

Université de Nantes
Faculté de médecine

Année 2008

THESE
Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en médecine générale

par

Luc PERROCHEAU

Né le 16 octobre 1974 à Nantes

Présentée et soutenue publiquement le 13 février 2008

**Prescription de vitamine D chez l'enfant et l'adolescent :
enquête auprès des médecins généralistes
de Loire-Atlantique**

Président : Monsieur le Professeur Rozé

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Hugues Piloquet

Plan

Introduction

Première partie : la vitamine D

- 1- Présentation
- 2- Synthèse, métabolisme et valeurs normales
- 3- Les actions biologiques
 - a. Intestinale
 - b. Osseuse
 - c. Rénale
 - d. Sur les glandes parathyroïdes
 - e. Autres actions
- 4- Les sources de la vitamine D
 - a. Endogène
 - b. Exogènes
- 5- Le rachitisme carenciel
- 6- L'intoxication à la vitamine D
- 7- Médicaments contenant de la vitamine D
- 8- Les besoins et la supplémentation en vitamine D en France
 - a. Chez la femme enceinte
 - b. Chez le nourrisson et le petit enfant
 - c. Chez l'adolescent

Deuxième partie : enquête auprès des médecins

- 1- Présentation du questionnaire et de la population de médecins interrogés
- 2- Résultats
 - a. Chez la femme enceinte au troisième trimestre
 - b. Chez le nourrisson
 - c. Chez le petit enfant
 - d. Chez le grand enfant
 - e. Chez l'adolescent

Troisième partie : discussion

- 1- Prescription de vitamine D chez la femme enceinte
- 2- Prescription de vitamine D chez le nourrisson et le petit enfant
- 3- Prescription de vitamine D chez le grand enfant et l'adolescent

Conclusion

Annexes

Bibliographie

Introduction

Le deuxième Plan National Nutrition Santé publié en 2006 [1] et fixant des objectifs de santé publique pour 5 ans a remis l'accent sur la nécessité de la supplémentation en vitamine D et calcium chez l'enfant et l'adolescent avec l'objectif d'améliorer leur statut vitamino-calcique.

Cette supplémentation est pratiquée notamment chez l'enfant, en France et dans le monde entier, depuis de nombreuses années, depuis la découverte des vertus antirachitiques de la vitamine D dans les années 1930. Son intérêt initial était le traitement du rachitisme, maladie du défaut de minéralisation du squelette en croissance, puis sa prévention.

Les cuillérées d'huile de foie de morue données à nos parents ont été abandonnées pour des préparations pharmaceutiques tout aussi efficaces et les modalités d'administration se sont précisées au fil des années permettant une presque éradication d'une maladie très fréquente auparavant. Pour autant le rachitisme n'a pas complètement disparu en France et des cas sont répertoriés tous les ans dans les hôpitaux.

Du fait des meilleures connaissances des statuts vitamino-calciques des différentes tranches d'âge de la population, la supplémentation, longtemps réservée au nourrisson et au petit enfant, s'étend depuis plusieurs années aux femmes enceintes et aux adolescents avec toujours pour but d'optimiser la minéralisation du squelette en croissance. A l'autre extrémité de la vie elle est aussi pratiquée chez la personne âgée.

La France est particulièrement concernée par la supplémentation en vitamine D par rapport à des pays plus proches de l'équateur du fait de sa latitude élevée rendant quasi nulle la synthèse endogène de vitamine D en hiver.

Les médecins généralistes sont les acteurs principaux de la supplémentation en vitamine D. Il était intéressant de connaître leurs habitudes de prescription de cette molécule chez la femme enceinte, l'enfant et l'adolescent et de les comparer aux recommandations officielles. C'est un des objets de ce travail qui a concerné le département de Loire-Atlantique.

Le but de ce travail est aussi de faire le point, à travers une revue de quelques publications de la littérature médicale, sur les intérêts et les modalités de la supplémentation en vitamine D dans les populations concernées par l'enquête.

La vitamine D

1- Présentation :

D'après la définition du dictionnaire des termes de médecine Garnier-Delamare une vitamine est une molécule d'origine alimentaire nécessaire à l'organisme sous peine de voir apparaître une maladie par carence.

On peut donc considérer que pour la vitamine D le terme « vitamine » est impropre car quand l'exposition solaire est suffisante la synthèse endogène à partir de la peau couvre tous les besoins et aucun apport alimentaire n'est nécessaire. Par contre en l'absence d'exposition solaire, l'apport exogène par l'alimentation devient indispensable.

Il s'agit donc d'une molécule qui combine des propriétés vitaminiques et hormonales.

La vitamine D existe sous 2 formes :

- la vitamine D₂ ou ergocalciférol d'origine végétale
- la vitamine D₃ ou cholécalciférol d'origine humaine ou animale

2- Synthèse, métabolisme et valeurs normales : [2] [3] [4]

La vitamine D3 est synthétisée à partir du 7-déhydrocholestérol présent dans l'épiderme dans les cellules de la couche de Malpighi et qui sous l'effet des rayons ultraviolets B de longueur d'onde comprise entre 290 et 315 nm est transformée en prévitamine D3 qui subit alors une isomérisation sous l'effet de la chaleur, toujours dans l'épiderme, pour aboutir à la vitamine D3.

La vitamine D3 passe ensuite dans la circulation sanguine où elle est liée à sa protéine de transport, la DBP (vitamin D Binding Protein), et atteint le foie où elle subit une première hydroxylation donnant la 25 OH vit D3 ou calcidiol (ou calciférol). Elle gagne ensuite le rein où a lieu une deuxième hydroxylation pour aboutir à la 1, 25 (OH)₂ vit D3 ou calcitriol qui est la forme active de la molécule.

Une partie de la vitamine D peut être stockée dans le tissu adipeux et les muscles.

Concernant la vitamine D2, d'origine végétale, elle est obtenue grâce à une irradiation par des rayons ultra-violet de l'ergostérol qui est un stérol présent dans l'ergot de seigle et la levure de bière.

Son absorption se fait de façon passive au niveau de l'intestin grêle proximal en présence de sels biliaires, cette molécule étant liposoluble. 75 à 79 % de la quantité ingérée est absorbée.

Une fois dans la circulation sanguine la vitamine D2 subit les mêmes hydroxylations que la vitamine D3.

On évalue la réserve en vitamine D de l'organisme sur le taux sanguin de 25 OH vit D. Il n'y a pas de consensus sur les valeurs normales et les valeurs seuils au-dessous desquelles on parle de déficit et il existe quelques écarts selon les pays et les auteurs. On peut cependant retenir les valeurs suivantes : [6]

- taux normal de 25 OH D : 50 à 150 nmol/l
- déficience peu sévère : 25 à 50 nmol/l
- déficience moyenne : 12,5 à 25 nmol/l
- déficience sévère : moins de 12,5 nmol/l

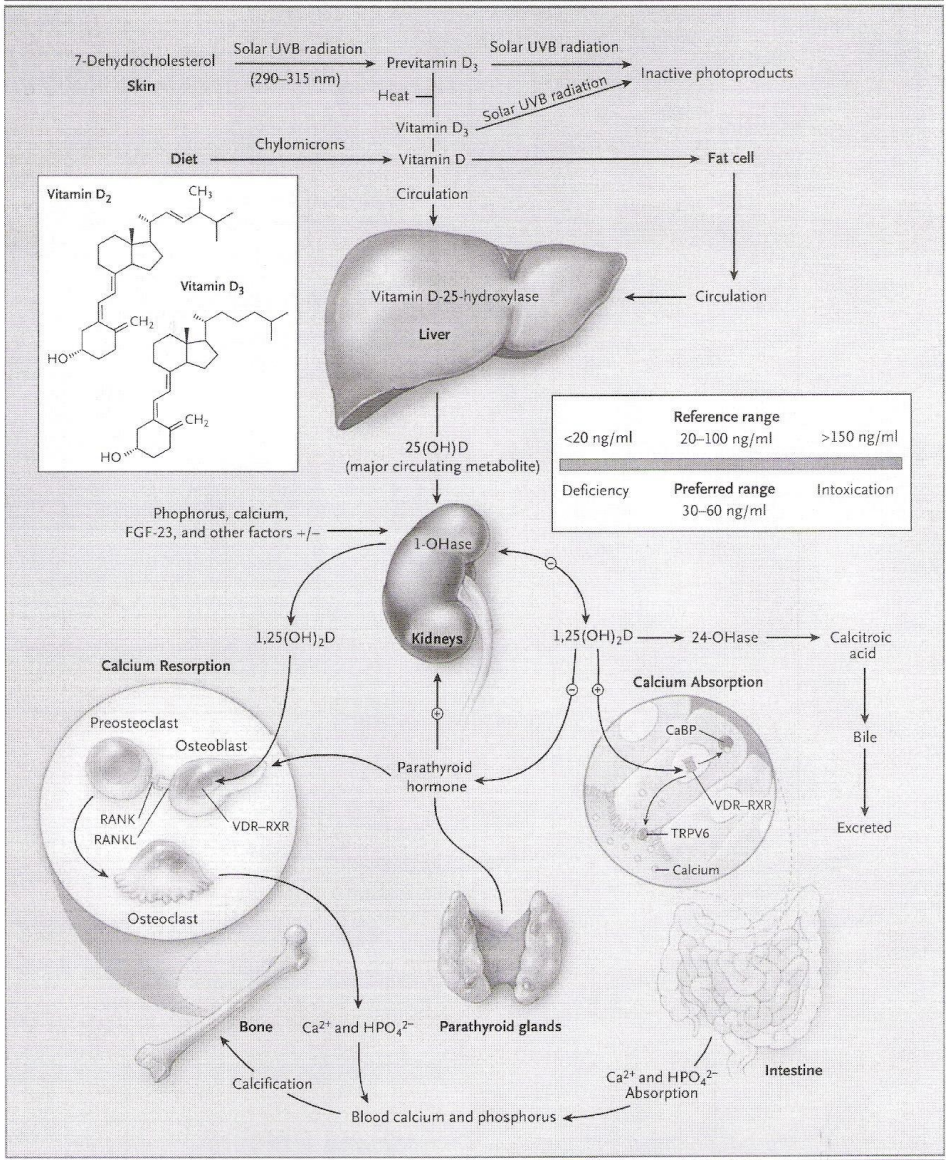
A noter qu'une définition de taux optimal de 25 OH D est proposée comme étant le taux pour lequel la concentration de PTH est la plus faible sans provoquer d'hypercalcémie. [7]

Conversion des unités de mesure :

1nmol/l de 25 OH D = 0,4 µg/l

1 µg de vitamine D = 40 Unités Internationales (UI)

Schéma du métabolisme de la vitamine D : [5]



3- Les actions biologiques de la vitamine D :

La vitamine D ou plus exactement son dérivé hydroxylé, le calcitriol, a quatre actions principales. [3]

a) Action intestinale :

Le calcitriol va exercer un effet sur l'entérocyte tout au long du tube digestif, mais maximal au niveau du duodénum, aboutissant à une stimulation de l'absorption active du calcium.

Un des mécanisme principaux de ce processus est une stimulation de la synthèse de la CaBP, la protéine médiatrice de l'absorption active du calcium, par action du calcitriol au niveau du noyau cellulaire.

Cette action est majeure. En effet, contrairement au phosphore, une très faible partie du calcium est absorbée sous forme passive, et en l'absence de vitamine D on remarque une quasi interruption de l'absorption de cet élément.

b) Action osseuse :

Le calcitriol a une action ostéolytique et mobilise le calcium et le phosphore osseux. Ceci nécessite la présence de PTH. La conséquence va être une minéralisation osseuse résultant de la seule augmentation des concentrations locales en calcium et phosphore.

Un des mécanismes intervenant semble être une stimulation de la différenciation des ostéoblastes en ostéoclastes assurant la résorption osseuse.

Le calcitriol favorise aussi la synthèse de l'ostéocalcine et des phosphatases alcalines.

c) Action rénale :

Le calcitriol agit au niveau des cellules tubulaires rénales distales en augmentant la réabsorption du calcium et du phosphore en synergie avec la PTH.

d) Action sur les glandes parathyroïdes :

L'augmentation du calcitriol inhibe la sécrétion de PTH d'une manière indirecte en élevant la calcémie et de façon directe en inhibant l'expression du gène responsable de sa synthèse.

e) Autres actions :

Le récepteur à la 1,25 (OH)₂ vitamine D appelé VDR a été identifié sur de nombreuses autres cellules de l'organisme, notamment sur l'intestin grêle, le colon, le cerveau, le cœur, la peau, la prostate, les gonades, le sein, les lymphocytes, les cellules bêta du pancréas, les cellules mononucléées.

De nombreuses études montrent que le calcitriol est impliqué dans la régulation immunitaire à de multiples niveaux. Il s'avère efficace contre des pathologies auto-immunes expérimentales (encéphalite, lupus, diabète) et des travaux sont en cours pour la mise au point d'analogues de la vitamine D qui auraient perdu l'action phospho-calcique et conservé les propriétés immuno-modulatrices. Un de ces analogues, le calcipotriol (Daivonex) est déjà utilisé avec succès depuis plusieurs années en application locale dans le traitement du psoriasis. [3]

Le calcitriol pourrait aussi constituer un inhibiteur de la prolifération tumorale et jouer ainsi le rôle d'un agent antitumoral.

Des études épidémiologiques ont montré une incidence plus forte des cancers tels que maladie de Hodgkin, cancer du colon, du pancréas, de la prostate, des ovaires, des poumons dans les populations vivant à des latitudes élevées par rapport à celles vivant sous des latitudes plus proches de l'équateur. Certaines études ont même mis en évidence une corrélation inverse entre l'incidence du cancer colo-rectal et de la maladie de Hodgkin et le taux de 25 OH D. Une des explications avancée est que la stimulation du récepteur au 1,25 OH D sur les cellules de ces tissus favoriserait l'expression de gènes maintenant le contrôle de la différenciation et de la prolifération cellulaire. La stimulation de ce récepteur sur les cellules malignes induirait aussi leur apoptose et empêcherait l'angiogénèse empêchant ainsi la prolifération tumorale. [5]

Des applications en cancérologie avec des analogues de la vitamine D pourraient par ailleurs être mises au point.

4- Les sources de vitamine D :

La vitamine D présente dans l'organisme peut avoir deux origines :

- endogène : à partir de la peau sous l'effet du soleil
- exogène : par les apports alimentaires

a) Origine endogène :

Comme on l'a vu plus haut le 7-déhydrocholestérol présent dans les couches profondes de l'épiderme est transformé sous l'action de certains rayons UV du soleil en vitamine D3.

Cependant la présence de ce rayonnement solaire dépend de l'heure dans la journée, de la saison et de la latitude : il est maximal en milieu de journée lorsque le soleil est au zénith, en été et sous une latitude proche de l'équateur. L'augmentation de l'angle zénithal du soleil entraîne un appauvrissement de son rayonnement UVB.

Ainsi à 42° de latitude nord (Boston) l'exposition solaire n'entraîne plus aucune photosynthèse de vitamine D3 de novembre à février. Il en est de même à Edmonton (52°) de mi-octobre à mi-avril, alors qu'à San Juan de Porto-Rico (18°) et même à Los Angeles (34°) la photosynthèse se poursuit toute l'année. La limite au delà de laquelle l'irradiation solaire ne couvre pas tout au long de l'année la synthèse de vitamine D semble être la latitude de 20 à 30° (Floride, Maroc). La France dont la latitude est comprise entre 42 à 50° n'a une irradiation efficace qu'entre les mois de mars et octobre. [3]

On estime que 10 à 20 minutes d'exposition solaire des mains, des avant-bras et du visage deux à trois fois par semaine au cours des mois d'été entre 11 heures et 14 heures à la latitude de Toronto suffisent pour maintenir des concentrations élevées de vitamine D.

On estime aussi qu'un bain de soleil intégral peut procurer jusqu'à 10 000 UI de vitamine D avec possibilité de mise de réserve dans les muscles et le tissu adipeux.

A noter qu'en cas d'exposition solaire prolongée la formation excessive de vitamine D3 est prévenue par transformation sous l'effet des UVB en molécules inactives de sorte que le taux circulant de 25 OH vitamine D3 ne peut pas dépasser une valeur plafond de l'ordre de 200 nmol/l.

Mais d'autres facteurs vont aussi diminuer l'efficacité du rayonnement solaire :

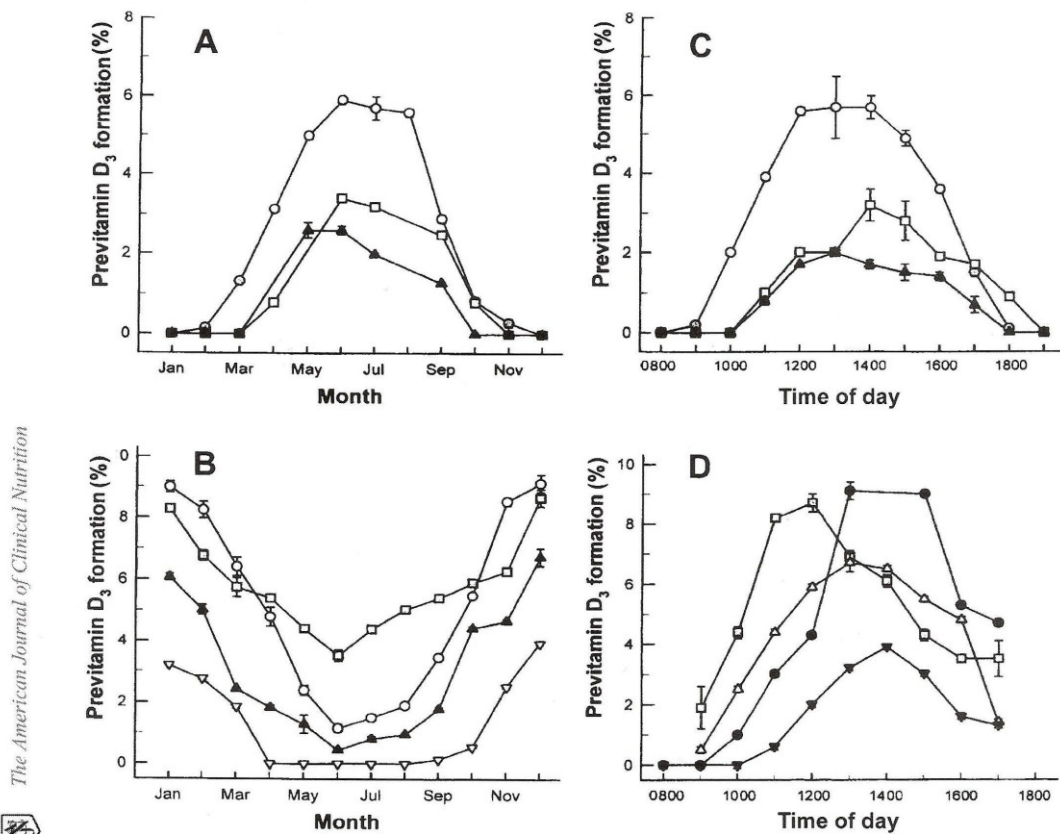
- la qualité de l'air en cas de hauts niveaux de pollution
- des habitudes vestimentaires pouvant avoir des origines religieuses ou culturelles laissant peu de surface cutanée exposée au soleil (femmes voilées)
- l'utilisation de crèmes solaires (un indice de protection de 8 réduit de 97,5 % la production de vitamine D3 chez l'adulte [36])
- la pigmentation cutanée

Concernant la pigmentation cutanée ceci s'explique par le fait que la mélanine de la peau entre en compétition avec le 7-déhydrocholestérol pour l'utilisation des rayons UVB.

Une étude publiée en 1982 dans le journal Lancet [9] mesurant les augmentations des taux circulants de vitamine D chez des sujets à peau claire de type caucasien et des sujets à peau très noire après exposition à des rayonnements UV a ainsi mis en évidence la nécessité d'une exposition six fois plus forte en cas de peau noire pour un même bénéfice en terme de vitamine D.

Plus tard le vieillissement sera un nouveau facteur diminuant la synthèse de vitamine D par baisse de la quantité de 7-déhydrocholestérol dans l'épiderme notamment après 70 ans.

Les schémas suivants illustrent les effets de la latitude et de l'heure d'exposition solaire sur la synthèse de vitamine D : [8]



The American Journal of Clinical Nutrition

FIGURE 2. Influence of season, time of day, and latitude on the synthesis of previtamin D₃ in the northern (A and C: Boston, ○; Edmonton, □; Bergen, ▲) and southern (B: Buenos Aires, ○; Johannesburg, □; Cape Town, ▲; Ushuala, ▽; D: Buenos Aires, ●; Johannesburg, □; Cape Town, △; Ushuala, ▼) hemispheres. The hour indicated in C and D is the end of the 1-h exposure time in July and January, respectively. Adapted with permission (14).

b) Origine exogène :

La présence de vitamine D dans les aliments est globalement faible. De petites quantités de vitamine D₃ sont apportées par les poissons, les œufs, le foie et les laitages alors que la vitamine D₂ est présente dans presque tous les végétaux mais en quantité infime.

Le tableau suivant montre les principales sources alimentaires de vitamine D : [3]

Tableau I. – Principales sources alimentaires de vitamine D.

Aliments		Teneur (UI /100 g)
Huile de foie de poisson	Morue	10 000 à 30 000
	Thon	200 000 à 600 000
	Flétan	2 000 000 à 4 000 000
Foie	Veau	10 à 20
	Bœuf	
	Porc	
Poisson	Anguille	100 à 1 000
	Sardine, thon	
	Saumon, maquereau, hareng	
Œuf	Jaune d'œuf	160 à 500
Laitages	Beurre	20 à 100
	Fromages	10 à 40
	Lait de femme	1 à 8
	Lait de vache	0,4 à 4
	Laits pour nourrissons ⁽¹⁾	25 à 65
	Laits de suite ⁽¹⁾ et substituts du lait	25 à 75

⁽¹⁾ Selon l'arrêté du 13 février 1992 de 1 à 2,5 µg/100 kcal pour les laits de premier âge et de 1 à 3 µg/100 kcal pour les laits de suite.

Pour pallier le manque de vitamine D dans l'alimentation et la fréquente inobservance des recommandations en matière de supplémentation certains aliments sont artificiellement enrichis.

C'est le cas des laits infantiles, ce qui a permis une diminution spectaculaire du rachitisme. Cet enrichissement qui avait d'abord été pratiqué aux Etats-unis (enrichissement systématique de tous les laits depuis les années 1930 à raison de 400 UI/l [3]) et dans certains pays d'Europe a été autorisé en France en 1992 sous forme d'une directive ministérielle [annexe 5] dans le cadre d'une harmonisation des législations européennes. La dose maximale de vitamine D y est fixée à 1 à 2,5 µg pour 100 Kcal soit 28 à 70 unités pour 100 ml (en pratique environ 400 UI/l). Ceci concerne les laits premier, deuxième âge et de croissance. On estime que l'incidence du rachitisme carenciel hospitalisé a chuté du simple au tiers dans les 2 ans qui ont suivi cette mesure. [10, 11]

Aux Etats-Unis, au Canada et dans certains pays d'Europe notamment les pays scandinaves (Danemark, Norvège, Suède, Finlande) la plupart des laits et des produits lactés ainsi que des jus de fruits et céréales destinés à toutes les tranches d'âge de la population sont également enrichis en vitamine D alors qu'en France en dehors des laits infantiles peu de produits le sont. C'est cependant le cas de quelques produits pour enfants (petits suisses, déjeuners chocolatés) et de quelques laits pour adultes depuis ces dernières années.

5- Le rachitisme carentiel : [3, 4, 12]

Le rachitisme est la conséquence la plus sévère de la carence en vitamine D chez l'enfant. Son incidence est maximale entre 6 et 18 mois et il est plus fréquent chez le garçon que chez la fille.

Cette maladie définie pour la première fois au XVII^{ème} siècle était largement répandue chez l'enfant jusqu'à la découverte des vertus antirachitiques de la vitamine D vers 1930, ce qui a permis son traitement puis sa prévention.

Le rachitisme carentiel est devenu aujourd'hui très rare, touchant essentiellement une population à risque notamment immigrée.

Le rachitisme carentiel est une affection du squelette en croissance dans laquelle il existe un défaut de minéralisation de la matrice extra-cellulaire.

La physiopathologie s'explique par une carence en vitamine D qui a pour principale conséquence un défaut d'absorption intestinale du calcium entraînant une hypocalcémie corrigée par une stimulation de la synthèse de PTH qui aboutit à une accélération de la résorption osseuse afin de mobiliser le calcium et d'assurer son homéostasie.

La carence en vitamine D a probablement aussi une action directe sur la déminéralisation du squelette mais ce phénomène semble participer pour une moindre part au mécanisme de la maladie.

Les conséquences sur le squelette :

- au niveau des cartilages de croissance il existe un épaissement par désorganisation de la matrice extra-cellulaire avec déformation cupuliforme des épiphyses. Typiquement on observe des nouures épiphysaires qui sont des renflements des extrémités des os longs particulièrement visibles aux poignets et chevilles, et la chapelet costal correspondant au renflement des jonctions chondro-osseuses des côtes visibles et palpables sur les lignes axillaires antérieures.

A long terme le dysfonctionnement des cartilages de croissance peut en l'absence de traitement diminuer la taille finale des os longs.

- au niveau osseux le défaut de minéralisation altère les propriétés physiques de l'os qui ne peut plus supporter les contraintes mécaniques et tend à se déformer. On peut ainsi observer un craniotabès (mollesse des os du crâne persistante après 3 mois), une fontanelle antérieure persistante après 18 mois ou des déformations des membres ou de la cage thoracique.

- sur le plan radiologique on observe une hypertransparence des os.

Les conséquences sur d'autres tissus :

- altérations dentaires : retard d'éruption dentaire, hypoplasie de l'émail, caries précoces. En cas de rachitisme sévère la deuxième dentition peut être atteinte

- atteinte musculo-ligamentaire : elle est très fréquente, dominée par une hypotonie et un retard des acquisitions motrices. L'hypotonie est surtout visible au niveau de la sangle abdominale avec gros ventre saillant et présence de hernies. Une insuffisance fonctionnelle de la musculature respiratoire est possible avec risque de complications respiratoires.

Des complications aiguës parfois mortelles peuvent survenir :

- hypocalcémies sévères responsables de crises de tétanie ou de convulsions

- complications respiratoires : les déformations de la cage thoracique favorisent les troubles ventilatoires et les pneumopathies graves. On parle alors de « poumon rachitique ».

Sur le plan biologique les signes les plus courants sont une hypophosphatémie et une augmentation des phosphatases alcalines plasmatiques alors que l'hypocalcémie n'est présente que dans 50 % des cas.

Les dosages de 25 OH vit D et de PTH inutilement coûteux et qui seraient respectivement diminué et augmenté ne sont pas nécessaires au diagnostic qui repose avant tout sur le tableau radio-clinique et la notion de carence en vitamine D (ils sont réalisés en pratique afin d'éviter de se tromper avec les rachitismes vitaminorésistants).

Formes particulières :

- rachitisme des prématurés : ils sont particulièrement exposés au rachitisme car ils ne bénéficient des réserves de vitamine D constituées en fin de grossesse et beaucoup naissent ainsi en situation de carence en vitamine D. Chez le prématuré la supplémentation en vitamine D doit avoir lieu dès la naissance et avec de fortes doses.

- rachitisme néonatal : le nouveau-né présente dès la naissance des signes de rachitisme carenciel. Exceptionnel, il témoigne d'une carence maternelle en vitamine D très sévère.

- rachitisme de l'enfant de plus de 2 ans et de l'adolescent (rachitisme tardif) : le tableau clinique est souvent moins caractéristique avec douleurs des membres inférieurs, fatigue, parfois crises de tétanie par hypocalcémie. Il touche surtout les enfants ne bénéficiant pas d'exposition solaire suffisante ou à peau pigmentée des populations immigrées notamment. Contrairement au rachitisme du nourrisson il touche plus les filles que les garçons.

6- Intoxication à la vitamine D : [3]

Une hypervitaminose D peut apparaître en cas de prise chronique de doses excessives au moins égales à 4000 UI par jour. Elle n'est jamais secondaire à un excès de synthèse endogène, cette synthèse étant régulée.

Les taux circulants de 25 OH vitamine D sont très élevés, supérieurs à 200 nmol/l.

La conséquence principale va être une hyperabsorption intestinale du calcium responsable d'une hypercalcémie et d'une hypercalciurie.

Celle-ci est habituellement bien contrôlée par l'arrêt de la prise de vitamine D et la restriction des apports calciques. Cependant l'accumulation de vitamine D dans les graisses peut être importante et l'intoxication peut ainsi persister plusieurs semaines après l'arrêt de la prise.

Dans une autre étude cependant on estime que des doses quotidiennes de 10 000 unités de vitamine D pendant 5 mois n'ont pas entraîné de toxicité. [5]

7- Médicaments contenant de la vitamine D :

Dans la pharmacopée actuelle la vitamine D existe sous forme de gouttes en prise quotidienne ou d'ampoule en dose de charge, et seule ou associée au fluor ou à d'autres vitamines.

a) Vitamine D seule :

- Vitamine D2 (ergocalciférol)
 - Sterogyl : gouttes à 400 UI par goutte
 - Uvesterol D : flacon de 20 ml avec seringue graduée pour 3 dosages
 - dose L = 800 UI
 - dose 1 = 1000 UI
 - dose 2 = 1500 UI
 - Sterogyl 15 A et 15 H : ampoules de 600 000 UI
- Vitamine D3 (cholécalfiérol)
 - Uvedose : ampoules de 100 000 UI
 - Zymad : sous 2 formes :
 - gouttes à 300 UI par goutte
 - ampoules de 80 et 200 000 UI
 - Vitamine D3 Bon : ampoules de 200 000 UI

b) Vitamine D associée :

- Vitamine D3 et fluor :
 - Fluosterol : flacon avec seringue graduée dose unique à 800 UI
 - Zymaduo : gouttes avec 2 dosages : 150 et 300 UI par goutte
- Vitamine D et autres vitamines :
 - Uvesterol ADEC : flacon de 20 ml avec seringue graduée dose unique à 1000 UI
 - Arkogélules
 - Huile de foie de morue

8- Les besoins et la supplémentation en vitamine D en France :

a) Chez la femme enceinte :

Avant la naissance à terme, on estime que le fœtus accumule pour la minéralisation de son squelette environ 30 g de calcium et 15 g de phosphore. L'accrétion calcique se fait essentiellement en fin de grossesse au troisième trimestre (20 g de calcium et 10 g de phosphore) où on estime qu'elle est de l'ordre de 200 mg/j. [13] [annexe 7]

Ceci se fait entièrement aux dépens de la mère grâce à des échanges transplacentaires. Le calcium et le phosphore sont ainsi transférés de façon active contre un gradient de concentration à travers le placenta de sorte que les valeurs des calcémie et phosphorémie fœtales sont supérieures aux valeurs maternelles. Le passage transplacentaire de la 25 OH D se fait également. On observe ainsi une étroite corrélation entre le taux maternel de 25 OH D et celui du cordon à la naissance, ce dernier étant environ égal aux deux tiers du taux maternel. [13]

On comprend que les besoins en calcium et vitamine D sont augmentés chez la femme pendant la grossesse et particulièrement au troisième trimestre. En l'absence d'apports supplémentaires et malgré des mécanismes d'adaptation (on sait par exemple que la synthèse de 1,25 OH D est augmentée aux dépens de dérivés inactifs de la vitamine D comme le 24,25 OH D et le 25,26 OH D pour permettre une meilleure absorption intestinale du calcium) les réserves plasmatiques et du tissu adipeux en vitamine D tendent à s'épuiser, ce qui se traduit par une baisse significative du taux de 25 OH D dans les dix dernières semaines de la grossesse.

La femme enceinte en France est d'autant plus à risque de carence et notamment en hiver que notre pays ne pratique pas une large supplémentation des laits et laitages contrairement aux pays d'Amérique du nord et scandinaves. Contrairement à ces pays une partie importante de la population adulte en France est carencée en vitamine D comme l'a montré l'étude Suvimax. [3]

Les risques d'hypocalcémie et de rachitisme chez le nouveau-né et les conséquences maternelles de la carence

Lors de la fin de la grossesse il se constitue chez le fœtus, à partir de l'organisme maternel, une réserve de vitamine D qui va jouer un rôle très important à la naissance en permettant une mise en place rapide de l'absorption calcique intestinale assurant ainsi l'homéostasie de cet élément. En cas de carence chez la mère au troisième trimestre il est ainsi courant de voir apparaître chez le nouveau-né pendant la première semaine une hypocalcémie pouvant notamment être responsable de convulsions. La supplémentation en vitamine D chez la femme enceinte a ainsi permis de réduire la fréquence des hypocalcémies néonatales de 5,1 à 1,9 %, la différence étant encore plus

marquée pendant l'hiver où la fréquence chute de 7,7 à 2,4 %. En cas de carence très sévère un rachitisme néonatal est même possible. [13]

La carence en vitamine D pendant la phase foétale paraît même plus grave que pendant les premiers mois de vie et difficile à rattraper. En effet en cas de carence les nouveau-nés, même s'ils reçoivent une supplémentation conforme aux recommandations après la naissance, peuvent développer un rachitisme, ces apports ne parvenant pas à rattraper la carence initiale. Ceci est illustré dans une étude canadienne [14] recensant les cas de rachitisme carenciel entre 2002 et 2004 où parmi 104 cas trois enfants avaient reçu les suppléments recommandés (soit au Canada 400 unités/j et 800 au-dessus de 55° N) alors qu'aucun des autres n'avaient eu de vitamine D. On avait alors mis en évidence chez les mères des trois enfants une carence en vitamine D pendant la grossesse. Le même constat est fait dans une étude anglaise de la région de Birmingham [15] publiée en 2006 avec 6 cas de nourrissons ayant présenté des convulsions d'origine hypocalcémique alors qu'ils étaient supplémentés mais nés de mères carencées. Par contre si le statut vitaminique D maternel est normal, la demi-vie du 25 OH D étant d'environ 3 semaines, le nouveau-né a un stock tel qu'en l'absence de tout apport pendant les premières semaines les signes de carence n'apparaîtront que vers la fin du deuxième mois de vie. [16]

Il faut souligner aussi les conséquences maternelles de la carence. En effet on sait que dans ce cas les femmes peuvent développer pendant leur grossesse une ostéomalacie. Certains auteurs ont noté une perte de l'os trabéculaire au cours du troisième trimestre de la grossesse de 4,2 % en moyenne à l'extrémité distale de l'avant-bras et de 2,4 % au niveau du col fémoral. On s'interroge sur le rôle que pourrait jouer long terme cette déminéralisation osseuse dans le développement d'une ostéoporose post-ménopausique. [13]

La supplémentation en vitamine D

Un statut vitaminique D optimal apparaît donc à plus d'un titre important pendant la grossesse notamment au troisième trimestre et on doit être particulièrement attentif aux populations à risque décrites dans de nombreuses études nord américaines ou européennes : peau pigmentée, exposition solaire insuffisante, régime végétarien.

En France le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) recommande ainsi depuis 1997 une dose de charge de 100 000 unités de vitamine D au début du 6^{ème} ou 7^{ème} mois de grossesse à moins que la femme enceinte ait bénéficié d'apport de 400 unités par jour depuis le début de sa grossesse. Il déconseille des doses de charge plus fortes car potentiellement toxiques. [17]

Le comité de nutrition de l'agence française de pédiatrie a réaffirmé ces recommandations (80 ou 100 000 unités au 6^{ème} ou 7^{ème} mois) chez la femme enceinte en 2003 en même temps qu'il publiait une actualisation des recommandations chez l'enfant. [18]

A titre d'illustration de l'utilité de donner ces doses de charge on peut citer l'étude du Pr Madelenat publiée en 2001.[19] Sur 59 femmes enceintes du nord

et du sud de la France vues entre la 27^{ème} et la 32^{ème} semaine d'aménorrhée en hiver 34 % avaient un taux de 25 OH D inférieur à 10 ng/ml dont une avait une hyperparathyroïdie secondaire et 32 % une calcémie corrigée basse. Toutes ont reçu une dose de 80 000 unités à cette période. A l'accouchement une seule avait un taux bas de 25 OH D mesuré à 9 ng/ml et 15 % une calcémie corrigée basse. On notait une régularisation du dosage de PTH chez la patiente qui présentait une hyperparathyroïdie secondaire. Il n'y a eu aucune hypocalcémie constatée chez les nouveau-né pendant la première semaine de vie. Dans une étude antérieure sur le statut vitaminique D des femmes enceintes en hiver mais sans supplémentation des taux de 25 OH D bas avaient été mesurés dans les mêmes proportions au début du troisième trimestre et restaient à peu près identiques au moment de l'accouchement. Ceci montre bien un réel effet bénéfique d'une dose de charge au début du troisième trimestre en hiver comme prôné par le CNGOF.

Toutefois la supplémentation systématique chez la femme enceinte ne fait pas un consensus général.

Ainsi en Angleterre il existe un désaccord entre d'une part le Committee on Medical Aspects of Food and Nutritional Policy et le Department of Health qui recommandent 400 unités de vitamine D par jour pendant toute la grossesse et d'autre part le National Institute for Health and Clinical Excellence qui n'est pas pour la supplémentation systématique des femmes enceintes faute de preuve d'un bénéfice évident. [20]

Dans le même esprit l'article américain de B Specker paru en 2004 [21] et qui compare de nombreuses études réalisées dans différents pays sur les bénéfices d'apports accrus de vitamine D sur la croissance fœtale et le développement osseux met en évidence des résultats contradictoires et conclut à l'absence de bénéfice évident à augmenter les apports au dessus des apports recommandés chez l'adulte, à moins que la femme appartienne à une population à risque.

La meilleure solution pourraient être de réaliser des dosages biologiques afin de dépister les carences chez les femmes enceintes comme proposé par certains médecins. Dans un article australien paru en 2006 [6] les auteurs recommandent ainsi chez toutes les femmes enceintes et en particulier les femmes à risque un dosage du 25 OH D au premier trimestre. En cas de carence (modérée ou sévère) ils proposent un traitement par 3000 à 5000 unités de vitamine D par jour jusqu'à atteinte d'une concentration supérieure à 50 nmol/l puis de poursuivre par 400 unités par jour jusqu'à la fin de la grossesse. Le problème de cette proposition est qu'elle demande un ou plusieurs dosage biologique, elle est donc contraignante et a un coût.

La vitamine D pour la prévention de maladies :

Outre la nécessité de la vitamine D pour le métabolisme phosphocalcique du fœtus et du nouveau-né plusieurs études ont mis en évidence l'intérêt d'un statut vitaminique D maternel optimal pour d'autres fonctions de l'organisme. Ceci est lié aux récentes découvertes sur les effets de la vitamine dans de nombreux tissus.

Une grande étude américaine publiée en 2007 [22] et ayant recruté environ 1200 enfants a ainsi montré que des apports bas en vitamine D pendant la grossesse étaient associés à une plus forte fréquence de manifestations asthmatiques chez les enfants quand ils atteignent l'âge de 5 ans. Ceci pourrait être lié à l'effet de la vitamine D sur le système immunitaire. Ainsi le tabagisme maternel ne serait plus le seul facteur sur lequel on peut agir pour prévenir l'asthme chez l'enfant.

On pense aussi qu'un statut élevé en vitamine D pendant la phase foetale et la petite enfance jouerait un rôle important dans la prévention de la sclérose en plaque. Ceci est encore assez hypothétique, mais plusieurs études ont montré l'effet protecteur de l'exposition solaire pendant l'enfance et on a remarqué que plus l'on s'éloigne de l'équateur plus la fréquence de la SEP est importante. On sait aussi qu'il existe des récepteurs à la vitamine D sur les cellules nerveuses, notamment les oligodendrocytes qui sont les cellules qui forment les gaines de myéline au niveau du système nerveux central. Ce sont ces gaines de myéline qui sont détruites dans la SEP. Il est possible qu'au cours du développement du cerveau la différenciation et l'adhésion axonale des oligodendrocytes soient influencées par la vitamine D et qu'une carence en vitamine D augmente l'apoptose des oligodendrocytes. [23, 24, 8]

La vitamine D semble aussi jouer un rôle protecteur contre la survenue du diabète de type 1 pendant la phase foetale et la petite enfance. Dans cette maladie considérée auto-immune des lymphocytes T, des macrophages et des cytokines sont impliqués dans la destruction des cellules bêta du pancréas. La vitamine D pourrait avoir une action immunosuppressive réduisant la prolifération lymphocytaire et la production de cytokines. [25, 8]

Des études semblent aussi indiquer que la carence en vitamine D et en calcium pendant la grossesse serait responsable d'anomalies de l'émail dentaire des dentitions lactéale et définitive favorisant les caries. La prise de vitamine D en quantité suffisante ne corrigerait pas ces anomalies. On a aussi constaté des anomalies plus fréquentes de l'émail chez les enfants ayant fait des accidents d'hypocalcémie néonataux consécutifs à une carence vitaminique D maternelle. [7]

Tout ceci va dans le sens d'une optimisation du statut en vitamine D chez la femme enceinte.

b) Chez le nourrisson et le petit enfant :

Concernant la supplémentation chez le nourrisson et pendant la petite enfance les recommandations actuelles en France relèvent des directives d'une circulaire ministérielle datant de 1963 et confirmée par une deuxième en 1971. [annexes 3 et 4]

Cette circulaire recommande l'administration de vitamine D de la naissance à la fin de la cinquième année.

Le mode d'administration de la vitamine dépend de la surveillance médicale des enfants avec quatre éventualités :

- nourrissons et enfants soumis à une surveillance médicale périodique et dont la mère observe avec discipline les conseils du médecin
 - o de l'âge de 6 semaines à 18 mois prescription quotidienne toute l'année de 1000 unités par jour. La dose quotidienne doit être portée à 1500 unités si l'enfant est peu exposé au soleil et à 2500 unités si la peau est pigmentée
 - o de l'âge de 18 mois à la fin de la cinquième année administration de vitamine D aux mêmes doses mais limitée aux saisons brumeuses et peu ensoleillées. Sa durée peut varier de 3 à 6 mois selon les régions
- nourrissons et enfants soumis à une surveillance médicale périodique pour lesquels on doute de l'exécution parfaite par la mère des conseils du médecin
 - o de l'âge de 6 semaines à 18 mois administration d'une dose de 200 000 unités tous les 6 mois. La dose doit être augmentée à 400 000 si l'enfant est peu exposé au soleil ou si sa peau est très pigmentée
 - o de l'âge de 18 mois à la fin de la cinquième année administrer une dose unique de 200 000 unités au début de l'hiver. Donner une dose de 400 000 unités si l'enfant est peu exposé au soleil ou si sa peau est très pigmentée.
- nourrissons et enfants échappant à toute surveillance périodique
 - o administrer une dose massive de 600 000 unités à la sortie de la maternité, qui protège pendant 6 mois ou peut-être une année, puis ultérieurement à l'occasion d'hospitalisations de l'enfant pendant les cinq premières années répéter de nouvelles doses de 600 000 unités.
- prématurés
 - o dès le huitième jour de vie administrer une supplémentation quotidienne de 1500 unités. En cas d'enfant prématuré alimenté exclusivement au sein et ayant un poids de naissance inférieur à 1500 grammée prescrire en plus un supplément de calcium à raison de 1 g par jour de gluconate de calcium.

La circulaire recommande aussi de faire figurer dans le carnet de santé de l'enfant les prescriptions de vitamine D avec leurs dates afin d'éviter l'administration de doses élevées trop rapprochées susceptible d'entraîner des accidents d'intoxication.

On peut émettre un certain nombre de critique vis à vis de cette circulaire :

- la dose de 600 000 unités recommandée dès la sortie de maternité et éventuellement répétée pendant les 5 premières années pour les enfants sans aucune surveillance médicale est potentiellement toxique (risque d'hypercalcémie) et doit donc être évitée
- les doses quotidiennes de 2500 unités pour les enfants à peau pigmentée paraissent excessives
- les doses de charges uniques tous les 6 mois ou une fois par an en hiver de 200 000 unités sont sans doute moins efficaces que des doses répétées de 80 ou 100 000 unités tous les 2 ou 3 mois
- le début de la supplémentation à l'âge de 6 semaines est trop tardif, surtout si la mère était carencée ; un début dès le premier jour de vie est préférable

De plus il faut maintenant tenir compte de la supplémentation des laits infantiles en vitamine D autorisée depuis 1992 [annexe 5] entraînant une distinction dans les recommandations entre les enfants nourris au sein et ceux recevant des laits artificiels.

De nouvelles recommandations ont ainsi été émises en 2003 par le comité de nutrition de l'agence française de pédiatrie : [18]

- de la naissance à 1 an : préférer des doses quotidiennes aux doses de charge
 - o 400 à 800 unités pour les bébés nourris avec des laits infantiles (l'idée étant un apport total de 800 à 1000 unités avec la vitamine D contenue dans les laits)
 - o 800 à 1000 unités pour les bébés nourris au sein
 - o donner des doses plus fortes aux prématurés
- après 1 an : apport trimestriel de 80 ou 100 000 unités

Il n'y a pas de limite d'âge pour l'arrêt de la supplémentation signalée dans ces recommandations. On peut imaginer qu'elles sont valables au moins jusqu'à l'âge de 5 ans comme dans la circulaire de 1963. Mais comme en atteste les études on voit que les enfants plus âgés, toujours en croissance et donc avec des besoins en vitamine D toujours élevés sont souvent carencés et la supplémentation sous forme de doses de charge en hiver est probablement à poursuivre au delà de 5 ans.

On voit que la supplémentation en vitamine D chez l'enfant de moins de 1 an doit toujours avoir lieu en continu toute l'année y compris en été. Ceci est lié au fait que l'exposition solaire est déconseillée chez le nourrisson chez qui les coups de soleil sont considérés comme un facteur de risque de cancers cutanés à l'âge adulte.

A titre de comparaison regardons quelles sont les recommandations en vitamine D dans différents pays :

- aux Etats-Unis : l'American Academy of Pediatrics recommande 200 unités par jour pour les enfants et adolescents de la naissance à la fin de la croissance à moins qu'ils ne consomment plus de 500 ml de laits enrichis par jour (tous les laits le sont et à raison d'environ 400 unités par litre) [26]
- au Canada : 400 unités par jour dès la naissance et jusqu'à ce que l'alimentation apporte elle-même les 400 unités quotidiennes ou jusqu'à l'âge de 1 an ; la dose est portée à 800 unités au nord du 55ème parallèle [7, 14]
- en Grande-Bretagne : les recommandations sont un peu différentes selon les instituts [20]
 - o le Committee on Medical Aspects of Food and Nutritional Policy (COMA) recommande un apport total de 8,5 microgrammes soit 340 unités par jour de la naissance à 6 mois et 7 microgrammes soit 280 unités par jour de 6 mois à 3 ans
 - o le Department of Health recommande 7 microgrammes soit 280 unités par jour de la naissance à 7 ans
- en Finlande : 400 unités par jour jusqu'à l'âge de 3 ans [27]

Tous ces pays pratiquent une large supplémentation de tous leurs laits et produits laitiers contrairement à la France ce qui permet notamment un meilleur statut

vitaminique D chez la femme enceinte et on a vu l'importance de ce statut pour le fœtus et le nourrisson. Malgré tout on s'aperçoit que les apports recommandés dans ces pays sont nettement inférieurs aux nôtres alors qu'en dehors des Etats-Unis ils sont situés à des latitudes comparables voire plus au nord.

Leurs recommandations sur le sujet sont peut-être inadaptées comme le suggère une étude canadienne publiée en 2005 [39] analysant le statut vitaminique D de patients âgés de 2 à 16 ans. Cette étude a par ailleurs montré une relation entre le poids et l'apport suffisant pour maintenir le taux de vitamine D dans la norme, aucun sujet ayant reçu un apport supérieur à 0,45 µg/kg/j de vitamine D n'ayant présenté de carence.

Pour aller dans le sens de l'intérêt d'une optimisation du statut vitaminique D chez l'enfant, on peut ajouter que comme pendant la phase fœtale la vitamine D semble jouer un rôle protecteur pendant la petite enfance contre certaines maladies dont la SEP, le diabète de type 1, les allergies, certains cancers, la maladie de Crohn. [8, 23, 24, 25]

c) Chez l'adolescent :

La période pubertaire constitue avec les 2 premières années de la vie et la phase fœtale les périodes de plus forte croissance au cours de la vie [annexe 5]. On estime ainsi que les besoins en calcium pour la minéralisation osseuse passent de 70 à 140 mg par jour pendant les années pré-pubertaires à 200 à 450 mg par jour au cours du pic de croissance pubertaire. [28]

Pour faire face il existe un phénomène d'adaptation de l'organisme avec une augmentation du taux circulant de 1,25 OH D permettant une augmentation du coefficient d'utilisation digestive du calcium (calcium ingéré – calcium fécal en pourcentage du calcium ingéré). Après une valeur de l'ordre de 50 % chez le nourrisson ce coefficient est d'environ 25 % entre la première et la dixième année puis s'élève à 30-45 % pendant la puberté. Ceci est consommateur de vitamine D et va tendre à épuiser les réserves. [28]

Plusieurs études ont ainsi mis en évidence la fréquence de la carence vitamino-calcique pendant l'adolescence qui peut aller jusqu'au rachitisme.

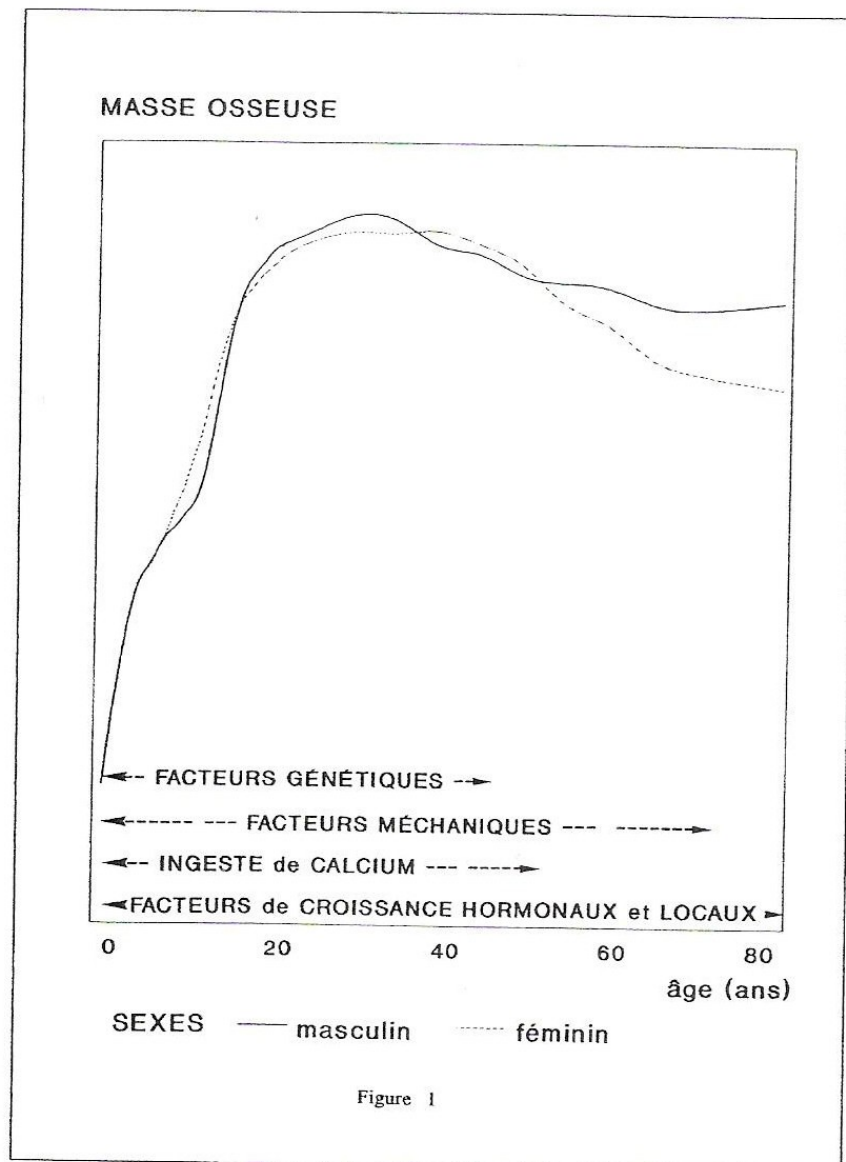
Un article publié en 2004 sous la direction du Pr Mallet du CHU de Rouen recense les cas de rachitisme de l'adolescent ayant justifié d'une prise en charge hospitalière entre 1985 et 2000. [11] Ils sont au nombre de 41 et probablement sous-estimés. Ils provenaient essentiellement de régions du nord de la France et les adolescents touchés étaient à 80 % d'origine immigrée (15 d'Afrique noire, 10 d'Afrique du nord, 6 du Pakistan et 2 de Turquie). Leurs calcémies étaient basses, en moyenne à 1,84 mmol/l et le taux de 25 OH D effondrée.

Dans une étude publiée en 1995 dirigée par le Pr Zeghoud [29] et ayant recruté 53 adolescents âgés de 10 à 17 ans de la région parisienne dont 80 % d'origine métropolitaine, il est constaté chez 25 % d'entre eux des concentrations basses en 25 OH D (< 6 ng/ml) en fin d'hiver. La fréquence des adolescents

carencés s'élève à 38 % pour ceux en fin de maturation pubertaire (stade 4 et 5 de Tanner). Une élévation de la PTH était associée aux concentrations les plus basses en 25 OH D (< 3 ng/ml) soit 9 % des adolescents étudiés. Aucun ne présentait de signe clinique de rachitisme.

La notion de capital osseux :

Le pic de masse osseuse obtenu au début de la vie adulte à l'issue de la croissance constitue ce qu'on appelle « le capital osseux ». [30, 31, 32] La masse osseuse ne fera ensuite que décroître tout au long de la vie selon la courbe présentée sur la figure suivante :



Masse osseuse pendant l'enfance, l'adolescence et l'âge adulte. (1996)

Ce capital osseux est déterminant pour le reste de la vie et on considère qu'une amputation de celui-ci constitue un facteur de risque d'ostéoporose à l'âge adulte.

Or la deuxième décennie de la vie, en particulier la période pubertaire est la période clef pour l'acquisition de cette masse osseuse maximale.

On estime que les variations du pic de masse osseuse entre individus sont liés :

- pour 60 à 80 % à des facteurs génétiques
- pour le reste aux facteurs suivants :
 - o le statut en calcium et vitamine D
 - o l'activité physique pour les contraintes mécaniques exercées sur les os
 - o le statut hormonal (hormones sexuelles, hormone de croissance)
 - o pour une faible part des facteurs d'environnement tels que tabac et alcool

On ne peut pas agir sur les facteurs génétiques mais on peut encourager l'activité physique et optimiser le statut vitamino-calcique.

Etant donné la fréquence non négligeable de la carence en vitamine D pendant la période hivernale comme on l'a vu dans les études citées, étendre la supplémentation à la période pubertaire paraît nécessaire. Malgré tout il n'existe en France aucune recommandation officielle émanant du ministère de la santé ou d'une société savante faisant référence ni de conférence de consensus prônant l'administration de vitamine D chez l'adolescent.

Le Plan National Nutrition Santé 2006 l'évoque toutefois mais avec peu de précision. On peut y lire la recommandation suivante : [1]

- supplémentation hivernale en vitamine D (100 000 UI) des adolescents sous contrôle médical dans les régions françaises de faible ensoleillement et d'une façon générale chez les jeunes filles ayant une faible exposition solaire.

Cette recommandation est assez floue. S'agit-il de doses uniques ou répétées de 100 000 unités de vitamine D ? Les populations d'adolescent à risque ne méritent-elles pas une définition plus précise et à quels âges devrait débuter et s'interrompre cette supplémentation ?

Concernant la modalité de la supplémentation dans cette tranche d'âge plusieurs études ont fait des propositions depuis déjà plusieurs années.

Dans l'étude interventionnelle multicentrique [32] dirigée par le Pr Duhamel entre octobre 1996 et juillet 1997 sur 2 groupes de préadolescents et adolescents de 10 à 15 ans, l'un recevant de la vitamine D et l'autre un placebo, on voit bien l'efficacité de doses répétées de 100 000 unités de vitamine D tous les trois mois et leur parfaite tolérance en terme de calcémie. En effet de telles doses ont permis de maintenir des concentrations élevées de 25 OH D (> 20 ng/ml), des taux bas de PTH et des calcémies normales de façon significative par rapport au groupe placebo.

Une autre étude réalisée en Patagonie en Argentine, à une latitude de 55° sud et sur une population de grands enfants de moyenne d'âge huit ans et demi montrait l'efficacité et la bonne tolérance d'une dose plus forte et unique de 150 000 unité de vitamine D en début d'hiver. [33]

De fortes doses de l'ordre de 600 000 unités comme il existe en pharmacie semblent par contre inadaptées à cause du risque d'hypercalcémie.

Aux Etats-Unis la National Academy of Sciences recommande chez l'adolescent une supplémentation en doses quotidiennes comme pratiqué chez le nourrisson (en l'occurrence 200 unités par jour).[26] Ceci paraît d'observance difficile. C'est pourquoi il faut privilégier les doses de charges, celles-ci ayant montré leur efficacité.

Une question se pose : faut-il supplémenter en vitamine D systématiquement tous les adolescents et pré-adolescents ? En effet tous n'apparaissent pas carencés dans les études. Il s'agit même d'une minorité. Faudrait-il alors faire un dosage de 25 OH D dans cette population et peut-être de façon répétée tous les ans ? Ceci paraît peu envisageable en terme de coût et de contrainte.

Le Pr Garabedian a proposé une solution. Il s'agit de l'utilisation d'un abaque décisionnel [annexe 6] permettant d'identifier les populations à risque de statut vitaminique D faible. [34, 35] Il utilise 2 questionnaires. Le premier concerne l'exposition solaire et évalue la synthèse endogène de vitamine D en tenant compte du temps écoulé depuis la dernière exposition. Le second quantifie les apports alimentaires de vitamine D. On en déduit approximativement le statut en vitamine D.

Présenté en 1999 il a été simplifié et validé sur 116 enfants et adolescents âgés de 6 à 17 ans dans une étude publiée en 2004 où il s'est montré efficace. Il a l'avantage d'être non invasif, rapide et gratuit par rapport à un dosage de 25 OH D.

Cet abaque est peut-être un bon outil. Il ne semble pas très difficile d'utilisation, mais son problème est probablement d'obtenir des réponses fiables à ses questions précises. Il mériterait sans doute d'être proposé aux médecins traitants.

Enquête auprès des médecins

A- Présentation de l'enquête, du questionnaire et de la population de médecins interrogés :

Le but de l'étude est de connaître les habitudes de prescription de la vitamine D chez la femme enceinte au troisième trimestre de la grossesse, l'enfant et l'adolescent par les médecins généralistes de Loire-Atlantique à travers l'interrogatoire d'un échantillon de cent d'entre eux.

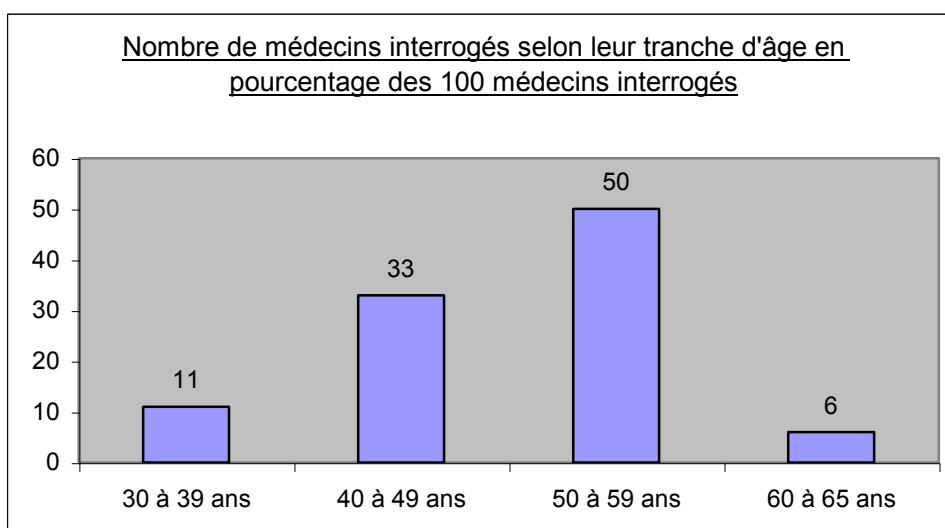
Un questionnaire a ainsi été élaboré et adressé à cent médecins généralistes du département de Loire-Atlantique tirés au sort dans la liste de l'annuaire des pages jaunes édition juin 2007.

Cette liste compte 989 médecins. Parmi eux on dénombre environ un quart de femmes.

En considérant deux modes d'exercice, rural et citadin, on compte dans le département environ 480 médecins généralistes citadins si on additionne ceux exerçant dans les agglomérations nantaise, nazairienne et à Chateaubriand, alors que les autres, environ 510, ont un exercice en milieu rural. La représentation géographique des médecins interrogés est illustrée en annexe 2.

Les 100 médecins généralistes interrogés dans l'enquête sont à peu près représentatifs de cette répartition selon les sexes et les milieux d'exercice, avec 25 femmes pour 75 hommes et 38 médecins en exercice citadin pour 62 en exercice rural.

La répartition des tranches d'âge des médecins interrogés est représentée dans le tableau suivant :



Le recueil des réponses aux questionnaires s'est étalé sur les mois de novembre et décembre 2007.

Le questionnaire a été adressé directement par téléphone pour 84 médecins et par courrier pour les 16 autres. J'ai privilégié l'enquête téléphonique au courrier.

L'entretien téléphonique était de durée variable. Il était d'au moins 3 à 4 minutes pour les réponses aux questions et était souvent suivi d'une discussion selon la disponibilité ou le bon vouloir du médecin au cours de laquelle je rappelais les recommandations officielles et les résultats des études récentes que j'avais lues concernant la vitamine D.

Description du questionnaire : [annexe 1]

Le questionnaire débute par une question sur la tranche d'âge du praticien interrogé. Quatre choix sont proposés : 30 à 39 ans, 40 à 49 ans, 50 à 59 ans et 60 à 65 ans.

Il existe ensuite 5 parties.

La première partie est consacrée aux habitudes de prescription de vitamine D chez la femme enceinte au cours du troisième trimestre. Cette partie comprend 2 questions.

La première question interroge sur la prescription ou non de vitamine D dans cette population avec 3 choix possibles : jamais, systématique ou dans une population ciblée seulement. En cas de réponse « population ciblée seulement » le médecin énumère les populations pour lesquelles il prescrit. Il est guidé par un choix multiple et ouvert.

La deuxième question est libre et interroge sur les spécialités et les doses prescrites. Elle ne concerne que les médecins qui prescrivent de la vitamine D de façon systématique ou dans une population ciblée.

La deuxième partie du questionnaire concerne la prescription de vitamine D chez les enfants de 0 à 2 ans que j'appelle aussi « nourrissons » et contient 3 questions.

La première question interroge sur la spécialité prescrite et à quelle posologie de base. Plusieurs réponses sont possibles, un même médecin ayant souvent recours à différentes spécialités et posologies.

La deuxième question demande au praticien s'il pratique une augmentation de sa posologie de base dans certaines circonstances. Cette question admet une réponse par oui ou non. En cas de réponse positive un choix multiple guidé et ouvert est proposé des populations d'enfants pour lesquelles une augmentation de dose est réalisée.

La troisième question demande au praticien s'il recommande le lait de croissance après l'âge de un an. Elle admet une réponse par oui ou non mais j'ai ajouté une réponse intermédiaire « oui et non » compte tenu des réponses souvent circonstanciées à cette question.

Les troisième, quatrième et cinquième parties concernent la prescription de vitamine D respectivement chez le petit enfant (2 à 5 ans), le grand enfant (5 à 10 ans) et l'adolescent (plus de 10 ans). Chacune comprend deux questions analogues.

La première question demande si le médecin a l'habitude de prescrire de la vitamine D dans la tranche d'âge avec trois réponses possibles : jamais,

systématiquement ou dans une population ciblée seulement. En cas de réponse 3 le médecin énumère les populations en question sans choix proposé.

La deuxième question interroge sur les posologies prescrites.

Dans la cinquième partie du questionnaire, concernant l'adolescent, une troisième question avec réponse libre concerne l'âge auquel le médecin arrête de prescrire la vitamine D.

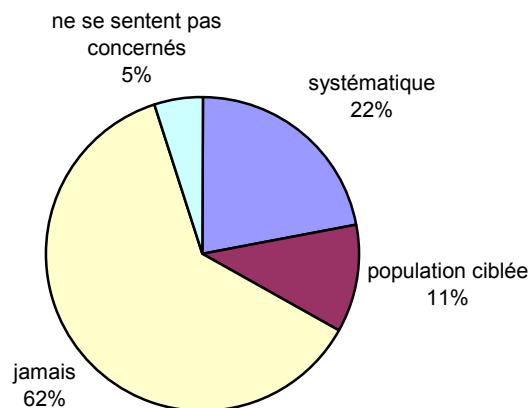
B- Résultats :

1- Prescription de vitamine D chez la femme enceinte au troisième trimestre de la grossesse :

a) Réponse à la question « prescrivez-vous de la vitamine D chez la femme enceinte ? »

Les résultats sont présentés dans la figure suivante :

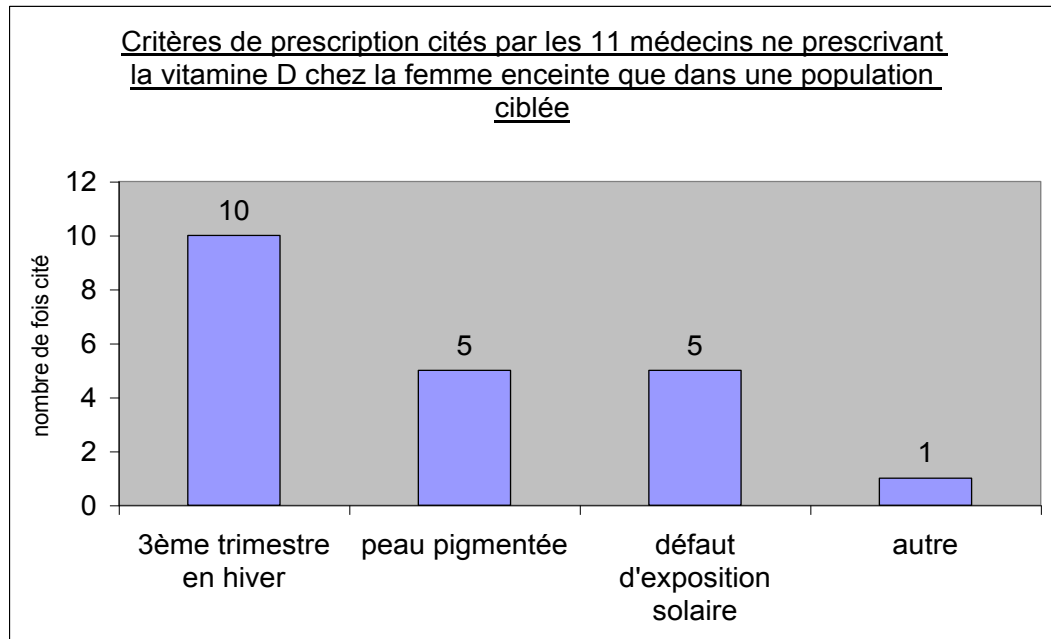
Habitudes de prescription de vitamine D chez les femmes enceintes.
Valeurs en pourcentage des 100 médecins interrogés



On voit que près des 2/3 des médecins interrogés ne prescrivent jamais de vitamine D chez la femme enceinte et qu'à peine le quart en donnent systématiquement.

On note que 5 médecins ne se sentaient pas concernés par la question étant donné que dans leur pratique ils ne font pas du tout de suivi de grossesse ou arrêtent leur suivi au 6^{ème} mois, le relais étant pris par le gynécologue-obstétricien.

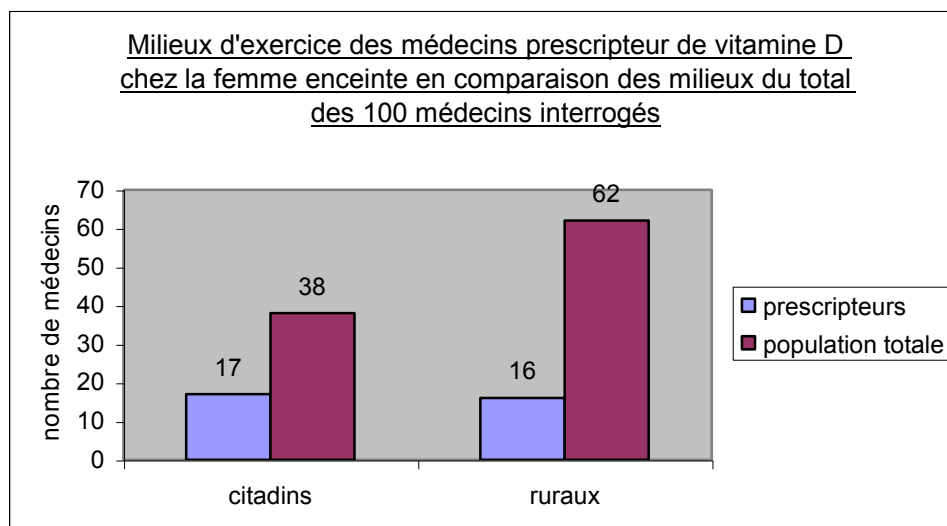
Concernant les médecins qui ne prescrivent de la vitamine D que dans une population ciblée les critères de prescription sont les suivants :



Trois critères sont cités en majorité dont le plus fréquent est le fait que le troisième trimestre ait lieu l'hiver à cause du manque de synthèse endogène de vitamine D pendant cette saison.

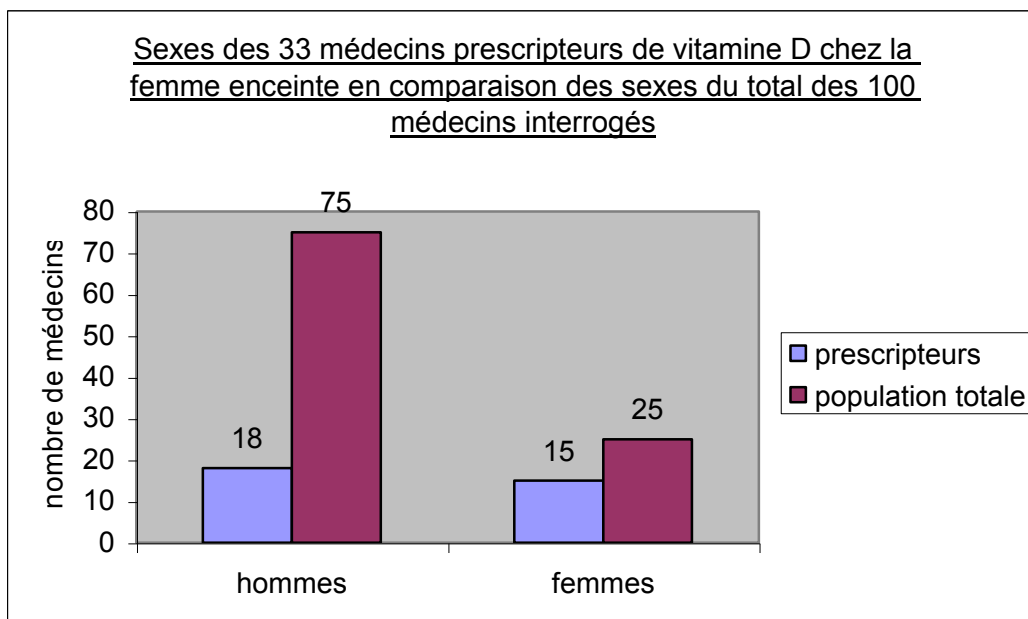
En dehors de ces trois critères de prescription un autre a été cité une fois : le fait qu'un allaitement maternel soit programmé à la naissance.

Si on s'intéresse au milieu d'exercice des prescripteurs on a les résultats suivants :



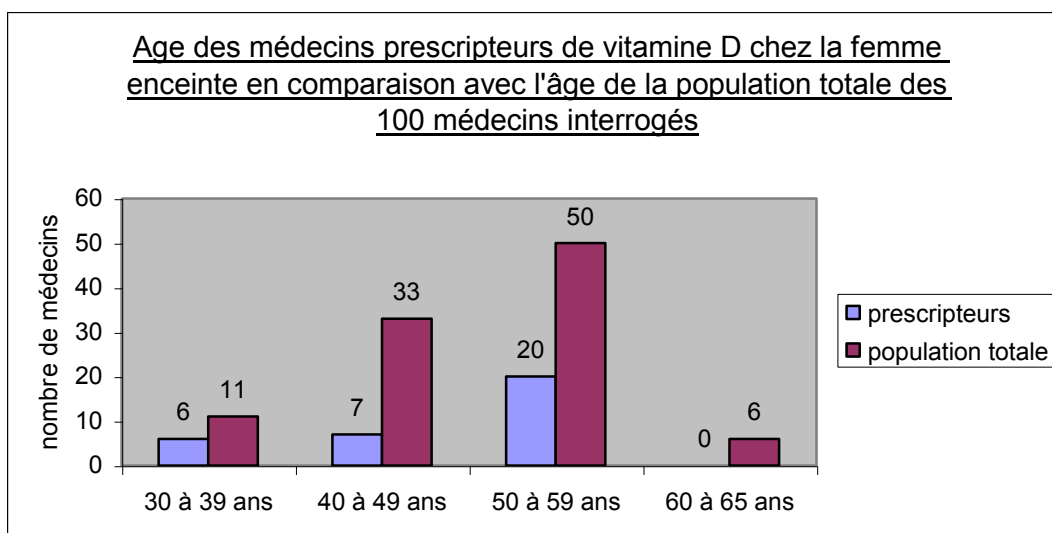
Proportionnellement les citadins sont mieux représentés avec près de la moitié de ceux interrogés qui prescrivent la vitamine D contre environ le quart des médecins en milieu rural.

Si on s'intéresse au sexe des prescripteurs on obtient les résultats présentés dans le tableau suivant :



On voit que la différence est nette entre les femmes et les hommes interrogés avec une proportion de femmes prescripteurs (60 %) beaucoup plus forte que celle des hommes (24 %).

Si on s'intéresse maintenant à l'âge des prescripteurs sans prise en compte du sexe on a :



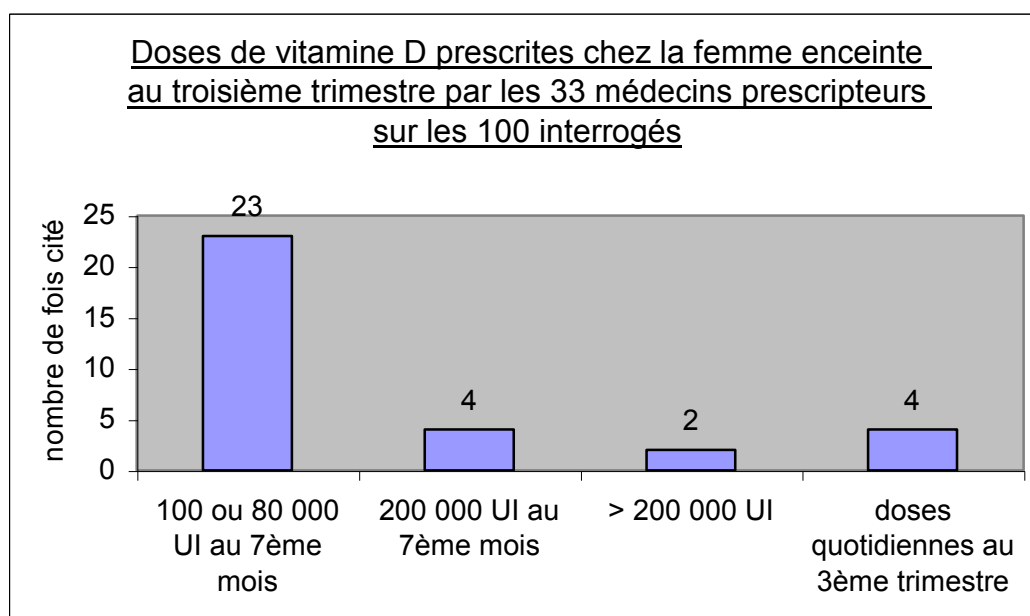
Il est difficile d'extrapoler ces chiffres et de conclure à une diminution de la prescription avec l'âge du médecin.

b) Réponse à la question « quelle spécialité et quelle posologie prescrivez-vous ? » :

Je rappelle que cette question ne concerne que les médecins prescripteurs systématiques ou dans une population ciblée.

Il y a eu une seule réponse par médecin prescripteur, c'est-à-dire que les médecins appliquent toujours le même schéma de prescription.

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :



La grande majorité des médecins donnent une dose unique au 7^{ème} mois de 80 ou 100 000 unités de vitamine D.

Deux médecins donnent des quantités nettement plus importantes, supérieures à 200 000. L'un a l'habitude de donner deux doses de charge de 200 000 UI soit 400 000 UI pendant le troisième trimestre et l'autre une dose unique de Stérogyl 15 A au 7^{ème} mois soit 600 000 UI.

Quatre médecins prescrivent des doses quotidiennes de vitamine D pendant tout le troisième trimestre. L'un donne du Zymad 300 5 gouttes par jour soit 1500 UI/j. Un autre donne plusieurs gouttes par jour sans précision de Dedrogyl (calcifédiol = 25 OH vit D3). Enfin deux médecins prescrivent un ou deux comprimés d'Orocal D3 soit de la vitamine D3 associée à du calcium.

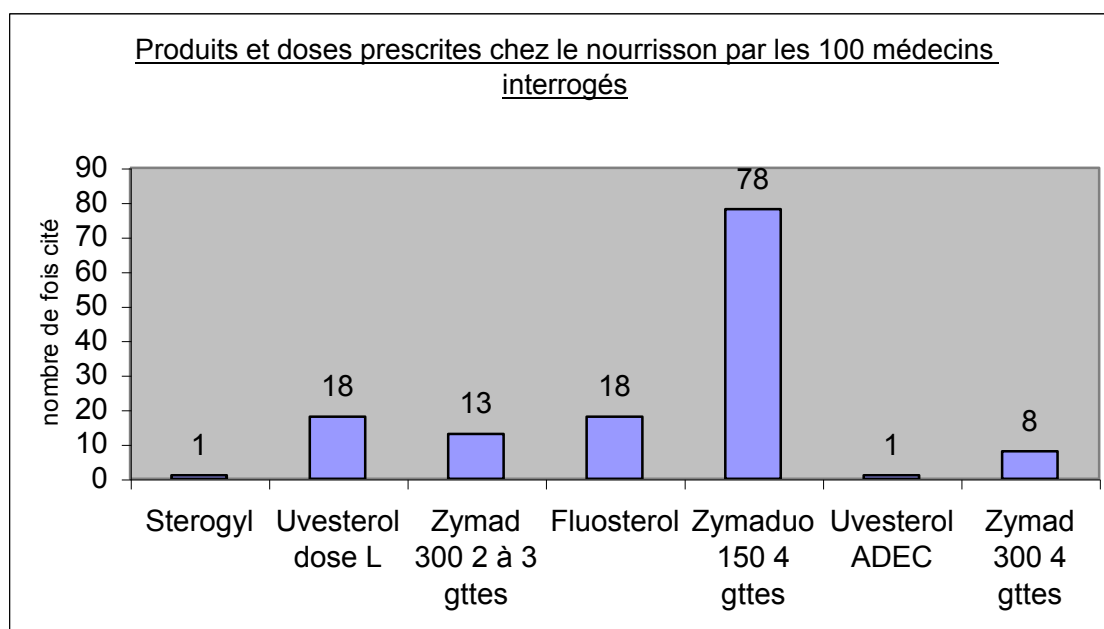
2- Prescription de vitamine D chez le nourrisson (0 à 2 ans) :

99 des 100 médecins interrogés prescrivent de façon systématique de la vitamine D chez le nourrisson. Un médecin n'en prescrit jusqu'à l'âge de 2 à 3 ans qu'en cas d'allaitement maternel ou de consommation de lait non supplémenté en vitamine D. La dose qu'il prescrit est de 800 à 1200 UI par jour.

On note aussi que parmi les médecins interrogés trois arrêtent la vitamine D vers l'âge de 1 an.

a) Produits prescrits :

Les différents produits prescrits avec leur posologie de base sont présentés dans le tableau suivant :



Plusieurs réponses étaient possibles par médecin.

On note que le Zymaduo 150 à 4 gouttes par jour est le plus cité. Il s'agit d'une association vitamine D – fluor, tout comme Fluosterol.

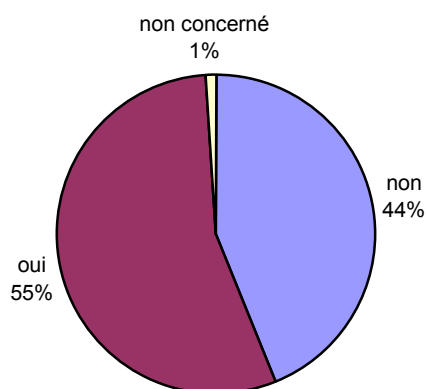
8 médecins prescrivent 4 gouttes de Zymad 300 soit 1200 UI par jour ce qui est supérieur aux recommandations en dehors des populations à risque comme enfants allaités ou à peau pigmentée. Certains médecins ont justifié cette forte dose par le fait qu'ils pensent que les gouttes ne sont données tous les jours par les mères mais plutôt un jour sur deux.

En ce qui concerne les autres produits les posologies de base prescrites vont de 600 à 1000 UI par jour ce qui correspond aux recommandations.

b) Réponse à la question « augmentez-vous la dose dans certaines circonstances ? »

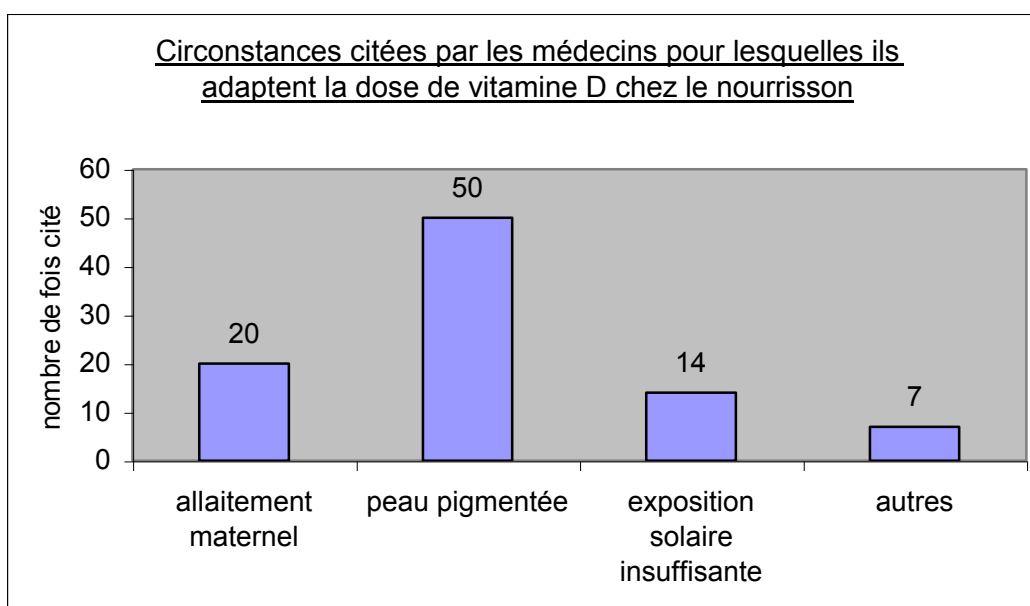
Un médecin n'était pas concerné : celui qui ne prescrit la vitamine que dans une population ciblée dans cette tranche d'âge.

Adaptation des doses de vitamine D prescrites chez le nourrisson en fonction des circonstances. Valeurs en pourcentage des 100 médecins interrogés



Une légère majorité de médecin applique donc bien l'augmentation des doses comme recommandé.

Les circonstances citées par les médecins sont présentées dans le tableau suivant où plusieurs réponses étaient possibles.



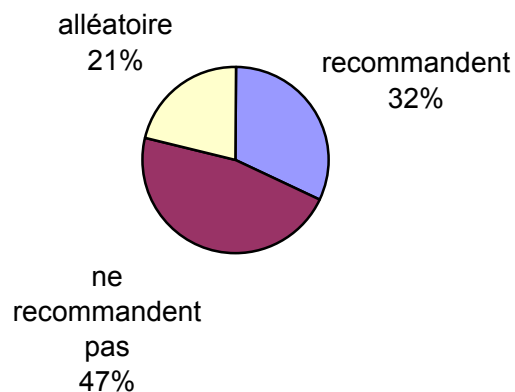
On voit que la peau pigmentée est le critère principal d'augmentation des doses chez les médecins interrogés, alors que l'allaitement maternel et l'exposition solaire insuffisante qui sont les 2 autres critères des recommandations sont nettement moins souvent cités.

Parmi les autres critères cités par les médecins en choix libre « infection à répétition » a été cité 1 fois, « problème de petit poids » 3 fois et « consommation de lait de vache non supplémenté » 3 fois.

c) Réponse à la question « recommandez-vous le lait de croissance chez le nourrisson ? » :

Les résultats sont présentés dans la figure suivante :

Médecins recommandant le lait de croissance chez le nourrisson après 1 an. Valeurs exprimées en pourcentage des 100 médecins interrogés



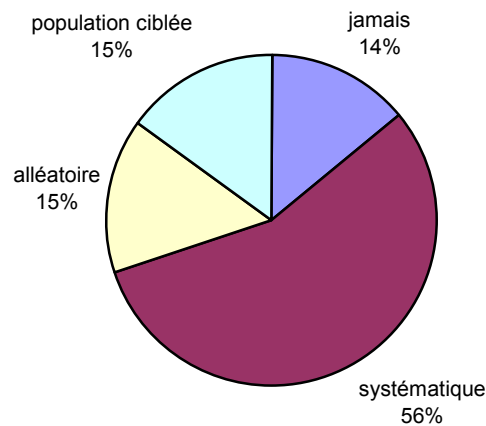
On voit que beaucoup de médecins sont réticents à recommander ces laits puisque un tiers seulement ont une réponse positive franche alors que près de la moitié y sont opposés.

3- Prescription de vitamine D chez le petit enfant (2 à 5 ans) :

a) Réponse à la question « prescrivez-vous de la vitamine D dans cette tranche d'âge ? »

Les résultats sont présentés dans la figure suivante :

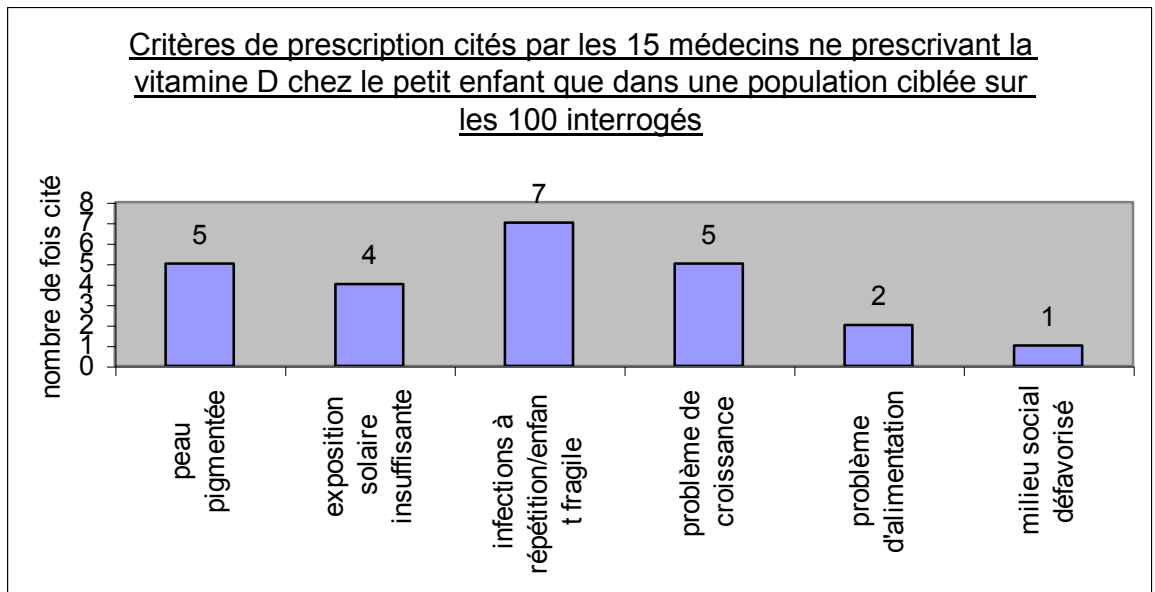
Habitudes de prescription de vitamine D chez le petit enfant. Valeurs en pourcentage des 100 médecins interrogés



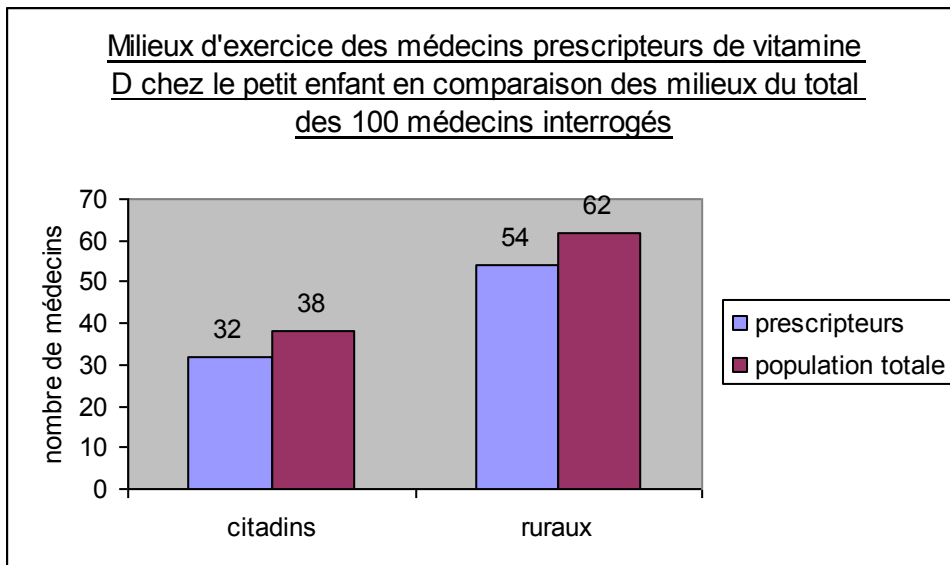
On voit qu'une majorité de 56 % de médecins prescrivent de la vitamine D conformément aux recommandations et que 14 % n'en donnent jamais.

Un groupe de 15 médecins a une prescription que l'on peut juger aléatoire, les réponses ayant été « quand j'y pense » pour 10 d'entre eux, « rarement » ou « très rarement » pour 2 et « en cas de demande des parents » pour les 3 autres.

15 médecins ne prescrivent la vitamine D qu'à une population ciblée. Leur critères de prescription sont présentés dans le tableau suivant :

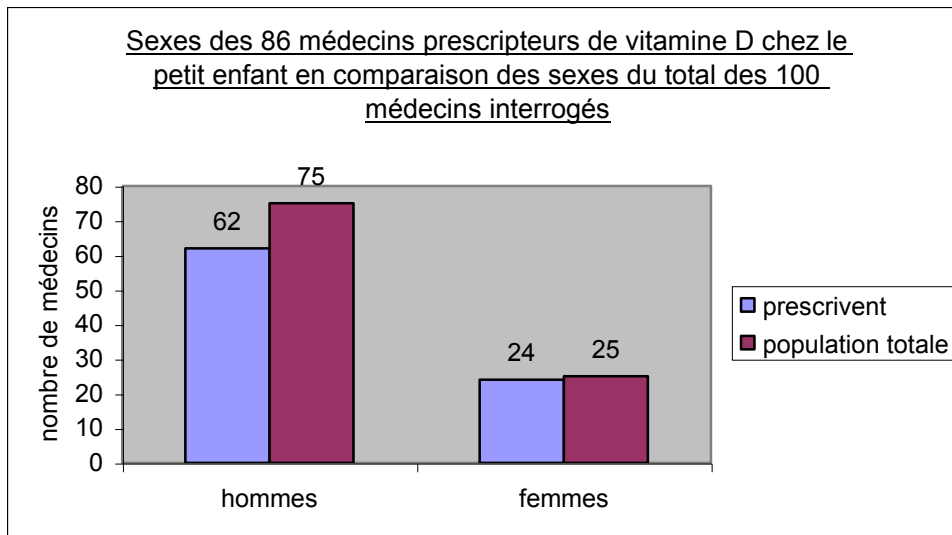


La répartition des médecins prescripteurs citadins et ruraux est présentée dans le tableau suivant :



Les médecins citadins et ruraux sont à peu près autant prescripteurs avec respectivement des taux de 84 % et 87 %

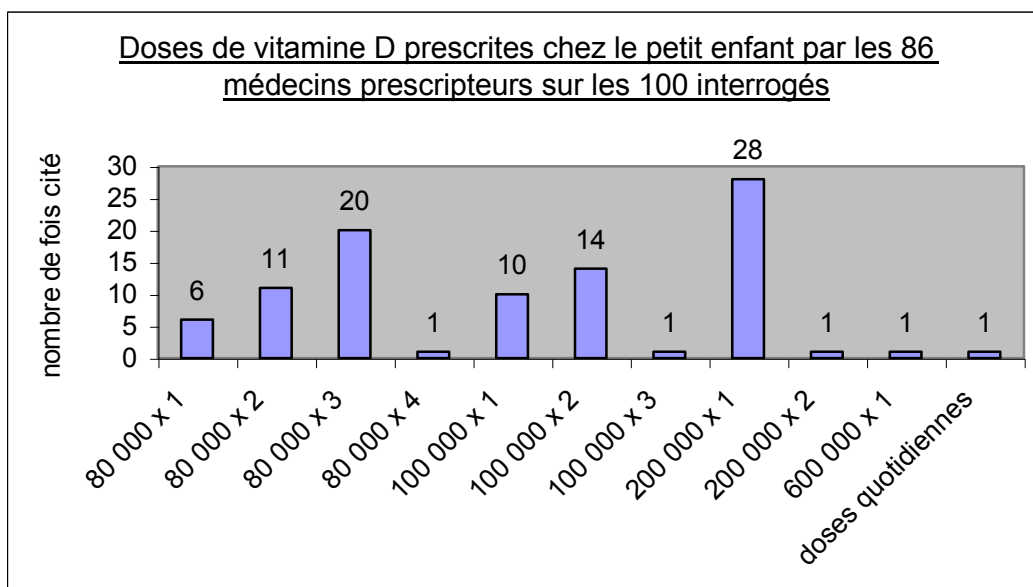
Si par curiosité on s'intéresse à l'incidence du sexe des médecins prescripteurs (systématique, aléatoire ou population ciblée) on obtient les résultats présentés dans le tableau suivant :



On voit que proportionnellement les femmes sont mieux représentées.

b) Produits et doses prescrites :

Presque tous les médecins interrogés ne prescrivent de la vitamine D que pendant les saisons automne-hiver. Quelques uns en donnent toute l'année y compris l'été ce qui n'a aucun intérêt comme on l'a vu étant donné la synthèse endogène largement suffisante pendant cette saison avec une exposition solaire minime.



On voit que la majorité des médecins donnent des doses cumulées à peu près du même ordre comprises entre 160 000 (80 000 x 2) et 240 000 (80 000 x 3). Une part mineure mais notable ont cité des doses un peu plus

faibles (doses uniques de 80 ou 100 000 unités). Seuls 3 médecins ont cités des doses nettement plus fortes (80 000 x 4, 200 000 x 2 et 600 000 x 1). On note qu'un seul médecin continue les doses quotidiennes.

c) Age d'arrêt :

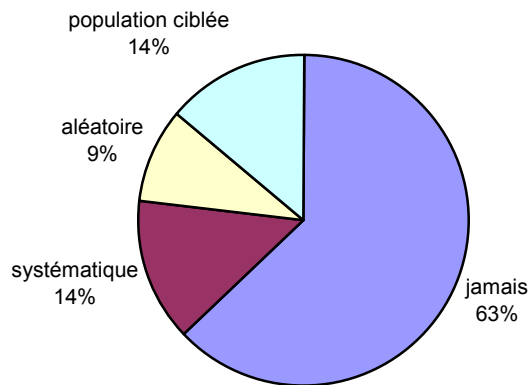
Une partie des médecins prescripteurs arrêtent de donner la vitamine D avant l'âge de 5 ans. Parmi eux six n'en donnent plus après 4 ans et trois après 3 ans.

4- Prescription de vitamine D chez le grand enfant (5 à 10 ans) :

a) Réponse à la question « prescrivez-vous de la vitamine D dans cette tranche d'âge ? »

Les résultats sont représentés dans la figure suivante :

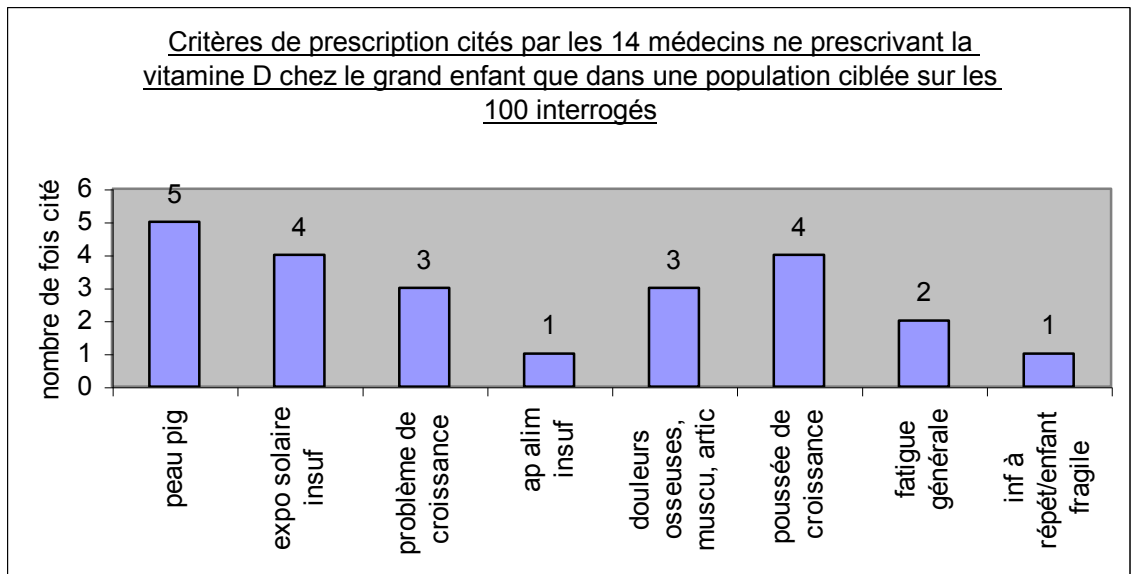
Habitudes de prescription de vitamine D chez le grand enfant. Valeurs en pourcentage des 100 médecins interrogés.



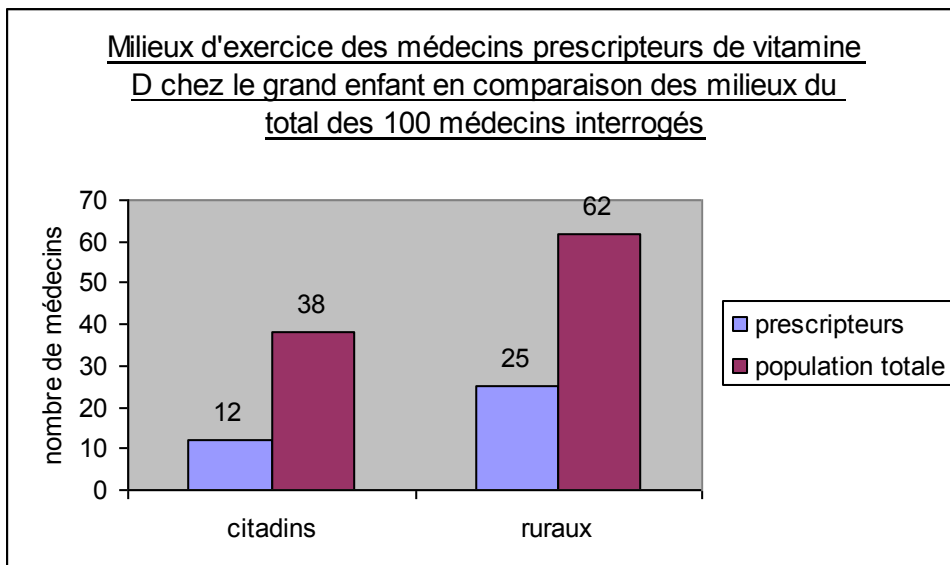
On voit qu'après 5 ans la tendance est à l'arrêt de la prescription de vitamine D avec environ les deux tiers des médecins qui n'en donnent jamais alors que 14 % seulement en donnent systématiquement.

Parmi les 9 médecins qui prescrivent de façon aléatoire trois ont répondu « quand j'y pense », deux « rarement » ou « très rarement » et trois « en cas de demande des parents ».

Les 14 médecins qui ne prescrivent que pour une population ciblée ont cité les critères présentés dans le tableau suivant :

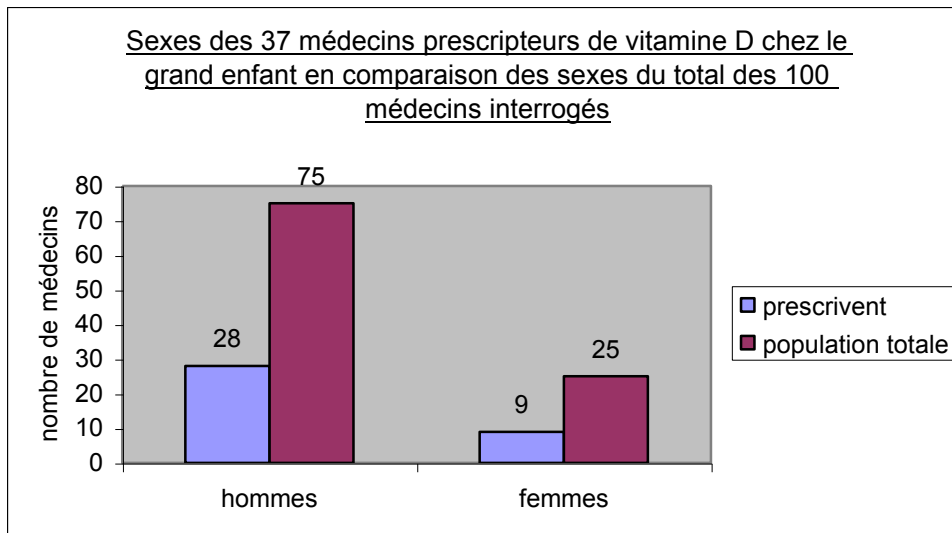


La répartition des médecins prescripteurs citadins et ruraux (systématique, aléatoire et population ciblée) est présentée dans le tableau suivant :



Les médecins en milieu rural sont mieux représentés avec 40 % de prescripteurs contre 31 % en milieu citadin.

Si on s'intéresse à la répartition des prescripteurs selon leur sexe on a les résultats suivants :

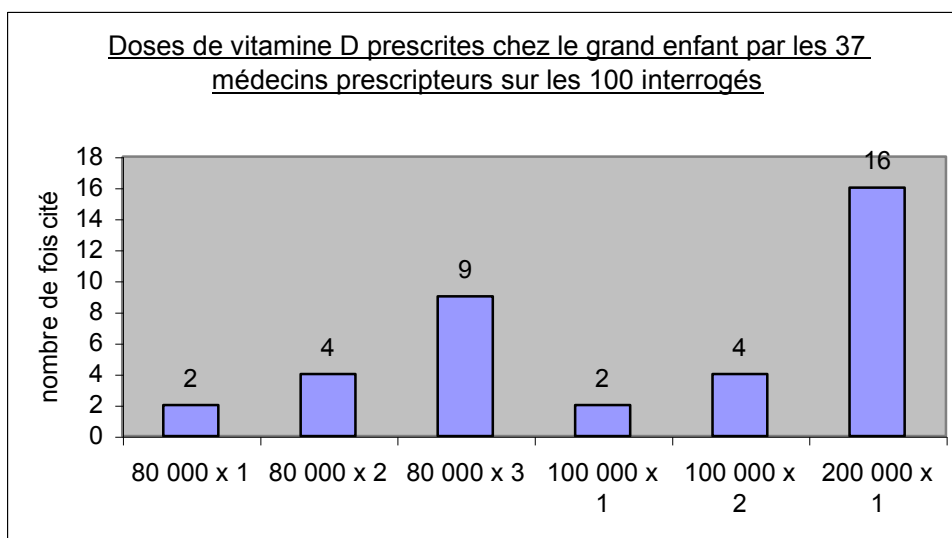


Les proportions d'hommes et de femmes prescripteurs sont à peu près équivalentes.

A noter que trois médecins prescripteurs ont signalé arrêter de donner la vitamine D vers l'âge de 7-8 ans.

b) Doses prescrites

Elles sont représentées dans le tableau suivant :



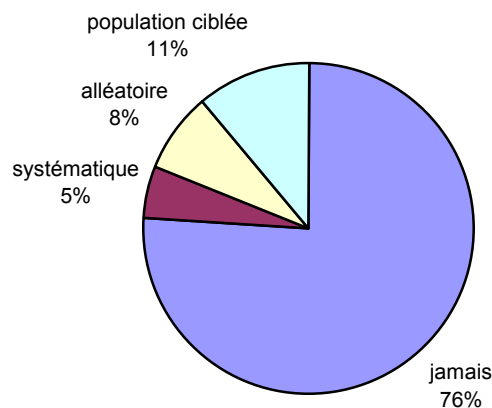
La dose unique de 200 000 UI est encore la plus fréquente dans cette tranche d'âge.

5- Prescription de vitamine chez l'adolescent (plus de 10 ans) :

a) Réponse à la question « prescrivez-vous de la vitamine D dans cette tranche d'âge ? »

Les résultats sont présentés dans la figure suivante :

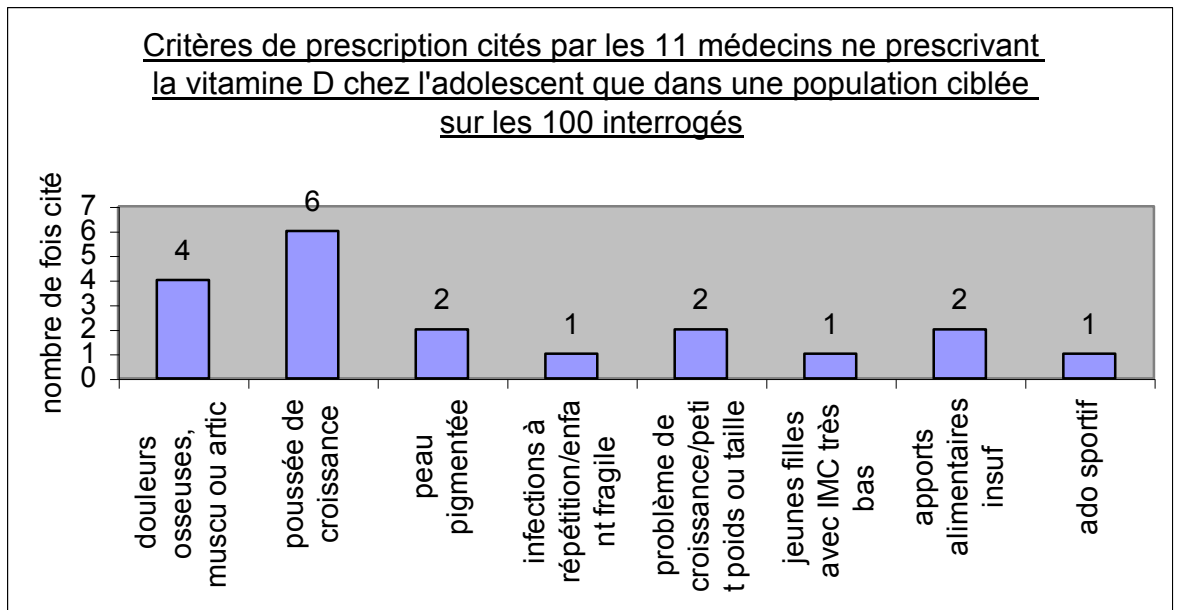
Habitudes de prescription de vitamine D chez l'adolescent. Valeurs en pourcentage des 100 médecins interrogés



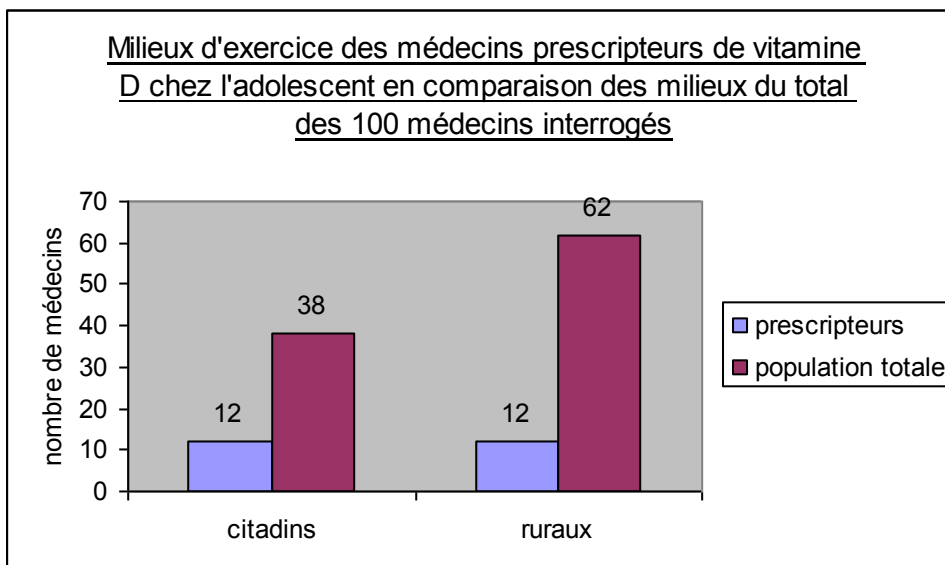
Dans cette tranche d'âge les prescripteurs sont à nouveau plus rares avec une très large majorité de 76 médecins qui ne donnent jamais de vitamine D et une quantité très marginale de 5 médecins qui prescrivent de façon systématique.

Parmi les 8 médecins qui prescrivent de façon aléatoire trois ont répondu « quand j'y pense », deux « rarement » ou « très rarement » et trois « en cas de demande des parents ».

Les critères cités par les 11 médecins ne prescrivant que pour une population ciblée sont présentés dans le tableau suivant :

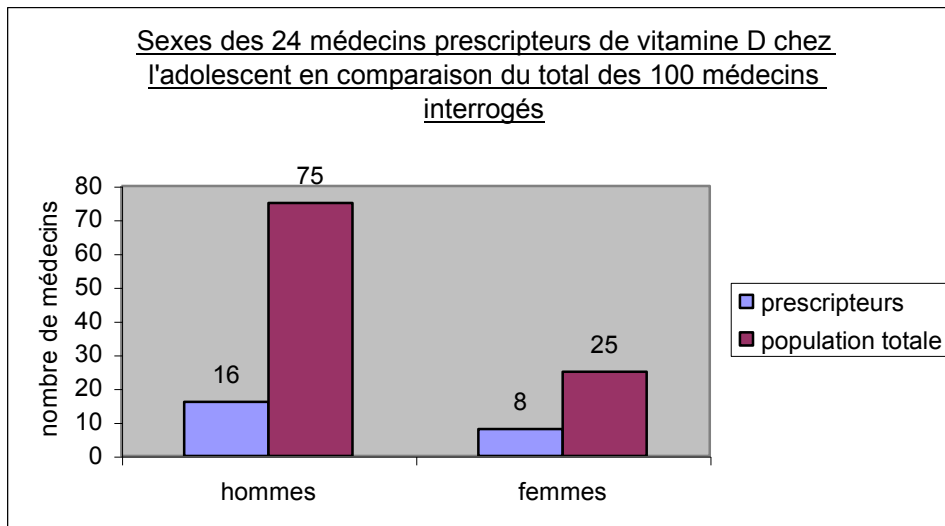


La répartition des médecins prescripteurs citadins et ruraux est présentée dans le tableau suivant :



Les médecins citadins sont cette fois mieux représentés avec un tiers de prescripteurs contre moins d'un quart en milieu rural.

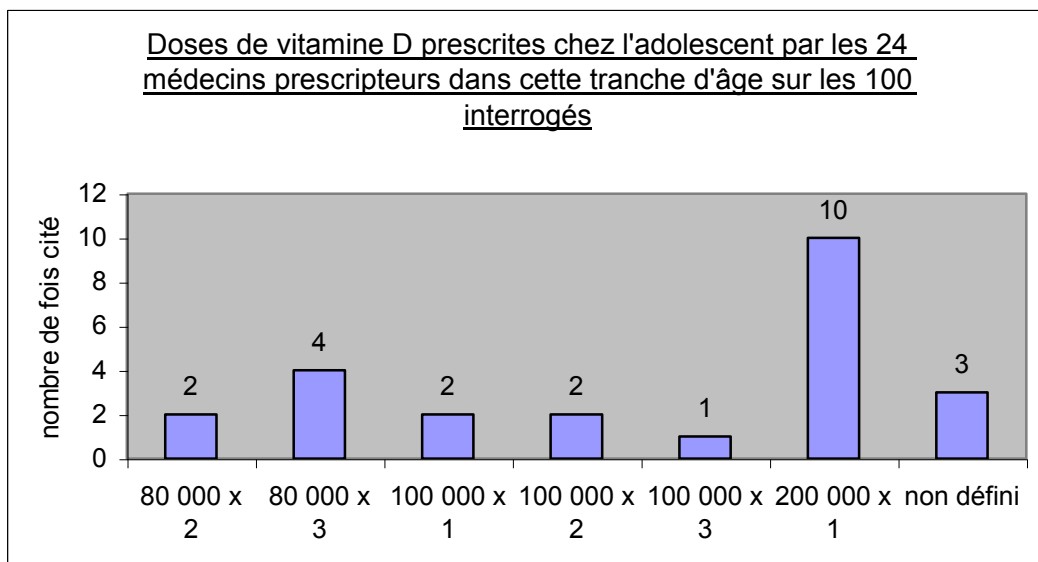
La répartition des prescripteurs selon les sexes est présentée dans le tableau qui suit :



Les proportions hommes/femmes sont à peu près les mêmes que dans les tranches d'âge précédentes avec toujours un peu plus de prescripteurs parmi les femmes.

b) Doses prescrites :

Les réponses sont présentées dans le tableau suivants :

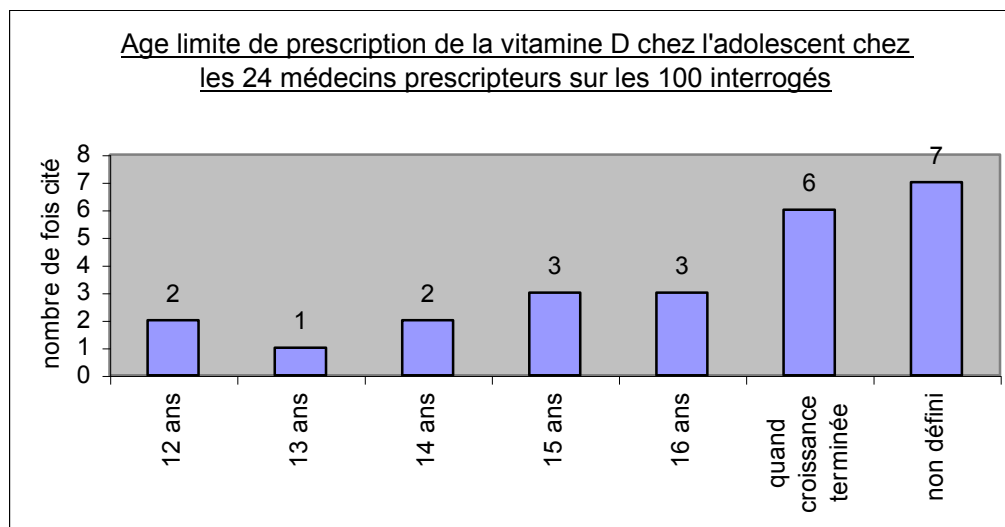


La dose unique de 200 000 UI est encore la plus.

La dose prescrite n'a pas pu être recueillie pour trois médecins car non précisée dans les courriers réponse.

c) Age limite de prescription :

Les réponses sont présentées dans le tableau suivant :



Six médecins arrêtent de donner la vitamine D une fois la croissance terminée. On peut alors penser à un âge limite de 16 à 20 ans selon qu'il s'agisse de filles ou de garçon.

L'âge d'arrêt de la prescription n'a pas pu être recueilli pour 7 médecins prescripteurs.

Discussion

1- Prescription de vitamine D chez la femme enceinte :

Globalement on voit que les recommandations du CNGOF sont très mal appliquées par les médecins généralistes interrogés. Seuls 22 % d'entre eux les respectent en donnant à leurs patientes enceintes de la vitamine D de façon systématique au troisième trimestre. Les autres, en dehors des 5 % non concernés par la question, ne les appliquent pas du tout ou de façon insuffisante.

D'une part deux tiers des médecins interrogés ne sont pas du tout sensibilisés au problème du statut de vitamine D chez la femme enceinte et n'en donnent jamais. D'autre part 11 % des médecins limitent leur prescription à une population ciblée.

On peut faire quelques remarques concernant les critères de sélection cités par ces 11 médecins. Premièrement presque tous (10 sur 11) ont pour critère le fait que le troisième trimestre ait lieu en hiver. Ceci semble en fait assez pertinent. En effet on peut douter de l'utilité de donner une dose de charge de vitamine D en plein été à une femme à peau claire et qui s'expose au soleil même modérément, ce qui est la majorité des cas dans notre région. On a vu en effet qu'une modeste exposition en dehors des mois d'octobre à avril suffisait à entraîner une synthèse endogène de vitamine D3 suffisante pour couvrir les besoins. Cependant un troisième trimestre ayant lieu en été correspond à un début de grossesse pendant l'hiver, période où la femme est carencée. Lui fournir une dose de charge de vitamine D en été peut donc sans doute lui permettre de rattraper cette carence. Les critères « peau pigmentée » et « exposition solaire insuffisante » sont eux insuffisamment cités. Il s'agit en effet de populations particulièrement à risque de carence y compris en été.

Concernant les doses prescrites par les médecins exerçant la supplémentation elles sont relativement conformes aux recommandations, la plupart donnant des doses uniques de 80 ou 100 000 unités et toujours au début du troisième trimestre. Quelques-uns donnent des doses quotidiennes de 1000 à 1500 unités pendant tout le troisième trimestre, ce qui est sans doute encore mieux mais d'observance plus difficile. Deux médecins donnent eux des doses excessives de 400 et 600 000 unités qui ne sont pas recommandées car potentiellement toxiques. Trois médecins prescrivent associés à la vitamine D des apports calciques médicamenteux ce qui ne semble pas nécessaire, le calcium pouvant être apporté par l'alimentation, à condition que la consommation de lait et produits laitiers soit quotidienne. [17]

On peut expliquer ce manque d'application global des recommandations par un probable manque d'information des médecins. Ces recommandations chez la femme enceinte ne sont pas aussi anciennes que celles concernant le nourrisson et l'enfant. Celles émises par le CNGOF datent d'il y a 10 ans. Les médecins les plus âgés pourraient ne pas avoir eu l'habitude de cette pratique. Quand on voit la répartition des âges des médecins prescripteurs par rapport à la population totale interrogée cette hypothèse ne saute pas aux yeux. Hormis l'absence totale de médecins prescripteurs parmi les six âgés de plus de 60 ans interrogés on s'aperçoit que certains jeunes médecins ne sont pas prescripteurs alors qu'une partie importante des médecins de la tranche d'âge 50 à 59 ans le sont.

On peut aussi expliquer ces insuffisances par le fait qu'un certain nombre de médecins ne sont pas convaincus de l'intérêt d'une supplémentation chez la femme enceinte n'ayant jamais rencontré de problème particulier leur apparaissant directement lié à une carence en vitamine D. Mais comme on l'a vu, les conséquences chez l'enfant à naître et chez sa mère sont souvent sur le long terme.

On peut enfin noter que les femmes prescripteurs sont proportionnellement beaucoup mieux représentées que les hommes dans la population interrogée. Ceci est sans doute dû au fait qu'elles sont plus sensibles à un problème qui les touche personnellement plus que les hommes.

2- Prescription de vitamine D chez le nourrisson et le petit enfant (de 0 à 5 ans) :

Chez les enfants de la naissance à l'âge de 5 ans les recommandations sont relativement bien appliquées par les médecins interrogés, notamment chez le nourrisson. Ceci vient sans doute du fait que c'est la tranche d'âge visée par la circulaire de 1963. L'habitude est donc prise depuis longtemps par les médecins d'y donner de la vitamine D. C'est aussi la tranche d'âge type du rachitisme.

Chez le nourrisson si tous les médecins interrogés prescrivent bien systématiquement la vitamine D (sauf un médecin qui n'en donne qu'en cas d'allaitement maternel) et à des doses de base de l'ordre de 600 unités soit celles recommandées chez l'enfant nourri au lait infantile, des erreurs existent dans les adaptations des doses. Une augmentation des doses est en effet recommandée dans certaines circonstances : l'allaitement maternel, la peau pigmentée, l'exposition solaire insuffisante. Seuls 55 % des médecins interrogés la pratique avec des insuffisances importantes dans leurs populations cibles. En effet si la plupart des médecins attentifs à ce problème d'adaptation ont bien connaissance du défaut de synthèse endogène de vitamine D en cas de peau pigmentée, moins de la moitié d'entre eux, soit seulement 20 médecins sur les 100 interrogés ont connaissance du défaut de vitamine D dans le lait maternel par rapport aux laits infantiles qui sont enrichis.

Le critère « exposition solaire insuffisante » est quant à lui peu cité, mais en pratique peut-être un peu difficile à apprécier. Je pense toutefois qu'on pourrait classer dans cette catégorie les enfants vivants en appartement et qui n'ayant pas de jardin s'exposent moins. Pour cette raison les médecins exerçant en ville, notamment à Nantes ont plus souvent à faire à une population moins exposée au soleil que les médecins de campagne. La pollution de l'air, plus marquée en ville, par son effet d'écran diminue l'efficacité du rayonnement solaire et est un autre facteur de diminution de la synthèse endogène de vitamine D. Tout ceci devrait inciter les médecins à exercice citadin à être plus prescripteurs que les médecins à exercice rural, ce qui n'est pas constaté dans l'enquête pour toutes les tranches d'âge d'enfant et pour la femme enceinte.

Quelques médecins ont par contre des critères d'augmentation des doses de vitamine D inappropriés comme les infections à répétition ou les enfants présentant des petits poids. Ces problèmes n'ont à priori aucun rapport avec la vitamine D.

Trois médecins augmentent la dose de vitamine D quand l'enfant arrête sa consommation de lait infantile ce qui est tout à fait pertinent car ceci entraîne une

baisse des apports en vitamine D. On peut d'ailleurs penser que beaucoup d'enfants se trouvent dans cette situation après 1 an. En effet c'est à peu près l'âge d'arrêt du lait deuxième âge et pour retrouver un enrichissement du lait en vitamine D l'enfant doit poursuivre sur le lait de croissance. Dans l'enquête on voit que près de la moitié des médecins ne le recommandent pas. Ils le trouvent en général trop cher et inutile, et y voient souvent des intérêts purement commerciaux. Certains le recommandent tout en sachant que certains patients ne l'achèteront pas à cause de son prix élevé.

Chez le petit enfant (2 à 5 ans) les recommandations sont moins bien suivies par les médecins interrogés. Seulement 56 % d'entre eux prescrivent la vitamine D de façon systématique alors que 14 % n'en donnent jamais.

Parmi les critères de prescription cités par les 15 % de médecins qui ne donnent la vitamine D qu'à une population ciblée on observe aussi des erreurs avec notamment le critère « infection à répétition » qui est le plus cité et qui n'a pas de rapport avec la vitamine D.

Les doses prescrites sont assez conformes aux recommandations. Tous sauf un donnent des doses de charge en hiver seulement. Les doses uniques de 200 000 unités qui sont les plus prescrites et recommandées dans la circulaire de 1963 sont sans doute moins efficaces que des doses répétées de 80 ou 100 000 unités mais elles sont privilégiées à cause de la prise unique en facilitant l'observance. On note que quelques médecins prescrivent des quantités insuffisantes avec des doses uniques de 80 ou 100 000 unités. Par contre un médecin donne des doses excessives de 600 000 unités qui étaient recommandées dans la circulaire de 1963 chez les enfants sans suivi médical régulier mais qui doivent être abandonnées à cause de leur toxicité potentielle.

Ces insuffisances de prescription chez le petit enfant avaient déjà été constatées en région rouennaise à travers une étude réalisée en 2004 et qui mettait en évidence une inadéquation entre la pratique de la supplémentation et les recommandations officielles de 1963 et 1971. [37]

3- Prescription de vitamine D chez le grand enfant et l'adolescent :

Au delà de 5 ans il n'y a plus de recommandation officielle sur la supplémentation en vitamine D alors qu'on l'a vu des études montrent qu'il existe une proportion importante d'enfants carencés pendant les mois d'hiver. Ceci explique que la quantité de médecins interrogés prescripteurs chute pour devenir marginale après l'âge de 10 ans avec seulement 5 % d'entre eux qui donnent la vitamine D de façon systématique.

Dans ces tranches d'âge davantage de médecins prescrivent la vitamine D à une population sélectionnée. N'ayant pas de recommandation officielle sur lesquelles se baser les médecins ont des critères de prescription plus ou moins fondés. Certains paraissent là encore peu appropriés comme : « infections à répétition », « indice de masse corporelle bas », « adolescent sportif », « apports alimentaires insuffisant sans précision ». 4 médecins ont pour critère le fait que l'adolescent ait des douleurs osseuses, articulaires ou musculaires. Ces signes font parti de ceux rencontrés dans le rachitisme de l'adolescent [11], mais je pense que leur présence mériterait plutôt la réalisation d'examen complémentaires tels que radiographies et dosages de 25 OH D, PTH, calcémie voire phosphatases alcalines si c'est bien le

rachitisme que l'on évoque. Les critères « poussée de croissance » cité par 6 médecins, « peau pigmentée » cité par 2 et « problème de croissance » quoiqu'un peu vague et cité 2 fois semblent par contre assez pertinents.

Concernant l'âge d'arrêt de la prescription de vitamine D les médecins n'ayant pas de recommandation précise on voit que les réponses sont variables. Quelques uns l'arrêtent tôt vers 12 ou 13 ans alors que la majorité prolonge jusqu'à 15 ou 16 ans ou une fois la croissance terminée, ce qui semble le plus pertinent.

Signalons enfin qu'un problème se pose aux médecins et souvent évoqué dans les discussions téléphoniques : au delà de 5 ans il arrive que des enfants ne soient pratiquement plus vus en consultation. Ils peuvent ainsi échapper aux prescriptions annuelles de vitamine D. La solution pourrait être de saisir l'occasion de la consultation pour certificats médicaux (sport, école...) qui a lieu pour beaucoup d'enfants et adolescents au début de l'automne pour prescrire des doses de charges à prendre au cours de l'hiver. Cette prescription anticipée peut cependant poser des problèmes d'observance par oubli.

Conclusion

Le statut vitaminique D pendant la phase fœtale, l'enfance et l'adolescence joue un rôle primordial pour tout le reste de la vie. On ne cantonne plus cette molécule à son seul rôle sur le métabolisme phospho-calcique. Des taux élevés maintenus pendant toute cette période de la vie semblent avoir un effet protecteur vis à vis de nombreuses maladies en dehors du squelette.

L'enquête réalisée auprès des médecins généralistes de Loire-Atlantique montre que s'ils respectent, avec des insuffisances toutefois, les recommandations chez le nourrisson et le petit enfant ils sont très peu prescripteurs chez l'adolescent et la femme enceinte qui sont les périodes de plus forte accrétion calcique.

La phase fœtale du troisième trimestre de la grossesse est sans doute la période où la carence en vitamine D aura le plus de conséquences, à la fois à court terme avec les risques d'hypocalcémie néonatale et de rachitisme du nourrisson voire néonatal et à long terme avec la plus forte prévalence de survenue de maladie comme la SEP, le diabète de type 1, certains cancers ou plus simplement les troubles de l'émail dentaire. Une carence pendant la grossesse pourra aussi avoir des conséquences maternelles sur le squelette en favorisant l'ostéoporose post-ménopausique ou à plus court terme en entraînant une ostéomalacie.

Chez l'adolescent un statut vitaminique D satisfaisant est aussi important pour l'obtention d'un pic de masse osseuse maximal en fin de croissance, facteur déterminant du capital osseux.

L'absence d'actualisation des recommandations officielles concernant la supplémentation en vitamine D, la circulaire de 1963 faisant toujours office de référence, est sans doute à l'origine du défaut de prescription de vitamine D par les médecins généralistes. La rédaction de nouvelles recommandations concernant la femme enceinte, l'enfant et l'adolescent sous forme par exemple d'une conférence de consensus serait donc la bienvenue. Une autre façon d'optimiser le statut vitaminique D non seulement chez l'enfant mais aussi chez l'adulte donc la femme enceinte serait de pratiquer comme le font les pays anglo-saxons et les pays scandinaves une large supplémentation en vitamine D de tous les laits et produits laitiers de consommation courante.

Proposition de schéma de supplémentation en vitamine D chez la femme enceinte, l'enfant et l'adolescent

Chez la femme enceinte :

Au début du 7^{ème} mois donner systématiquement une dose de charge unique de 80 000 ou 100 000 unités quelle que soit la saison à moins que la femme ait bénéficié d'une supplémentation de 400 à 500 unités par jour depuis le début de la grossesse.

Chez le nourrisson de 0 à 2 ans :

Débuter dès le premier jour de vie des doses quotidiennes :

- si la mère n'a pas bénéficié de suppléments de vitamine D au troisième trimestre de sa grossesse et qu'il a eu lieu en hiver donner des doses de 800 à 1000 unités
- en cas d'allaitement maternel donner des doses de 800 à 1000 unités
- en cas d'allaitement artificiel par laits infantiles donner 400 à 800 unités

A l'arrêt des laits infantiles avant 2 ans augmenter les doses à 800 à 1000 unités

Chez l'enfant de 2 à 5 ans :

Donner de façon systématique des doses de charge répétées de vitamine D pendant les mois d'hiver (d'octobre à mars) : 80 000 x 3 (tous les 2 mois) ou 100 000 x 2 (tous les 3 mois) ; en cas de problème d'observance donner une dose unique de 200 000 unités en début d'hiver

De 6 ans à la fin de la croissance :

Donner les mêmes doses de charge de vitamine D que dans la tranche d'âge 2 à 5 ans de façon systématique à tous les enfants et adolescents ou seulement à une population carencée sélectionnée grâce à l'utilisation de l'abaque proposé par le Professeur Garabédian. (1)

(1) Garabédian M , Menn S, Walrant-Debray O, Teinturier C, Delaveyne R, Roden A. **Prévention de la carence en vitamine D chez l'enfant et l'adolescent. II. Validation d'un abaque décisionnel non invasif prenant en compte l'exposition solaire et les apports exogènes de vitamine D.** Archives de pédiatrie 12 (2005) 410–419

Annexes

Annexe 1

Questionnaire sur les habitudes de prescription de la vitamine D chez la femme enceinte, l'enfant et l'adolescent par les médecins généralistes

Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ?

- 30 à 39 ans
- 40 à 49 ans
- 50 à 59 ans
- 60 à 65 ans

Femme enceinte au troisième trimestre :

- Prescrivez-vous de la vitamine D pendant le troisième trimestre de la grossesse ?
 - o non, jamais
 - o oui systématiquement
 - o oui mais dans une population ciblée seulement :
 - quand le troisième trimestre a lieu en hiver
 - chez une femme ayant une peau pigmentée
 - chez une femme insuffisamment exposée au soleil (par habitude vestimentaire ou qui sort peu)
 - autre cas :
- Si oui, quelle spécialité et à quelle posologie ?

Chez l'enfant, on considère 4 tranches d'âge :

Nourrissons : 0 à 2 ans :

- En vitamine D quelle spécialité prescrivez-vous et en quelle quantité (nombre de gouttes par jour ou de doses de charge) ? choix entre :
 - o vitamine D seule :
 - dose quotidienne : STEROGYL, UVESTEROL D, ZYMAD
 - dose de charge : UVEDOSE, ZYMAD, VITAMINE D3 BON
 - o vit D associée au fluor : FLUOSTEROL, ZYMADUO
 - o vit D associée à d'autres vitamines : UVESTEROL ADEC
- Augmentez-vous les doses dans certaines circonstances ?
 - o Non, jamais
 - o Oui, en cas :
 - d'allaitement maternel
 - de peau pigmentée
 - d'exposition solaire apparaissant insuffisante (enfant qui sort peu ou trop protégé du soleil par habitudes vestimentaires)
 - dans d'autre circonstances : lesquelles ?
- Recommandez-vous la consommation de lait de croissance (tous sont enrichis en vit D) après 1 an : réponse oui/non

Petits enfant : 2 à 5 ans :

- Prescrivez-vous de la vitamine D à cet âge ?
 - o non, jamais

- oui, systématiquement
- oui, mais dans une population ciblée seulement
 - peau pigmentée
 - exposition solaire apparaissant insuffisante
 - autre :
- Si oui sous quelle forme ?
 - doses quotidiennes
 - doses de charges l'hiver
 - pour 3 mois (soit 80 000 ou 100 000 UI)
 - pour 6 mois (soit 200 000 UI)

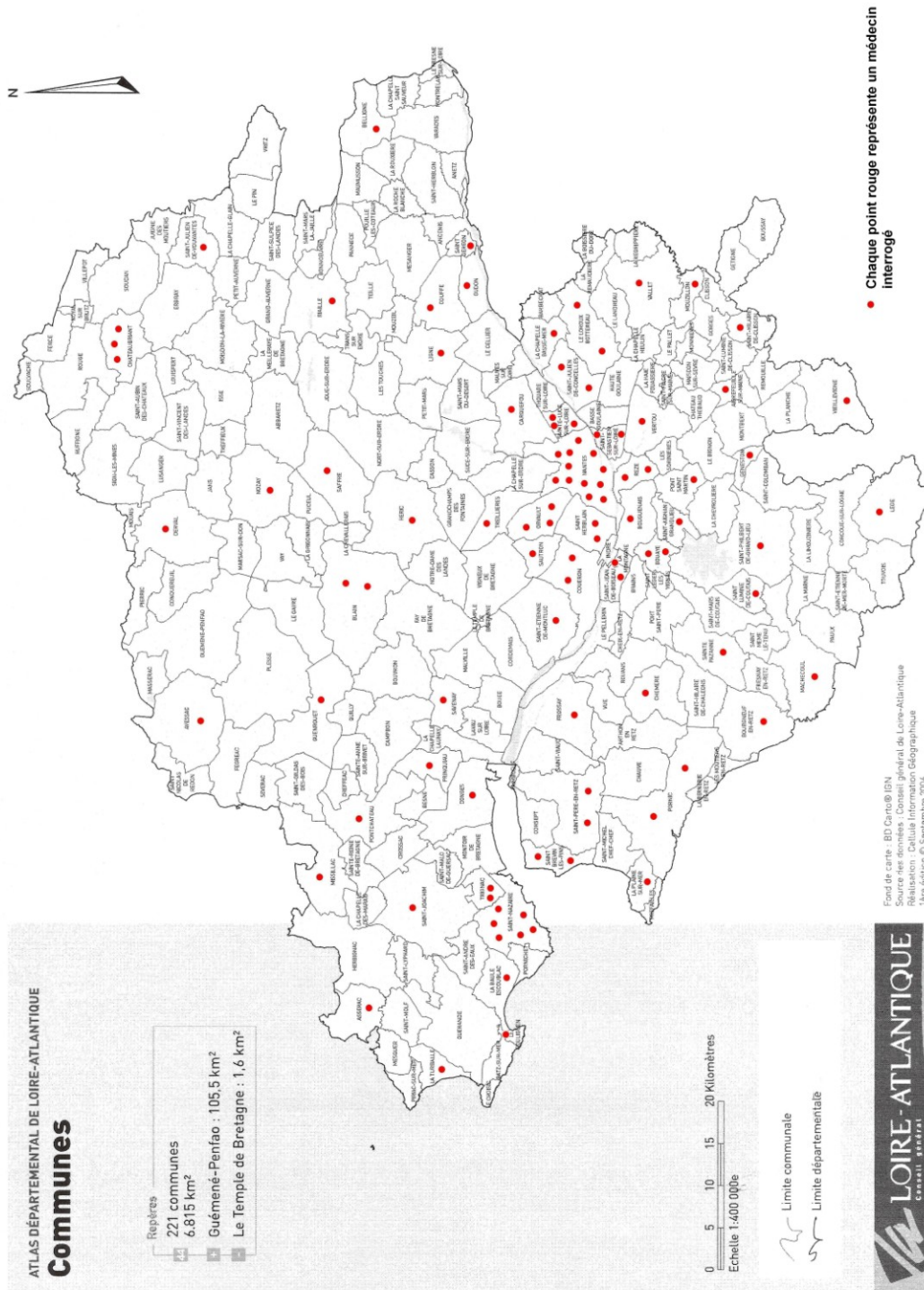
Grands enfants : 5 à 10 ans :

- Prescrivez-vous des doses de charge de vitamine D à cet âge ?
 - Non jamais
 - Oui systématiquement
 - Oui mais seulement dans une population ciblée seulement ; laquelle ?
- Quelle dose prescrite et combien de fois sur une année ?

Adolescent : > 10 ans

- Prescrivez-vous des doses de charge de vitamine D pendant l'hiver à cet âge ?
 - Non jamais
 - Oui systématiquement
 - Oui mais seulement dans une population ciblée seulement ; laquelle ?
- Quelle dose prescrite et combien de fois sur une année ?
- A quel âge arrêtez-vous la prescription ?

Annexe 2



Annexe 3

REPRODUCTION DE LA CIRCULAIRE DU MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE ET DE LA POPULATION RELATIVE A LA PRÉVENTION DU RACHITISME (21 FÉVRIER 1963).

Paris, le 21 Février 1963.

Le ministre de la santé publique et de la population à Messieurs les préfets, Messieurs les directeurs départementaux de la santé (pour exécution chacun en ce qui les concerne), Messieurs les directeurs départementaux de la population (pour information).

Comme dans d'autres pays, la disparition du rachitisme en France devrait être obtenue, puisque nous disposons d'une méthode efficace de prophylaxie et pouvons, à cet égard, profiter de l'extension de l'action médico-sociale préventive exercée en faveur des enfants. Malheureusement, les résultats d'enquêtes effectuées font ressortir la persistance de nombreuses formes légères de rachitisme et aussi d'un certain nombre de formes graves.

Par exemple, l'enquête longitudinale sur la croissance de l'enfant menée depuis 1953 par l'institut national d'hygiène et le centre international de l'enfance et portant sur 246 enfants nés en 1953 et habitant un arrondissement parisien, fait apparaître que 52,4 p. 100 d'entre eux ont présenté pendant leur croissance des signes de rachitisme (cliniques et radiologiques pour 35,8 p. 100; uniquement radiologiques pour 16,6 p. 100).

L'étude effectuée à Lyon sur 1.253 nourrissons hospitalisés a permis de constater que 192 de ces enfants étaient atteints de rachitisme, parmi lesquels on a pu relever 59 formes graves.

Un travail similaire réalisé à Clermont-Ferrand sur 261 nourrissons hospitalisés et sur 200 enfants fréquentant les consultations de protection maternelle et infantile a mis en évidence l'existence de signes cliniques de rachitisme chez 65 enfants du 1^{er} groupe (dont 13 atteints graves) et chez 78 enfants du 2^e groupe.

A une consultation d'orthopédie de la région parisienne, on a pu constater qu'un enfant sur vingt était amené à consulter pour rachitisme posant un problème orthopédique.

Ces différentes enquêtes ont confirmé la fréquence, bien connue, du rachitisme chez les enfants à peau foncée (sujets nord-africains et sujets de race noire) chez lesquels la pigmentation réalise un écran opaque au rayonnement solaire.

Il faut surtout insister sur le fait que toutes ces études ont fait ressortir l'absence totale ou la notoire insuffisance de toute prophylaxie.

.

Cette situation apparaît très regrettable alors que l'apparition de la maladie pourrait être prévenue grâce à la mise en pratique systématique chez l'enfant de la prophylaxie par la vitamine D 2 ou D 3.

On sait le rôle essentiel joué par la vitamine D 2 ou D 3 dans la régularisation du métabolisme phospho-calciq. Or il convient de rappeler que sa synthèse dans la peau, sous l'influence des rayons ultra-violet de soleil, bien souvent ne suffit pas dans nos climats à assurer les besoins d'un organisme en croissance, et que l'apport alimentaire en vitamine D, sauf dans le cas d'administration d'huile de foie de morue ou de fétan, est insuffisant.

Il s'avère donc indispensable de fournir par précaution à tous les enfants un supplément de vitamine D 2 ou D 3.

Outre ces recommandations relatives à la mise en pratique de la prophylaxie systématique et généralisée par la vitamine D, le médecin ne négligera pas les conseils donnés en vue de favoriser l'ensoleillement du nourrisson et de l'enfant : l'intérêt des sorties aux heures ensoleillées de la journée doit être rappelé ainsi que celui d'une exposition directe de la surface cutanée au rayonnement solaire, en évitant aussi bien les écrans que forment les vitres et plastiques transparents, qu'un ensoleillement excessif déterminant une pigmentation susceptible de faire obstacle à la pénétration des rayons ultra-violet de la lumière solaire.

.

Les conditions de l'administration systématique de vitamine D 2 ou D 3 ayant été l'objet de discussions, il y a lieu d'indiquer ici les règles de celle-ci telles qu'elles ont été déterminées récemment par les pédiatres qui composent la commission de protection sanitaire de l'enfance du conseil permanent d'hygiène sociale. Ces règles ont été approuvées à l'unanimité par le groupe de travail sur le rachitisme réuni à l'occasion du X^e congrès international de pédiatrie tenu à Lisbonne en septembre dernier.

Trois points doivent être tout d'abord soulignés.

L'administration de la vitamine D doit être :

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

Le supplément de vitamine D nécessaire au nourrisson en bonne santé est de 1.000 unités par jour. Cette dose doit être portée à 1.500 unités pour les nourrissons peu exposés à la lumière du soleil et à 2.500 unités pour les nourrissons à peau fortement pigmentée. Elle peut être ajoutée au lait ou, à partir du moment où le régime de l'enfant en comporte, au jus de fruit.

Un milligramme de vitamine D 2 ou de vitamine D 3 est l'équivalent de 40.000 unités (la vitamine D 2 et la vitamine D 3 ont une action préventive identique).

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

1° *Nourrissons et enfants soumis à une surveillance médicale périodique par un médecin traitant ou dans un centre de P. M. I., et dont la mère observe avec discipline les conseils du médecin.*

On peut dans ce cas appliquer la méthode qui apparaît comme la meilleure, à savoir l'administration quotidienne de la dose utile de vitamine D :

a) De l'âge de six semaines à l'âge de dix-huit mois, on prescrit sans interruption 1.000 unités par jour de vitamine D au nourrisson bien portant, 1.500 unités si l'enfant est peu exposé au soleil, 2.500 unités si sa peau est très pigmentée.

b) De l'âge de dix-huit mois à la fin de la cinquième année, l'administration de la vitamine D, aux mêmes doses, doit être limitée aux saisons brumeuses et peu ensoleillées. Sa durée suivant les régions peut varier de trois à six mois par an.

2° *Nourrissons et enfants soumis à une surveillance médicale périodique pour lesquels on doute de l'exécution parfaite par la mère des conseils du médecin.*

L'administration de doses massives à intervalles de temps éloignés est en pareil cas plus certainement efficace.

a) De l'âge de six semaines à l'âge de dix-huit mois, on prescrit tous les six mois l'absorption d'une dose de 5 milligrammes (500.000 unités) de vitamine D. Cette dose est portée à 10 milligrammes (400.000 unités) si l'enfant est peu exposé au soleil ou si sa peau est très pigmentée.

b) De l'âge de 18 mois à la fin de la cinquième année, on donne au début de l'hiver une dose unique de 5 milligrammes (500.000 unités). Cette dose est élevée de 10 milligrammes (400.000 unités) si l'enfant est peu exposé au soleil ou si sa peau est très pigmentée.

3° *Nourrissons et enfants échappant à toute surveillance périodique.*

Ces enfants appartiennent surtout aux milieux ruraux ou aux populations récemment transplantées dans les régions industrielles. Dans ce dernier cas, ce sont souvent des enfants à peau pigmentée, d'origine méditerranéenne et africaine.

Ils ne peuvent fréquemment pas bénéficier d'une prévention dirigée du rachitisme dont ils sont cependant très menacés.

Pour ce groupe d'enfants on recommandera l'administration à la sortie de la maternité d'une dose massive de 15 milligrammes (600.000 unités) de vitamine D qui protège pendant six mois, peut-être une année. Ulérieurement on conseillera lors de l'hospitalisation éventuelle d'un enfant de ce groupe, dans le courant des cinq premières années, l'administration pendant le séjour à l'hôpital d'une nouvelle dose de 15 milligrammes (600.000 unités) de vitamine D.

4° *Prématurés.*

Il convient d'administrer aux enfants nés prématurément, dès le huitième jour de la vie, un supplément quotidien de 1.500 unités par jour de vitamine D.

Dans le cas où le prématuré est alimenté exclusivement au lait de femme et si son poids de naissance est inférieur à 1.500 grammes, outre la vitamine D, on prescrira un supplément de calcium (un gramme par jour de gluconate de calcium).

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

•••

Il est éminemment souhaitable que l'action préventive soit étendue en vue de permettre la disparition des manifestations du rachitisme en France.

Vous voudrez donc bien assurer la diffusion de ces recommandations auprès du corps médical de votre département, et notamment auprès des médecins des services d'obstétrique publics et privés, des médecins des services de pédiatrie, des médecins assurant la surveillance médicale des pouponnières, des crèches et des établissements recevant des enfants de trois à six ans, ainsi que des médecins chargés des consultations de nourrissons et d'enfants du second âge.

Il convient de souligner la contribution particulièrement importante que cette dernière catégorie de praticiens est en mesure d'apporter à la lutte contre le rachitisme, la prophylaxie de la maladie étant une des plus utiles actions de la médecine préventive, objectif essentiel des consultations de protection infantile.

Pour répondre à une objection susceptible d'être formulée, je tiens à rappeler que si les médecins de ces consultations doivent s'abstenir de prescriptions autres que les prescriptions diététiques, une exception est faite à cette règle pour les prescriptions de vitamines effectuées dans un but prophylactique.

Il y a lieu de noter aussi le concours que peuvent apporter les médecins des crèches à la prévention du rachitisme, l'administration de vitamine D pouvant être aisément mise en pratique dans ces établissements où sont reçus quotidiennement des enfants jusqu'à 3 ans.

Pour le ministre de la santé publique et de la population :

Le directeur général de la santé publique,

D^r AUBALEU.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE
ET DE LA SÉCURITÉ SOCIALE. — TEXTES OFFICIELS

SP 5 554
154
Non parue J. O.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE ET DE LA SÉCURITÉ SOCIALE

Direction générale de la santé.
Sous-direction des problèmes médicaux de la maternité
et de l'enfance et de l'éducation sanitaire.

CIRCULAIRE N° 140 DU 6 JANVIER 1971
relative à la prévention du rachitisme.
(Non parue au Journal officiel.)

Le ministre de la santé publique et de la sécurité sociale
à

Messieurs les préfets de région,

Services régionaux de l'action Médécins inspecteurs régionaux
sanitaire et sociale (pour informa- de la santé (pour informa-
tion);
Directions départementales de Médecins inspecteurs départe-
mentaux de la santé (pour in- mentaux de la santé (pour in-
formation). formation).
(pour exécution).

L'étude des rapports transmis chaque année par les services départementaux de P. M. I. fait apparaître que le rachitisme persiste encore dans notre pays, plus particulièrement dans ceux des départements français bénéficiant d'un moindre ensoleillement ou parmi les populations mal logées ou les minorités ethniques transplantées. Le rachitisme revêt des formes diverses, parfois légères mais encore trop fréquemment graves qui nécessitent des hospitalisations pouvant atteindre plusieurs semaines, voire plusieurs mois.

Cependant, il est possible de prévenir l'apparition du rachitisme par l'administration systématique de vitamines D 2 ou D 3 aux enfants d'âge préscolaire.

Ma circulaire du 21 février 1969 avait déjà évoqué ce problème et donné des directives précises en ce qui concerne la prévention du rachitisme au moyen de la vitamine D. Les instructions contenues dans cette circulaire conservent toute leur valeur. Il y aurait lieu, en cette époque de l'année où le rayonnement solaire est particulièrement faible, de remettre en pratique la prophylaxie systématique et généralisée du rachitisme par la vitamine D, notamment, dans toutes les consultations de nourrissons et d'enfants

SP-SS 4/71.

Les commissions administratives pourront, après avis favorable de la commission médicale consultative, procéder à la répartition des allocations annuelles dans les limites résultant de ces coefficients.

Le ministre de la santé publique et de la sécurité sociale
Pour le ministre et par délégation :

Le maître des requêtes au Conseil d'Etat,
directeur des hôpitaux,
JACOQS SAUDOURN.

Le ministre de l'économie et des finances,

Pour le ministre et par délégation :

Le directeur du budget,
Par empêchement du directeur du budget :

Le sous-directeur,
R. RAOUX.

SP-SS 4/71.

MINISTÈRE DE L'ÉCONOMIE DES FINANCES ET DU BUDGET

Arrêté du 13 février 1992 relatif à l'emploi de vitamine D dans les préparations diététiques pour l'allaitement des nourrissons

NOR: ECOC9200008A

Le ministre d'Etat, ministre de l'économie, des finances et du budget, le ministre de l'agriculture et de la forêt et le ministre délégué à la santé,

Vu la directive de la commission du 14 mai 1991 concernant les préparations pour nourrissons et les laits de suite ;
 Vu la loi du 1^{er} août 1905 sur les fraudes et falsifications en matière de produits ou de services, modifiée notamment par la loi n° 78-23 du 10 janvier 1978 et la loi n° 83-660 du 21 juillet 1983 ;
 Vu le décret n° 91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière ;
 Vu l'arrêté du 1^{er} juillet 1976 relatif aux aliments diététiques et de régime de l'enfance ;
 Vu l'arrêté du 30 mars 1978 modifié fixant les dispositions relatives aux aliments lactés diététiques ;
 Vu l'arrêté du 4 août 1986 modifié relatif à l'emploi des substances d'addition dans la fabrication d'aliments destinés à une alimentation particulière ;
 Vu les avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France en date des 12 novembre 1991 et 7 janvier 1992 ;
 Vu l'avis de l'Académie nationale de médecine en date du 9 avril 1991.

Arrêtent :

Art. 1^{er}. - L'alinéa 2.1.1. Vitamines de l'article 4 de l'arrêté du 4 août 1986 modifié susvisé est complété comme suit :

NOM USUEL	SUBSTANCES CONCERNÉES	CONDITIONS D'EMPLOI
Vitamine D.	Vitamine D, (ergocalciférol). Vitamine D, (cholecalciférol).	La dose maximale d'emploi de ces substances, seules ou en mélange, est de : - 1 à 2,5 µg pour 100 kcal ou de 0,25 à 0,65 µg pour 100 kJ dans les préparations diététiques pour l'allaitement des nourrissons ; - 1 à 3 µg pour 100 kcal ou de 0,25 à 0,75 µg pour 100 kJ dans les aliments lactés diététiques destinés aux nourrissons de plus de quatre mois et dans les aliments de régime pour nourrissons et enfants en bas âge atteints de troubles métaboliques et nutritionnels.

Art. 2. - Les substances énumérées à l'article 1^{er} du présent arrêté doivent répondre aux critères d'identité et de pureté de la pharmacopée française ou de la pharmacopée européenne.

Art. 3. - Le directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, le directeur général de l'alimentation et le directeur général de la santé sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 13 février 1992.

Le ministre d'Etat, ministre de l'économie, des finances et du budget,

Pour le ministre et par délégation

Le directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes,
C. BABUSTIAUX

Le ministre de l'agriculture et de la forêt,

Pour le ministre et par délégation :

Le directeur général de l'alimentation,
J.-F. GUTHMANN

Le ministre délégué à la santé,

Pour le ministre et par délégation :

Par empêchement du directeur général de la santé :

Le sous-directeur,

I. DESSAINT

Annexe 6

M. Garabédian et al. / Archives de pédiatrie 12 (2005) 410-419

Questionnaires sur l'exposition solaire et les apports alimentaires de vitamine D

Date de remplissage du questionnaire

Merci de répondre à ce questionnaire en ne cochant qu'une seule case par proposition
Si plusieurs réponses sont possibles, tenir compte uniquement de la réponse la plus cotée.

I. Exposition solaire sur l'année écoulée

(Entre aujourd'hui et l'an dernier à la même date)

Ne doit être considérée que votre dernière exposition au soleil pendant au moins une semaine:

- entre le 1er juin et 30 septembre dernier (en France métropolitaine ou pays de même latitude)
- ou quelle que soit la période de l'année, si pays chauds ou montagne,
- et quelle que soit l'activité (récréation, football, terrasse de café, trajet maison-école, en vacances ou activité en plein air...)

RESULTATS

- Lieu principal d'exposition solaire (en plein air) pendant la période considérée :

agglomération campagne montagne mer/plage
(coter : 1) (coter : 2) (coter : 3) (coter : 3)

- Pendant ces moments passés en plein air, avez-vous exposé au soleil ?

tête tête, bras, jambes corps entier
(coter : 0) (coter : 1) (coter : 2)

TOTAL

Votre dernière exposition solaire remonte au mois deannée

Nombre de mois écoulés depuis votre dernière exposition solaire N =.....

N	TOTAL				
	1	2	3	4	5
0	1	2	3	4	5
1	0,95	1,90	2,85	3,80	4,75
2	0,90	1,80	2,70	3,60	4,50
3	0,85	1,70	2,55	3,40	4,25
4	0,80	1,60	2,40	3,20	4
5	0,75	1,50	2,25	3	3,75
6	0,70	1,40	2,10	2,80	3,50
7	0,65	1,30	1,95	2,60	3,25
8	0,60	1,20	1,80	2,40	3
9	0,55	1,10	1,65	2,20	2,75
10	0,50	1	1,50	2	2,50
11	0,45	0,90	1,35	1,80	2,25
12	0,40	0,80	1,20	1,60	2

A l'intersection TOTAL (des points obtenus) et N (nombre de mois depuis dernière exposition), repérez

VOTRE SCORE EXPOSITION SOLAIRE = ,

2. Alimentation - Apports en vitamine D

Avez-vous pris un traitement comportant de la vitamine D seule ou en association dans les 3 derniers mois (Vitamines en ampoule ou comprimé, gélules huile foie morue...)?

(si oui, le questionnaire est terminé, score alimentaire final de Vitamine D = 9) OUI

NON

- Évaluez votre consommation d'un ou plusieurs des poissons suivants uniquement (ne pas prendre en compte la consommation d'autres poissons tels que cabillaud, sole, merlan)

(exemple : dans la semaine, vous avez pris du poisson frais :

1 fois du saumon, 1 fois du hareng et 1 fois des sardines, cocher plus d'1 fois/semaine = cote 3)

RESULTATS

Poissons FRAIS OU CONGELÉS :

saumon, sardine, hareng, truite arc-en-ciel, maquereau, thon, anguille, flétan

moins d'1 fois <input type="checkbox"/> par mois (coter : 0)	1 à 2 fois <input type="checkbox"/> par mois (coter : 1)	1 fois <input type="checkbox"/> par semaine (coter : 2)	plus d'1 fois <input type="checkbox"/> par semaine (coter 3)	<input type="checkbox"/>
--	--	---	--	--------------------------

Poissons FUMES ou MARINES : saumon, hareng, maquereau

moins d'1 fois <input type="checkbox"/> par mois (coter : 0)	1 à 2 fois <input type="checkbox"/> par mois (coter : 1)	1 fois <input type="checkbox"/> par semaine (coter : 2)	plus d'1 fois <input type="checkbox"/> par semaine (coter 3)	<input type="checkbox"/>
--	--	---	--	--------------------------

Poissons en CONSERVE : sardine, hareng, thon, maquereau, anchois

moins d'1 fois <input type="checkbox"/> par semaine (coter : 0)	1 fois <input type="checkbox"/> par semaine (coter : 1)	plus d'1 fois <input type="checkbox"/> par semaine (coter 3)	<input type="checkbox"/>
---	---	--	--------------------------

ALIMENTS ENRICHIS EN VITAMINE D : lait enrichi, autre boisson enrichie (soja, ...) et produits laitiers frais enrichis (yaourt, petit suisse,...)

1 à 3 bols de LAIT enrichi <input type="checkbox"/> ou de boisson enrichie par semaine (coter : 1)	au moins 4 bols de lait enrichi <input type="checkbox"/> ou de boisson enrichie par semaine (coter : 2)	<input type="checkbox"/>
---	--	--------------------------

au moins 1 produit laitier frais enrichi par jour <input type="checkbox"/> (coter : 1)	<input type="checkbox"/>
---	--------------------------

Si le total de la cotation est supérieur à 9, inscrire néanmoins 9

VOTRE SCORE APPORTS VITAMINE D

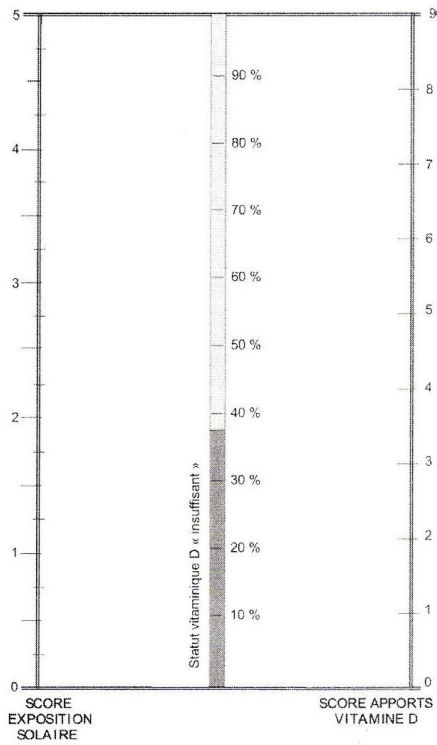
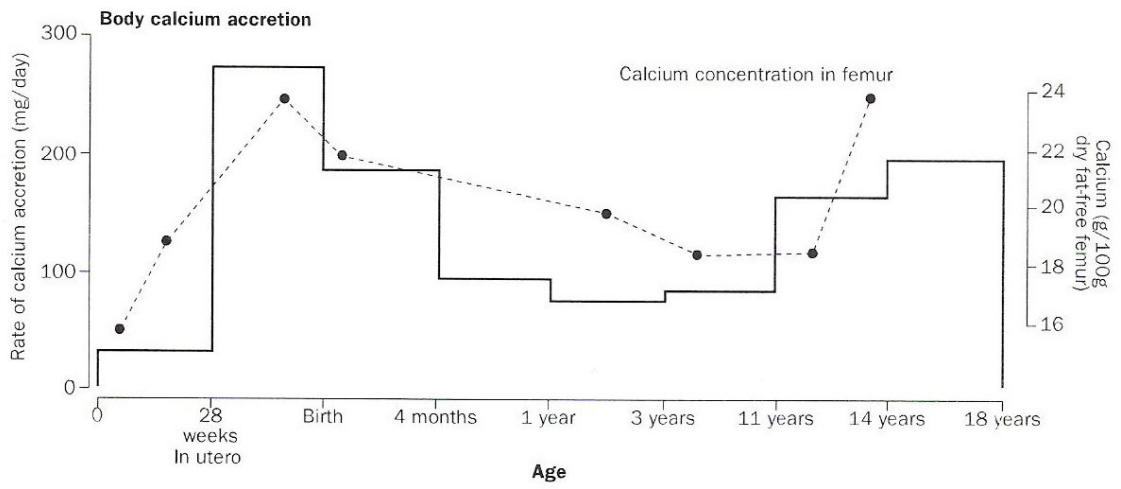


Fig. 1. Abaque d'évaluation du statut vitaminiq D. À titre d'exemple, un enfant ou un adolescent ayant un score d'exposition solaire de 2 et un score d'apports alimentaires en vitamine D de 2, sera dans la zone inférieure à 38 % de l'abaque et sera donc considéré comme ayant un statut vitaminiq D insuffisant. A contrario, un score d'apports alimentaires en vitamine D de 9, donc maximal, et un score d'exposition solaire de 0 donne bien un résultat de statut vitaminiq D suffisant sur l'abaque.

Annexe 7



Bibliographie

- [1] Ministère de la santé et des solidarités. **Deuxième Programme national nutrition santé– 2006-2010** – septembre 2006
- [2] M Holick, S Krane, J Potts. Chapitre 356 : **Calcium, phosphore et métabolisme osseux : hormones régulatrices du calcium**. Harrisson médecine interne treizième édition (1995)
- [3] M Vidailhet. **Vitamine D chez l'enfant**. Encyclopédie Médico-Cirurgicale 2001
- [4] L David, B Salle. **Rachitismes**. Encyclopédie Médico-chirurgicale 2007
- [5] M F Holick. **Vitamin D Deficiency**. N Engl J Med 2007 ; 357 : 266-81.
- [6] C Munns, M R Zacharin, C P Rodda, J A Batch, R Morley, N E Cranswick, M E Craig, W S Cutfield, P L Hofman, B J Taylor, S R Grover, J A Pasco, D Burgner and C T Cowell. **Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand : a consensus statement**. MJA, Volume 185 Number 5, 4 September 2006.
- [7] Comité de santé des Premières nations, des Inuits et des métis, Société canadienne de pédiatrie (SCP). **Les suppléments de vitamine D : Recommandations pour les mères et leur nourrisson au Canada**. Paediatrics & Child Health 2007 ; 12(7) : 591-598
- [8] M F Holick. **Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis**. The American Journal of Clinical Nutrition 2004 ; 79 : 362–71.
- [9] T L Clemens, J S Adams, S L Henderson, M F Holick. **Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D3**. Lancet_1982 Jan 9 ; 1 (8263) : 74-6.
- [10] C Vervel, F Zeghoud, H Boutignon, JC Tjani , O Walrant-Debray, M Garabédian. **Laits enrichis et suppléments oraux en vitamine D. Comparaison de l'effet de deux doses de vitamine D (500 et 1000 UI/j) pendant le premier trimestre de la vie**. Archives de Pédiatrie 1997 ; 4 : 126-132.
- [11] E Mallet, J Gaudelus, P Reinert, B Le Luyer, C Lecointre, J Léger, C Loirat, B Quinet, J J Bénichou, J Furioli, G A Loeuille, B Roussel, M Larchet, F Freycon, M Vidailhet, I Varet. **Le rachitisme symptomatique de l'adolescent**. Archives de Pédiatrie 11 (2004) 871–878
- [12] A Fouilhoux, L David. **Rachitisme**. La revue du praticien 1999.
- [13] Comité de nutrition. **La supplémentation en vitamine D durant la grossesse : une nécessité**. Archives de Pédiatrie 1995 ; 2 : 373-376.
- [14] M Leanne, I Gaboury, M Ladhani, S Zlotkin. **Vitamin D-deficiency rickets among children in Canada**. CMAJ 2007 ; 177 (2) : 161-6

- [15] A L Callaghan, R J D Moy, I W Booth, G DeBelle, N J Shaw. **Incidence of symptomatic vitamin D deficiency.** Arch Dis Child 2006 ; 91 : 606–607.
- [16] J M Pettifor. **Nutritional rickets: deficiency of vitamin D, calcium, or both ?** American Journal of Clinical Nutrition 2004 ; 80 (suppl) : 1725S–9S.
- [17] Collège national des Gynécologues et obstétriciens français. **Supplémentation au cours de la grossesse.** Recommandations pour la pratique clinique Paris, 5 décembre 1997
- [18] A Bocquet, J L Bresson, A Briend, J P Chouraqui, D Darmaun, C Dupont, M L Frelut, J Ghisolfi, O Goulet, G Putet, D Rieu, D Turck, M Vidailhet, J P Merlin, J J Rives. **Alimentation du nourrisson et de l'enfant en bas âge. Réalisation pratique.** Archives de pédiatrie 10 (2003) 76–81.
- [19] P Madelenat, H Bastian, S Menn. **Supplémentation hivernale au 3^{ème} trimestre de la grossesse par une dose de 80 000 UI de vitamine D.** Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2001 ; 30 : 761-767.
- [20] C S Zipitis, G A Markides, I L Swann. **Vitamin D deficiency : prevention or treatment ?** Arch Dis Child 2006 ; 91 : 1011-1014.
- [21] B Specker. **Vitamin D requirements during pregnancy.** American Journal of Clinical Nutrition 2004 ; 80 (suppl) : 1740S-7S.
- [22] G Devereux, A A Litonjua, S W Turner, L CA Craig, G McNeill, S Martindale, P J Helms, A Seaton, S T Weiss. **Maternal vitamin D intake during pregnancy and early childhood wheezing.** Am J Clin Nutr 2007 ; 85 : 853–9.
- [23] A Chaudhuri. **Why we should offer routine vitamin D supplementation in pregnancy and childhood to prevent multiple sclerosis.** Medical Hypotheses (2005) 64, 608–618.
- [24] K L Munger, S M Zhang, E O'Reilly, M A Hernán, M J Olek, W C Willett, A Ascherio. **Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis.** Neurology 2004 ; 62 : 60-65.
- [25] W B Grant, M F Holick. **Benefits and Requirements of Vitamin D for Optimal Health : A Review.** Alternative Medicine Review Volume 10, Number 2 2005.
- [26] L M Gartner, F R Greer. **Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency : New Guidelines for Vitamin D Intake.** PEDIATRICS Vol. 111 No. 4 April 2003
- [27] M Räsänen, C Kronberg-Kippilä, S Ahonen, L Uusitalo, S Kautiainen, M Erkkola, R Veijola, M Knip, M Kaila, S M Virtanen. **Intake of vitamin D by Finnish children aged 3 months to 3 years in relation to sociodemographic factors.** European Journal of Clinical Nutrition (2006) 60, 1317–1322.
- [28] E Mallet. **Faut-il supplémenter l'enfant et l'adolescent en cours de puberté en calcium et en vitamine D ?** Archives de Pédiatrie 2000 ; 7 : 117.20

[29] F Zeghoud, R Delaveyne, P Rebel, J Chalas, M Gerabédian, M Odièvre. **Vitamine D et maturation pubertaire. Intérêt et tolérance d'une supplémentation en période hivernale.** Archives de Pédiatrie 1995 ; 2 : 22 I-226

[30] L K Bachrach. **Acquisition of optimal bone mass in childhood and adolescence.** Endocrinology & Metabolism Vol.12 No.1 January/February 2001.

[31] P Orcel. **Ostéoporose.** La revue du praticien 2002 ; 52 : 1033-1040.

[32] J F Duhamel, F Zeghoud, M Sempé, B Boudailliez, M Odièvre, M Laurans, M Garabédian, E Mallet. **Prophylaxie de la carence en vitamine D chez l'adolescent et le préadolescent. Etude interventionnelle multicentrique sur les effets biologiques d'un apport répété de 100 000 UI de vitamine D.** Archives de Pédiatrie 2000 ; 7 : 148-53.

[33] B Oliveri, H Cassinelli, C Mautalen, M Ayala. **Vitamin D prophylaxis in children with a single dose of 150 000 IU of vitamin D.** European Journal of Clinical Nutrition 1996 ; 50 : 807-810.

[34] M Garabédian, S Menn, T M Nguyen, J C Ruiz, A Callens, J Uhlich. **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 1999 ; 6 : 990-1000

[35] M Garabédian , S Menn, O Walrant-Debray, C Teinturier, R Delaveyne, A Roden. **Prévention de la carence en vitamine D chez l'enfant et l'adolescent. II. Validation d'un abaque décisionnel non invasif prenant en compte l'exposition solaire et les apports exogènes de vitamine D.** Archives de pédiatrie 12 (2005) 410–419

[36] **Les suppléments de vitamine D chez les nourrissons allaités au sein.** Recommandations de Santé Canada 2004.

[37] E Mallet, V Claude, J P Basuyau, E Tourancheau. **Statut calcique et vitaminique D des enfants d'âge préscolaire. À propos d'une enquête pratiquée en région rouennaise.** Archives de pédiatrie 12 (2005) 1797–1803

[38] B Wharton, N Bishop. **Rickets.** The Lancet vol 362 ; October 25, 2003.

[39] D E Roth, P Martz, R Yeo, C Prosser, M Bell, A B Jones. **Are national vitamin D guidelines sufficient to maintain adequate blood levels in children?** Canadian journal of public health, November-December 2005 ; vol 96 n°6, 443-448

NOM : PERROCHEAU

PRENOM : Luc

Titre de thèse : prescription de vitamine D chez l'enfant et l'adolescent : enquête auprès des médecins généralistes de Loire-Atlantique

Résumé

La vitamine D est prescrite en prévention du rachitisme en France depuis des dizaines d'années chez le nourrisson et le petit enfant jusqu'à 5 ans sur ordre d'une circulaire ministérielle datant de 1963. Depuis quelques années de nombreuses découvertes et études sur cette molécule ont conclu à 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'âge. Les médecins généralistes ont pu être informés de ces nouvelles recommandations à travers diverses publications de revues médicales, mais il n'y a pas eu de nouvelle circulaire ministérielle. Une enquête réalisée auprès de cent médecins généralistes de Loire-Atlantique a montré que si la majorité de ceux-ci respectaient malgré quelques insuffisances les recommandations chez le nourrisson et jusqu'à 5 ans, une minorité d'entre eux pratiquaient la supplémentation chez la femme enceinte, le grand enfant et l'adolescent, probablement par manque d'information sur le sujet. De nouvelles recommandations officielles sur la supplémentation en vitamine D seraient donc les bienvenues.

Mots-clés

Vitamine D, rachitisme, alimentation de l'enfant, supplémentation, prévention en pédiatrie, troisième trimestre de la grossesse, puberté