription systématique est recommandée jusqu'à 5 ans.

- 100% des médecins ont déclaré prescrire de la vitamine D jusqu'à 18 mois et 92 % des médecins ont déclaré le faire de façon systématique.
- 96% des personnes interrogées affirment accorder une grande importance à cette prescription.
- 8% des praticiens interrogés déclarent avoir déjà décelé du rachitisme au cours de leur exercice.
- 8% des praticiens ont déjà eu des effets secondaires (digestif) avec cette prescription
- 29 % des praticiens pensent qu'un régime avec des laits enrichis en vitamine D permet d'éviter la carence

Une grande majorité de praticiens fondent leur décision thérapeutique sur l'application des dernières recommandations (46%) et sur l'âge de l'enfant (67%).

Produits et galénique utilisés sont les suivants :

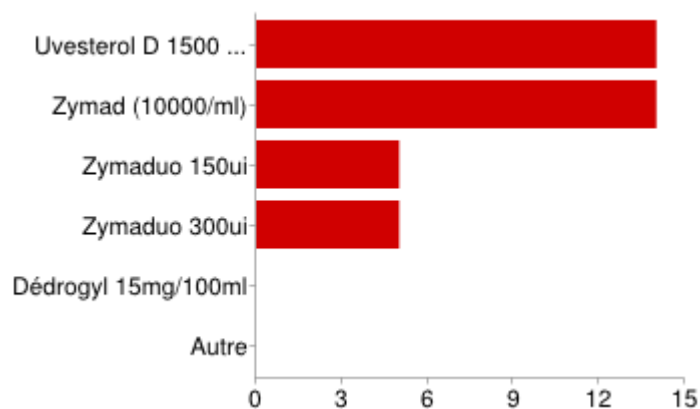


Figure 19 : Produits et galéniques utilisés chez le nourrisson

Uvesterol D 1500 UI/ml	37 %
Zymad (10000/ml)	37 %
Zymaduo 150ui	13 %
Zymaduo 300ui	13 %

- Le principal objectif de la prescription de vitamine D dans cette tranche d'âge est le *renforcement des os* en général et la *prévention du rachitisme* :

Prévention du rachitisme	57 %
Prévention des maladies infectieuses	8 %
Prévention des risques cardio-vasculaire	0 %
Diminution de certains cancers	5 %
Renforcement des os	30 %
Autre	0 %

- **29 % des praticiens** pensent qu'un **régime** avec des laits enrichis en vitamine D permet **d'éviter la carence** sans que cela affecte la prescription systématique de la supplémentation médicamenteuse en vitamine D.
- **79% des praticiens** estiment l'observance **bonne** ou très bonne.
- **96% des praticiens** ne rencontrent **aucune opposition** de la part des mamans.

De 18 mois à 5 ans

Rappel : la prescription systématique est recommandée jusqu'à 5 ans.

- Seul 75% des médecins interrogés prescrivent de la vitamine D au-delà de 18 mois.
- La prescription n'est systématique que dans 29% des cas avec une décision thérapeutique motivée par la saison en majorité (hiver 50%, automne 29%)

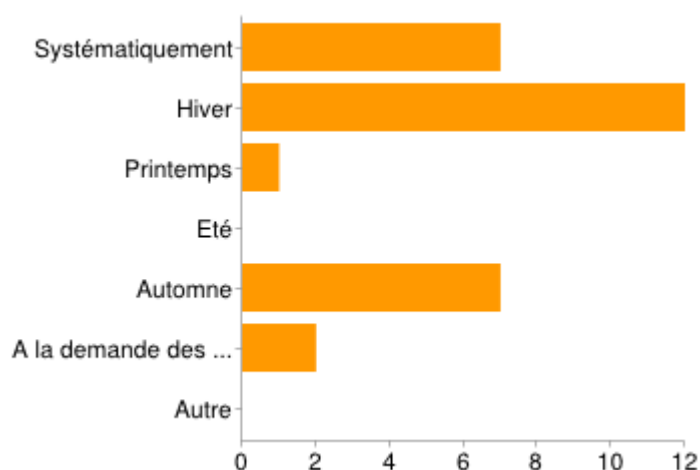


Figure 20 : Prescription en fonction des périodes

Période	Nombre de prescriptions	Pourcentage
Systématiquement	7	29 %
Hiver	12	50 %
Printemps	1	4 %
Eté	0	0 %
Automne	7	29 %
A la demande des parents	2	8 %
Autre	0	0%

- Les principales raisons de la prescription sont :

Origine ethnique	23 %
Antécédents de maladie rénale	2 %
Dosage sanguin du taux de vitamine D	2 %
Age de l'enfant	26 %
Moment de l'année	30 %
Dernières Recommandations	16 %
Présence d'un risque cardio-vasculaire	0 %
Présence d'un surpoids	0 %
Autre	0 %

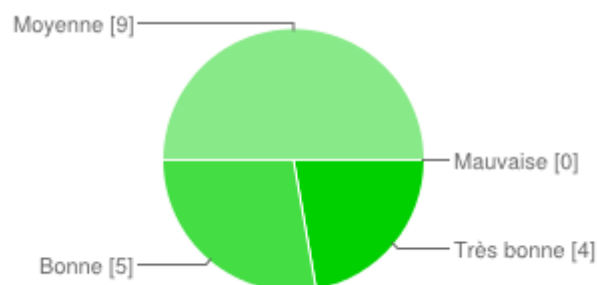
- L'objectif de la prescription dans cette tranche d'âge est le suivant :

Prévention du rachitisme	48 %
Prévention des maladies infectieuses	10 %
Prévention des risques cardio vasculaire	0 %
Diminution de certains cancers	6 %
Renforcement des os	35 %
Autre	0 %

- Les produits utilisés sont les suivants :

Uvedose 100000ui	63 %
Zymad 80000ui	33 %
Zymad 200000ui	4 %
Autre	0 %

- La prescription reste importante pour 71% des interrogés.
- 8% des médecins ont déjà rencontré du rachitisme dans cette tranche d'âge.
- L'observance est bonne ou très bonne dans 38% des cas



- Aucun effet secondaire ni réticence de la part des parents n'a été signalé.

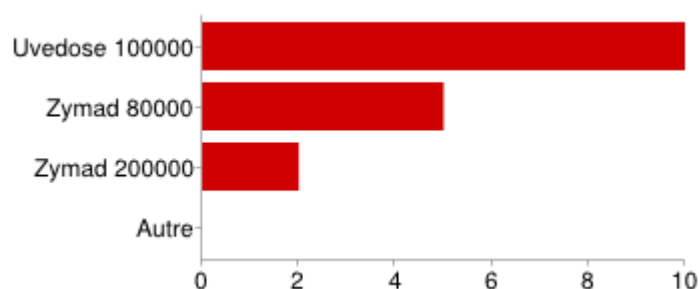
De 5 ans à 10 ans

Pour cette tranche d'âge, la prescription n'est pas recommandée, sauf risque personnel.

- 50% des médecins prescrivent de la vitamine D dans cette tranche d'âge, avec une forte saisonnalité : 50% des médecins prescrivent en hiver et 22 % en automne.

Systematiquement	1	6 %
Hiver	9	50 %
Printemps	0	0 %
Eté	0	0 %
Automne	4	22 %
A la demande des parents	4	22 %
Autre	0	0%

- Les produits utilisés seront :



- 42% des médecins accordent de l'importance à cette prescription.
- Aucun effet secondaire n'a été rapporté.
- Les différents éléments intervenant dans la prise de décision sont les suivants :

Origine ethnique	6	29 %
Antécédents de maladie rénale	1	5 %
Dosage sanguin du taux de vitamine D	1	5 %
Age de l'enfant	5	24 %
Moment de l'année	6	29 %
Dernières Recommandations	2	10 %
Présence d'un surpoids	0	0 %
Présence de risques cardio-vasculaires	0	0 %
Autre	0	0 %

- Les prescriptions sont alors centrées sur une prévention de risques pour chaque personne. Les buts escomptés peuvent être les suivants :

Prévention du rachitisme	9	38 %
Prévention des maladies infectieuses	4	17 %
Prévention des risques cardio-vasculaires	0	0 %
Diminution de certains cancers	2	8 %
Renforcement des os	9	38 %
Autre	0	0 %

- **83% des médecins prescrivant de la vitamine D à cette tranche d'âge prescrivent aussi du calcium.**
- 38 % des interrogés estiment que un régime alimentaire standard ne permet pas d'éviter la carences.

De 10 ans à 18 ans

Selon la société française de pédiatrie la prescription doit reprendre a 10 ans au rythme de 2 fois par an.

- 58% des interrogés prescrivent de la vitamine D dans cette tranche d'âge.

Dans cette tranche d'âge, la prescription en vitamine D est individualisée, principalement en hiver ou à la demande.

Systématiquement	0 %
Hiver	57 %
Printemps	0 %
Eté	0 %
Automne	24 %
A la demande des parents	19 %
Autre	0 %

Les produits prescrits sont les suivants.

Uvedose 100000	10	67 %
Zymad 80000	1	7 %
Zymad 200000	4	27 %
Autre	0	0 %

Dans le cas de nos résultats, nous soulignons tout particulièrement la prescription centrée sur l'origine ethnique avec les résultats suivants :

Origine ethnique	39 %
Antécédents de maladie rénale	6 %
Dosage sanguin du taux de vitamine D	6 %
Age de l'enfant	11 %
Moment de l'année	28 %
Dernières Recommandations	11 %
Présence d'un surpoids	0 %
Présence de risques cardio-vasculaires	0 %
Autre	0 %

Dans ce cas-là, les buts de la prescription se déclinent de la façon suivante :

Prévention du rachitisme	24 %
Prévention des maladies infectieuses	19 %
Prévention des risques cardio vasculaire	0 %
Diminution de certains cancers	5 %
Renforcement des os	43 %
Autre	10 %

La prescription vise donc principalement au renforcement des os mais dans 19% des réponses, elle vise à la prévention des maladies infectieuses et pour 5 % des réponses, elle est associée à certaines formes de cancers et prescrite à titre préventif au titre de l'ostéoporose.

Parmi les médecins prescripteurs dans cette tranche d'âge 85 % ne pensent pas qu'un régime alimentaire standard permet d'éviter la carence et 71% jugent cette prescription importante.

Seul un praticien a rencontré des réticences de la part des parents dans cette tranche d'âge. 64% des médecins prescrivant de la vitamine D à cette tranche d'âge prescrivent aussi du calcium

Les produits utilisés sont :

Uvedose 100000	10	67 %
Zymad 80000	1	7 %
Zymad 200000	4	27 %
Autre	0	0 %

Limites de l'étude

Le faible taux de réponse.

En effet seul 6,5% des praticiens du Tarn ont répondu. Ce faible taux de réponse est dû pour partie :

- A la manière dont l'étude a été faite nous avons choisi de réaliser un envoi de lettre par voie postale avec réponse sur internet afin de toucher tous les praticiens du Tarn et au vu de la difficulté à se procurer une *mailing list* correcte
- Au grand nombre de sollicitations des praticiens pour répondre aux questionnaires des thèses.

Et peut-être aussi car la problématique de la vitamine D n'est pas forcément perçue comme importante tant la prescription chez le bébé est systématique

La représentativité de l'échantillon

Rien ne permet d'affirmer que l'échantillon de gens qui ont répondu est parfaitement représentatif car il est à craindre que les médecins généralistes, dont les prescriptions s'éloignent le plus des recommandations, sont aussi ceux qui sont le plus éloignés de la recherche et de l'enseignement et donc ceux qui répondent le moins. Par ailleurs le simple fait de répondre montre déjà un intérêt pour la problématique de la vitamine D.

Type d'enquête : rétrospective

Comme toute enquête rétrospective cette enquête comporte des biais dans le recueil de données et ce d'autant plus qu'elle fait appel seulement à la mémoire du praticien sans autre support écrit. Néanmoins ce type d'enquête demeure pour nous la meilleure solution.

En effet les autres solutions étaient

- L'enquête prospective qui demande nettement plus de moyens et ne peut toucher qu'un petit nombre de praticiens.
- L'étude des carnets de santé mais malheureusement ils ne sont que très imparfaitement remplis en général et ce d'autant plus que l'enfant grandit
- Etude des dossiers informatiqués, lui-même remplis de façon très variable et encore moins pour ce type de prescription qui se fait souvent en fin de consultation sur ordonnance manuscrite.

Le but de cette enquête était tout autant de vérifier la réalité de la prescription que de rechercher les motivations et les références des médecins généralistes pour la vitamine D.

Conclusion

La prescription de la vitamine D chez l'enfant est un geste de santé publique évident pour la plus part des praticiens. Pourtant même pour un sujet aussi connu les pratiques varient énormément d'un médecin à un autre.

En effet cette étude nous montre de très fortes disparités en fonction de l'intérêt des praticiens pour la vitamine D et de très fortes disparités entre les classes d'âges des enfants. Tout se passe comme si la nécessité de prescrire de la vitamine D chez le grand enfant et chez l'adolescent était méconnue ou sous-estimé par une partie du corps médical. Cette sous prescription coïncide avec le faible taux (23%) de praticiens ayant lu les recommandations de la société française de pédiatrie et met en évidence la difficulté pour le médecin généraliste de gérer les différentes recommandations sur un même domaine.

Enfin une autre difficulté évidente du suivi des grands enfants et des adolescents et l'aspect aléatoire des consultations car souvent le grand enfant et l'adolescent est en bonne santé et a le carnet de vaccination à jour. Il ne reste que les certificats de sports pour faire de la prévention et bientôt eux même seront valables de manière pluriannuelle.

C'est pourquoi je propose que pour améliorer cette prescription et tout simplement mieux suivre les enfants et adolescents il serait judicieux d'instaurer des visites systématiquement au moins une fois par an tant pour prescrire la vitamine D que pour parler sexualité ou pour rechercher une scoliose . Rien ne justifie que l'adolescent et le jeune adulte soit quasi exclu des circuits de la médecine préventive et ce d'autant plus que l'accès au marché du travail tardif empêche la médecine du travail de jouer ce rôle.

Bibliographie

1. Morel, Marie-France. « Images et représentations figurées du petit enfant : pour une problématique renouvelée de l'histoire de l'enfance XVe-XIXe siècle ». In: *Mélanges de l'Ecole française de Rome. Italie et Méditerranée* T. 109, N°1. 1997. pp. 465-483.
2. Alain Froment, *Anatomie impertinente, le corps humain et l'évolution*, Odile Jacob, 2013, p. 50
3. Archives de Pédiatrie, *Pas à Pas 2013*, mai 2013, Hors-série numéro 2, p. 1-33
4. Prévention du rachitisme. Circulaires de la Direction générale de la Santé du 21 février 1963 et du 6 janvier 1971 (extraits).
Source:<http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/190/?sequence=26>
5. .Groupe d'Etude des marchés de restauration collective et de nutrition (GEM RCN), Spécification technique de l'achat public : Laits et produits laitiers. Juillet 2009.
Source:http://www.economie.gouv.fr/files/directions_services/daj/marches_publics/o_eap/gem/produits_laitiers/produits_laitiers.pdf
6. Tonson la Tour, A., Wilhelm-Bals, A., Gonzalez, E., Tang, N., Girardin, E., Le point sur la vitamine D,
Paediatrica, Vol. 23 No. 4, 2012 p. 18
7. Blond, Brigitte. Les Français carencés en vitamine D. *Le Quotidien du Médecin*, 20 juin 2012. Source : <http://www.lequotidiendumedecin.fr/specialites/medecine-generale/les-francais-carences-en-vitamine->
8. Lerch, C., Meissner, T. Interventions for the prevention of nutritional rickets in term born
Children, Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group
9. Cormier, C. Vitamine D : quand doser et comment corriger ? *Revue Praticien Médecine Générale* ; 2012 : 26:331-336
10. OMS Supplémentation en vitamine D chez le nourrisson, Bibliothèque électronique de données factuelles pour les interventions nutritionnelles (eLENA)
11. Circulaire n° 140 du 6 janvier 1971 du Ministère de la Santé Publique et de la Sécurité Sociale. *Act Soc Hebdo* 767:17-25.
12. Elsa Murry, *Actualités sur la vitamine D et nouvelles perspectives thérapeutiques*. Thèse de médecine. Université de Grenoble, 2011.
13. HAS. Commission de transparence - Avis 29 mai 2013. ZYMAD 10 000 UI/ml
14. Salles, B. *Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D*. *Bulletin. De l'Académie Nationale Médecine.*, 2012, 196, nos 4-5, 1011-1015, séance du 15 mai 2012
15. Mallet E, [Gaudelus J](#), [Reinert P](#), [Stagnara J](#), [Bénichou J](#), [Castanet M](#), [Thill C](#), [Basuyau JP](#), [Billard C](#), [Roden A](#), [Uhlrich J](#) [Prophylactic prescription of vitamin D in France: national multicenter epidemiological study of 3240 children under 6 years of age].
16. Vidailhet M, Mallet E, Bocquet A et col. (2012) Vitamin D : Still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics, *Archives de Pédiatrie*;p316-428
17. Luc Perrocheau, Prescription de la vitamine D chez l'enfant et l'adolescent : enquête auprès des médecins généralistes de Loire-Atlantique. Thèse d'exercice soutenue en février 2008, Université de Nantes. P. 6
18. Elsa Murry, intérêt et limites du dépistage de l'hypovitaminose D en médecine générale, Thèse d'exercice soutenue décembre 2010, Université Paris 5

19. Tonson la Tour, A., Wilhelm-Bals, A., Gonzalez, E., and al. Op. cit. P. 17
20. Elsa Murry, Actualités sur la vitamine D et nouvelles perspectives thérapeutiques. Thèse de médecine. Université de Grenoble, 2011. p. 42
21. Anne C. Looker, Ph.D.; Clifford L. Johnson, M.P.H.; David A. Lacher, M.D.; Christine M. Pfeiffer, Ph.D.; Rosemary L. Schleicher, Ph.D.; and Christopher T. Sempos, Ph. Vitamin D Status: United States, 2001–2006, source <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db59.pdf>
22. Salih, F.M., Effect of clothing varieties on solar photosynthesis of previtamin D3: an in vitro study .Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2004. 20 (1): p. 53-8.
23. El-Sonbaty, M.R. and N.U. Abdul-Ghaffar, Vitamin D deficiency in veiled Kuwaiti women. European Journal of Clinical Nutrition, 1996. 50(5): p. 315-8.
24. Matsuoka, L.Y., J. Wortsman, and B.W. Hollis, Use of topical sunscreen for the evaluation of regional synthesis of vitamin D3. Journal of the American Academy Dermatology, 1990; 22:772-5.
25. Tonson la Tour, A., Wilhelm-Bals, A., Gonzalez, E., Tang, N., Girardin, E., Le point sur la vitamine D, Paediatrica, Vol. 23 No. 4, 2012 p 17
26. Fukumoto S. Physiological regulation and disorders of phosphate metabolism--pivotal role of fibroblast growth factor Internal Medicine. 2008. 47 (5): 337–43.
27. Tonson la Tour, A., Wilhelm-Bals, A., Gonzalez, E., Tang, N., Girardin, E., Le point sur la vitamine D, Paediatrica, Vol. 23 No. 4, 2012. p. 9
28. Gonzales, E. Le statut en vitamine D chez l'enfant : le point sur la supplémentation. Unité universitaire Suisse romande de Néphrologie pédiatrique. Source : <http://dea.hug-ge.ch/library/pdf/gonzalez.pdf>
29. Tonson la Tour, A., Wilhelm-Bals, A., Gonzalez, E., Tang, N., Girardin, E., Le point sur la vitamine D, Paediatrica, Vol. 23 No. 4, 2012
30. Holick, M. F., *The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: Mechanisms of action*, 2008, Elsevier
31. HAS : Utilité clinique du dosage de la vitamine D, source http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/utilite_clinique_du_dosage_de_la_vitamine_d_-_texte_court.pdf
32. Prévenir le rachitisme par la vitamine D : supplémentation chez certains enfants. Revue Prescrire 2013 Tome 33 n° 362, pp 916-925
33. Garabédian M., Linglart, A., Mallet, E., Lienhardt-Roussie, A., Métabolisme phosphocalcique et osseux de l'enfant, Lavoisier, 2011
34. Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study Lancet 2001; 358:1500-3.
35. Mallet, E., La vitamine D dont on pensait avoir tout dit : sa carence existe encore et elle n'a pas que des effets osseux We thought everything had been said about vitamin D, but deficiency still exists and it is not only bone effects. 2010 Elsevier Masson
36. Chiu KC, Chu A, Go VLW, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and b cell dysfunction, The American Journal Clinical Nutrition 2004; 79:820-5.
37. Gorham ED, Garland CF, Garland FC, Grant WB, Mohr SB, Lipkin M et al. Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta-analysis. American Journal of Preventive Medicine, 2007; 32:210-6.

38. Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, Grant WB, Giovannucci EL, Lipkin M et al. Vitamin D and prevention of breast cancer pooled analysis ». The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. 2007;103:708-11
39. Zasloff M. Fighting infections with vitamin D. Nature Medecine, 2006 Apr;12(4):388-90
40. Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, Holick MF, Grant WB, Madronich S et al. Epidemic influenza and vitamin D. Epidemiology and Infection 2006 Dec;134(6):1129-40. Epub 2006 Sep 7
41. Aloia JF, Li-Ng M. Re: epidemic influenza and vitamin D. Epidemiology and Infection, 2007 Oct;135(7):1095-6
42. Bischoff-Ferrari, H.A., The 25-hydroxyvitamin D threshold for better health. The American Journal of clinical nutrition 2006 Jul;84(1):18-28.
43. Rueff, D., *Importance curative et préventive de la vitamine D* (mise à jour octobre 2014) in : <http://drrueff.com/667-limportance-de-la-vitamine-d.html>
44. Bener A, Ehlayel MS, Tulic MK, Hamid Q. Vitamin D deficiency as a strong pre-dictor of asthma in children. Int Arch Allergy Immunol. 2012;157:168–75
45. 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. 2010;126:52–8
46. Chinellato I, Piazza M, Sandri M, Peroni DG, Cardinale F, Piacentini GL, et al. Serum vitamin D levels and exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma. Eur Respir J. 2011;37:1366–70
47. Jaime García de Tena,a,b,* Abdulkader El Hachem Debek,c Cristina Hernández Gutiérrez,a José Luis Izquierdo Alonsob, The Role of Vitamin D in Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Asthma and Other Respiratory Diseases, Arch Bronconeumol. 2014;50(5):179–184
48. Garabédian, M., Menn, S., Nguyen, T.M., Ruiz, J.C., Callens, A., Uhlic, 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. [Archives de Pédiatrie, Volume 6, Issue 9](#), August 1999, Pages 990–1000
49. Bosomworth, N.J., Atténuer la carence épidémique en vitamine D La tourmente des données scientifiques, Source : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3024173/>
50. OMS, *Supplémentation en vitamine D chez le nourrisson*, Bibliothèque électronique de données factuelles pour les interventions nutritionnelles (eLENA). Source : http://www.who.int/elena/titles/vitamind_infants/fr/ Dernière mise à jour:
51. HAS. Note de cadrage. *Utilité clinique du dosage de la vitamine D.*, source: http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201302/utilite_clinique_du_dosage_de_la_vitamine_d_-_note_de_cadrage.pdf
52. Holick MF. Vitamin D deficiency, New England Journal of Medecine. 2007; 357(3):266–81.
53. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. J Clin Endocrinol Metab. 1988;67(2):373–8.
54. Comité sur la santé des Premières nations, des Inuits et des Métis, Société canadienne de pédiatrie Vitamin D supplementation: recommendations for Canadian mothers and infants. Paediatr Child Health. 2007;12(7):583–9

55. Ginde AA, Liu MC, Campargo CA. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988–2004. *Arch Intern Med.* 2009;169(6):626–32.
56. PENS COLUMNColumn Editor: Terri H. Lipman, PhD, CRNP, FAAN Management of Vitamin D Deficiency in Children and Adolescents Sarah Al Sawah PhD, RN^{a,*}, Kevin R. Lewis MSN, RN, PNP-BC^b aUniversity of Pennsylvania School of Nursing, Claire M. Fagin Hall, Philadelphia, PA bWest Virginia University, School of Medicine, Charleston, WV
57. Étude nationale nutrition santéENNS, 2006 Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS)
58. Rapport Etat de santé de la Population – 2011 – p. 148 source : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Etat_sante-population_2011.pdf
59. Mallet E., Claude V., Basuyau JP, and all. *Statut calcique et vitamine D des enfants préscolaires. A propos d'une enquête réalisée en région rouennaise.* *Archives de Pédiatrie* 2005 ; 12 : 1797-803.
60. Mallet E., Gaudelus J., Reinert P. and al. *Evaluation de la prescription vitaminique D en France avant 5 ans.* Communication orale Congrès de la Société française de Pédiatrie, Marseille, 11-14 mai 2011. ⁹¹ Tonson la Tour, A., et al..p.11
61. Zeghoud F, Delaveyne R, Rehel P, et al. Vitamine D et maturation pubertaire. Intérêt et tolérance d'une supplémentation vitaminique en période hivernale. *Arch Pédiatr* 1995;2:221-6.
62. HAS. Commission de la transparence Avis 29 mai 2013. Vitamine D3 Source : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12476_VITAMINE%20D3%20BON_PISRI_avis1_CT12476.pdf
63. Bosomworth, N.J., Atténuer la carence épidémique en vitamine D La tourmente des données scientifiques, Source : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3024173/>
64. Zittermann, A., *Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence?* *The British Journal of Nutrition.* 2003 May; 89(5):552-72
65. 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.* 2001;358(9292):1500–3
66. Bosomworth, N.J., *Atténuer la carence épidémique en vitamine D La tourmente des données scientifiques,* Source : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3024173/>
67. Zeghoud F, Vervel C, Guillozo H, et al. Subclinical vitamin D deficiency in neonates: definition and response to vitamin D supplements. *Am J Clin Nutr* 1997;65:771-8.
68. Item 34 : *Alimentation et besoins nutritionnels du nourrisson et de l'enfant* http://umvf.univnantes.fr/pediatrie/enseignement/pediatrie_34/site/html/cours.pdf Consultée le 24 mars 2014
69. Lachaux, A. Module 3, Item 34, Pédiatrie, *Alimentation et besoins nutritionnels du nourrisson et de l'enfant*, juin 2005 Source : <http://www.docstoc.com/docs/101018057/Module-3---PEDIATRIE>
70. AFSSA., Martin A, *Apports nutritionnels conseillés pour la population française.* 3^{ème} édition, ed. TEC. Doc. 2001, Paris
71. Vidailhet M, Mallet E, Bocquet A et col. Vitamin D: Still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics, *Archives de Pédiatrie*; 2012. 19:316-428

72. HAS – Rapport d'évaluation technologique – Utilité Clinique du dosage de la vitamine D – Octobre 2013.
73. Salles, B. Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D. Bulletin. De l'Académie Nationale Médecine., 2012, 196, nos 4-5, 1011-1015, séance du 15 mai 2012 (42) Source : <http://www.cerin.org/actualite-scientifique/vitamine-d-les-pediatres-preconisentrevision-des-recommandations.html>
74. Circulaires de la Direction générale de la Santé du 21 février 1963 et du 6 janvier 1971,source : <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/190/?sequence=26>
75. M. Vidailhet, ² E. Mallet*, ³ A. Bocquet, 4 J.-L. Bresson, 5 A. Briend, 6 J.-P. Chouraqui, 7 D. Darmaun, 8 C.Dupont**, 8 M.-L. Frelut, 9 J. Ghisolfi, 8 J.-P. Girardet, 4 O. Goulet, 10 R. Hankard, 11 D. Rieu, 12 U. Simeoni, 13 D. source : http://www.sf-pediatrie.com/sites/default/files/pdf/RECOMMANDATIONS_DE_LA_SFP/Reco_VIT_D_VersionFR_VF.pdf
76. Zeghoud, F., et al., Effects of sunlight exposure on vitamin D status in pregnant women in France. Journal Gynecologic Obstetric Biology Reproduction (Paris), 1991. 20(5): p. 685-90
77. Journal of the AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION 2009 Vitamin D: Are Children and Adolescents at Risk for Deficiency
78. Bischoff-Ferraria, H., Stähelinb, H. B. Supplémentation en vitamine D et en calcium. Nouvelles recommandations et aspects de santé publique. Forum Medical Suisse 2011;11(50):930-936
79. Guidelines for the Treatment and Prophylaxis of vitamin D deficiency in children and adolescents Source: <http://www.neneccg.nhs.uk/resources/uploads/files/Vitamin%20D%20Deficiency%20in%20children%20and%20adolescents.pdf>
80. COMMISSION NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE, Compte rendu de la réunion du mardi 23 Novembr 2010 Source : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9e3a3792ee472c62a0f8fd25ed1db670.pdf
81. Prévenir le rachitisme par la vitamine D : supplémentation chez certains enfants. Revue Prescrire 2013 / Tome 33 n° 362, pp 916-925
82. Enquête officielle relative à la sécurité d'emploi de l'ensemble des spécialités indiquées dans la supplémentation en vitamine D du nouveau-né et du nourrisson : Uvesterol® Source : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9e3a3792ee472c62a0f8fd25ed1db670.pdf
83. Uvesterol : rappel des règles d'administration chez le nouveau-né et le nourrisson http://www.vidal.fr/actualites/13476/uvesterol_rappel_des_regles_d_administration_chez_le_nouveau_ne_et_le_nourrisson/ecin lors de la prescription, ou par le pharmacien lors de la délivrance de ces médicaments.
84. Everett PC. The prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency in a haematologyoncology clinic Clinical Journal of Oncology Nursing. 2008; 12 (1):33-35.
85. Holick MF, The Vitamin D Epidemic and its Health Consequences. Journal Nutrical 2005; 135: 2739-48.

86. Vieth R, Simple method for determining specific binding capacity of vitamin D-binding protein and its use to calculate the concentration of "free" 1,25-dihydroxyvitamin D, *Clinical Chemistry* 40:435–441

Annexes

Questionnaire: Évaluation de la prescription de vitamine D chez l'enfant

Bonjour, je me nomme Victor Anderes. Dans le cadre de ma thèse, je souhaite réaliser une évaluation des pratiques de prescription de la vitamine D chez l'enfant dans le Tarn.

En plus du rôle de la vitamine D dans le métabolisme phospho-calcique et la prévention du rachitisme, les dernières études ont démontré un rôle dans la prévention de certains cancers, maladies infectieuses et maladies cardiovasculaires. Avec ces nouveaux rôles est apparue aussi la notion de déficit en vitamine D (<30 nmol/L) stade précédent la carence et ne présentant pas les signes du rachitisme.

Récemment et devant la recrudescence des déficits en vitamine D, la Société Française de Pédiatrie a publié de nouvelles recommandations quant à la prescription de vitamine D chez l'enfant de 0 à 18 ans.

Je me propose donc à travers ce questionnaire qui ne prend que quelques minutes d'évaluer la prescription de vitamine D chez l'enfant dans le Tarn.

Les réponses resteront bien entendu confidentielles et le questionnaire est anonyme. Merci d'avance.

1. Quel est le code postal de votre cabinet ?

.....

2. Quelle est votre année d'installation ?

.....

3. Quelle est votre spécialité ?

Une seule réponse possible.

- Médecin Généraliste
- Pédiatrie

4. Dans le cadre de vos consultations quelle est la part de votre activité dédiée à la pédiatrie ? 1 seule réponse possible

- Moins de 25%
- Entre 25% et 50%
- Entre 50% et 75%
- Plus de 75%

5. Comment qualifieriez-vous votre exercice?

Une seule réponse possible.

- Urbain
- Semi-urbain
- Rural

6. Parmi les recommandations de bonnes pratiques suivantes lesquelles avez-vous lu ? Plusieurs réponses possibles.

- Recommandations de la Société française de Pédiatrie
- Recommandations américaine : Journal of the AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION
- Recommandations HAS/Ministère
- Recommandations Prescrire
- Autre

7. Avez-vous déjà effectué un dosage de vitamine D chez l'enfant ? Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

8. Avez-vous prescrit de la vitamine D chez l'enfant le mois dernier ? Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

Prescription de la vitamine D chez le nourrisson

9. Prescrivez-vous de la vitamine D chez le nourrisson ? Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

10. A quel moment de l'année êtes-vous amené à prescrire de la vitamine D chez le nourrisson ?

Plusieurs réponses possibles.

- Systématiquement
- Hiver
- Printemps
- Eté
- Automne
- A la demande des parents
- Autre :

11. Quels produits utilisez-vous chez le nourrisson ?

Plusieurs réponses possibles.

- Uvesterol D 1500 UI/ml
- Zymad (10000/ml)
- Zymaduo 150ui
- Zymaduo 300ui
- Dédrogyl 15mg/100ml
- Autre :

12. Sur quels éléments basez-vous votre décision thérapeutique chez le nourrisson ?

Plusieurs réponses possibles.

- Dernières Recommandations
- Origine ethnique
- Antécédents de maladie rénale
- Dosage sanguin du taux de vitamine D
- Age du nourrisson
- Moment de l'année
- Présence d'un surpoids
- Présence de risques cardio-vasculaires
- Autre :

13. A quel âge arrêtez-vous la prescription systématique de vitamine D ?

14. Accordez-vous de l'importance à cette prescription chez le nourrisson ? Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

15. Avez-vous déjà rencontré du rachitisme chez le nourrisson ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

16. Avez-vous déjà eu des effets secondaires suite à une prescription de Vitamine D chez le nourrisson ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

17. Si oui, lesquels ?

.....
.....
.....
.....

18. Quels sont les effets bénéfiques que vous espérez en prescrivant de la vitamine D chez le nourrisson ?

Plusieurs réponses possibles.

- Prévention du rachitisme
- Prévention des maladies infectieuses
- Prévention des risques cardio vasculaires
- Diminution de certains cancers
- Renforcement des os
- Autre :

19. Prescrivez-vous du calcium en plus de la vitamine D chez le nourrisson ? Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

20. Pensez-vous qu'un régime quotidien avec du lait 1er ou 2eme âge contenant de la vitamine D suffit à prévenir la carence chez le nourrisson ? Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

21 Comment estimez-vous l'observance de votre prescription de vitamine D chez le nourrisson ?

Une seule réponse possible.

- Très bonne
- Bonne
- Moyenne
- Mauvaise

22. Rencontrez-vous une réticence de la part des mamans lors de cette prescription chez le nourrisson ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

23. Si oui, quelles sont les réticences rencontrées lors de cette prescription ?

.....
.....
.....
.....

Prescription de la vitamine D chez l'enfant de 18 mois à 5 ans ?

24. Prescrivez-vous de la vitamine D chez l'enfant de 18 mois à 5 ans ? Une seule réponse possible.
- Oui
 - Non
25. A quel moment de l'année êtes-vous amenés à prescrire de la vitamine D chez l'enfant de 18 mois à 5 ans ?
Plusieurs réponses possibles.
- Systématiquement
 - Hiver
 - Printemps
 - Eté
 - Automne
 - A la demande des parents
 - Autre :
26. Quels produits utilisez-vous chez l'enfant de 18 mois à 5 ans ? Plusieurs réponses possibles.
- Uvedose 100000ui
 - Zymad 80000ui
 - Zymad 200000ui
 - Autre :
27. Sur quels éléments basez-vous votre décision thérapeutique chez l'enfant de 18 mois à 5 ans ?
Plusieurs réponses possibles.
- Origine ethnique
 - Antécédents de maladie rénale
 - Dosage sanguin du taux de vitamine D
 - Age de l'enfant
 - Moment de l'année
 - Dernières Recommandations
 - Présence d'un risque cardio-vasculaire
 - Présence d'un surpoids
 - Autre :
28. Accordez-vous de l'importance à cette prescription chez l'enfant de 18 mois à 5 ans ? Une seule réponse possible.
- Oui
 - Non

29. Avez-vous déjà rencontré du rachitisme chez l'enfant de 18 mois à 5 ans ? Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

30. Avez-vous déjà eu des effets secondaires suite à une prescription de Vitamine D chez l'enfant de 18 mois à 5 ans ? Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

31. Si oui, lesquels ?

.....

.....

.....

.....

32. Quels sont les effets bénéfiques que vous espérez en prescrivant de la vitamine D chez l'enfant de 18 mois à 5 ans ? Plusieurs réponses possibles.

- Prévention du rachitisme
- Prévention des maladies infectieuses
- Prévention des risques cardio vasculaires
- Diminution de certains cancers
- Renforcement des os
- Autre :

33. Prescrivez-vous du calcium en plus de la vitamine D chez l'enfant de 18 mois à 5 ans ? Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

34. Pensez-vous qu'un régime quotidien avec un lait de croissance contenant de la vitamine D suffit à prévenir la carence chez l'enfant de 18 mois à 5 ans ? Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

35. Comment estimez-vous l'observance de votre prescription de vitamine D chez l'enfant de 18 mois à 5 ans ?

Une seule réponse possible.

- Très bonne
- Bonne
- Moyenne
- Mauvaise

36. Rencontrez-vous une réticence de la part des mamans lors de cette prescription ? Une seule réponse possible.
- Oui
 - Non

37. Si oui, quelles sont les réticences rencontrées lors de cette prescription ?

.....

.....

.....

.....

Prescription de vitamine D chez l'enfant de 5 à 10 ans

38. Prescrivez-vous de la vitamine D chez l'enfant de 5 à 10 ans? Une seule réponse possible.
- Oui
 - Non

39. A quel moment de l'année êtes-vous amenés à prescrire de la vitamine D chez l'enfant de 5 à 10 ans ?

Plusieurs réponses possibles.

- Systématiquement
- Hiver
- Printemps
- Eté
- Automne
- A la demande des parents
- Autre :

40. Quels produits utilisez-vous chez l'enfant ?

Plusieurs réponses possibles ;

- Uvedose 100000
- Zymad 80000
- Zymad 200000
- Autre :

41. Sur quels éléments basez-vous votre décision thérapeutique chez l'enfant de 5 à 10 ans ?

Plusieurs réponses possibles.

- Origine ethnique
- Antécédents de maladie rénale
- Dosage sanguin du taux de vitamine D
- Age de l'enfant
- Moment de l'année
- Dernières Recommandations
- Présence d'un surpoids
- Présence de risques cardio-vasculaires
- Autre :

42. Accordez-vous de l'importance à cette prescription ? Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

43. Avez-vous déjà eu des effets secondaires suite à une prescription de Vitamine D chez l'enfant de 5 à 10 ans ? Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

44. Si oui, lesquels ?

.....

.....

.....

.....

.....

45. Quels sont les effets bénéfiques que vous espérez en prescrivant de la vitamine D ?

Plusieurs réponses possibles.

- Prévention du rachitisme
- Prévention des maladies infectieuses
- Prévention des risques cardio vasculaire
- Diminution de certains cancers
- Renforcement des os
- Autre :

46. Prescrivez-vous du calcium en plus de la vitamine D chez l'enfant de 5 à 10 ans ? Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

47. Pensez-vous qu'un régime quotidien avec un produit contenant de la vitamine D suffit à prévenir la carence chez l'enfant de 5 à 10 ans ? Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

48. Comment estimez-vous l'observance de votre prescription de vitamine D chez l'enfant de 5 à 10 ans ?

Une seule réponse possible.

- Très bonne
- Bonne
- Moyenne
- Mauvaise

49. Rencontrez-vous une réticence de la part des mamans lors de cette prescription chez l'enfant de 5 à 10 ans ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

50. Si oui, quelles sont les réticences rencontrées lors de cette prescription ?

.....

.....

.....

.....

Prescription de vitamine D de 10 à 18 ans

51. Prescrivez-vous de la vitamine D chez l'enfant de 10 à 18 ans? Une seule réponse possible.

- non
- oui
-

52. A quel moment de l'année êtes-vous amenés à prescrire de la vitamine D chez l'enfant de 10 à 18 ans ?

Plusieurs réponses possibles.

- Systématiquement
- Hiver
- Printemps
- Eté
- Automne
- A la demande des parents
- Autre :

53. Quels produits utilisez-vous chez l'enfant de 10 à 18 ans ? Plusieurs réponses possibles.
- Uvedose 100000
 - Zymad 80000
 - Zymad 200000
 - Autre :
54. Sur quels éléments basez-vous votre décision thérapeutique chez l'enfant de 10 à 18 ans ? Plusieurs réponses possibles.
- Origine ethnique
 - Antécédents de maladie rénale
 - Dosage sanguin du taux de vitamine D
 - Age de l'enfant
 - Moment de l'année
 - Dernières Recommandations
 - Présence d'un surpoids
 - Présence de risques cardio-vasculaires
 - Autre :
55. Accordez-vous de l'importance à cette prescription chez l'enfant de 10 à 18 ans ? Une seule réponse possible.
- Oui
 - Non
56. Avez-vous déjà eu des effets secondaires suite à une prescription de Vitamine D ? Une seule réponse possible.
- Oui
 - Non
57. Si oui, lesquels ?
-
-
-
-
-
58. Quels sont les effets bénéfiques que vous espérez en prescrivant de la vitamine D chez l'enfant de 10 à 18 ans ? Plusieurs réponses possibles.
- Prévention du rachitisme
 - Prévention des maladies infectieuses
 - Prévention des risques cardio vasculaire
 - Diminution de certains cancers
 - Renforcement des os
 - Autre :

59. Prescrivez-vous du calcium en plus de la vitamine D chez l'enfant de 10 à 18 ans ? Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

60. Pensez-vous qu'un régime quotidien avec des produits contenant de la vitamine D suffit à prévenir la carence chez l'enfant de 10 à 18 ans ? Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

61. Comment estimez-vous l'observance de votre prescription de vitamine D chez l'enfant de 10 à 18 ans ?

Une seule réponse possible.

- Très bonne
- Bonne
- Moyenne
- Mauvaise

62. Rencontrez-vous une réticence de la part des mamans lors de cette prescription ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

63. Si oui, quelles sont les réticences rencontrées lors de cette prescription ?
