



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITÉ DU DROIT ET DE LA SANTÉ - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2017

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Supplémentation en vitamine D chez le nourrisson : observance lors des 7
premiers mois de vie et influence des facteurs médicaux et
sociodémographiques.**

Étude épidémiologique de cohorte prospective

Présentée et soutenue publiquement le 05/07/2017
au Pôle Formation de la Faculté
Par Nicolas Le Bot

JURY

Président : Monsieur le Professeur Dominique Turck

Assesseurs : Monsieur le Professeur François Dubos
Monsieur le Docteur Matthieu Calafiore

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Jonathan Favre

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

SOMMAIRE

Résumé.....	12
A) INTRODUCTION.....	14
B) MATERIELS ET METHODE.....	15
1) Population.....	15
2) Critere d'inclusion et d'exclusion.....	15
3) Recueil de donnée.....	16
4) Critère principal de jugement.....	17
5) Critère secondaire de jugement.....	17
6) Analyse statistique.....	18
C) RESULTATS.....	20
1) Description de la population.....	20
2) Observance de la supplementation vitaminique.....	26
3) Analyse de l'influence des facteurs medicaux et sociodemographiques à 5 mois.....	28
4) Analyse de l'influence des facteurs medicaux et sociodemographiques à 7 mois.....	30
5) Analyse de la compensation de dose	34
D) DISCUSSION.....	36
E) CONCLUSION.....	39
F) LIENS D'INTERETS.....	39

BIBLIOGRAPHIE.....	40
ANNEXES.....	42
Annexe 1 : Questionnaire standardisé d'inclusion en maternité	42
Annexe 2 : Note explicative remise au(x) parent(s).....	44
Annexe 3 : Formulaire de consentement	45
Annexe 4 : Questionnaire de suivi au 5 ^e et 7 ^e mois	46
Annexe 5 Questionnaire d'évaluation de la compensation de dose.....	48
Annexe 6 : Déclaration a la CNIL	49

RESUME :

Contexte : Peu d'étude ont évalué l'observance de la vitamine D lors des premiers mois de vie. Cette étude a pour but d'évaluer l'observance en vitamine D chez le nourrisson au cours du 5^{ème} et 7^{ème} mois de vie ainsi que l'influence des facteurs médicaux et sociodémographiques sur celle-ci

Méthode : Il s'agissait d'une étude de cohorte prospective ayant incluse des nouveau-nés dans 4 centres de la métropole Lilloise. Lors des inclusions tous les nouveau-nés présents ce jour étaient inclus à l'exclusion des nouveau-nés hospitalisés en neonatologie, issus d'une grossesse gémellaire ou encore en cas de refus parental. Un questionnaire standardisé était soumis au(x) parent(s). Des rappels téléphoniques étaient effectués au bout de cinq et sept mois puis par mail en l'absence de réponse. L'observance était jugée sur le calcul de la dose de Vitamine D reçu par le nourrisson sur les sept derniers jours. Lors du huitième mois, un nouveau rappel était effectué pour évaluer la compensation de dose de vitamine D en cas d'oublis.

Résultats : Sur les 520 nouveau-nés présents en maternité, ils étaient 230 à être analysés. Les effectifs comportaient 117 nouveau-nés de la maternité Jeanne de Flandres et 113 de 3 autres maternités du réseau Ombrel. Le taux de rappel était de 82.6% à cinq mois, et 77.8% à sept mois. Les populations étaient homogènes à l'intérieur de chaque centre. A 5 mois 70.53% remplissaient le critère d'observance. Ce taux reste stable à 7 mois avec 70.95% des sondés. L'étude des facteurs d'influence à 7 mois ne montrait un accroissement de l'observance que chez les nouveau-nés recevant un apport excessif de Vitamine D (OR 4.87 [2,22-10,65] p=0.001) par rapport aux recommandations.

Conclusion : Cette étude suggère une diminution de l'observance de la supplémentation en Vitamine D avec le temps. Il n'a pas été mis en exergue de facteur de risque de mauvaise observance.

A) INTRODUCTION

La vitamine D est une pré-pro-hormone synthétisée dans l'épiderme consécutivement à l'exposition solaire. Elle est impliquée dans la minéralisation harmonieuse du tissu ostéoïde métaphysaire et a un rôle dans la prévention du rachitisme [1]. Elle possède également des effets extra osseux [2–5]. C'est dans le but de permettre un apport en vitamine D suffisant que, depuis 1992, les laits infantiles ont été enrichis en vitamine D à raison de 40 à 100UI/ 100kcal pour les laits premier âge et 40 à 150UI/100kcal pour les laits de suite [6]. La dernière mise au point du comité de nutrition de la société française de pédiatrie sur la vitamine D recommandait une supplémentation systématique du nourrisson, quel que soit son mode d'alimentation [7]. Une étude transversale réalisée en service d'accueil des urgences en 2014 dans le Béarn retrouvait une inobservance conséquente avec un oubli plus d'une fois par semaine, chez plus de la moitié des parents d'enfant entre 0 et 18 mois[8]. Nous n'avons pas trouvé d'étude évaluant l'évolution de l'observance de la supplémentation en vitamine D durant les premiers mois de vie.

Cette étude fait suite à l'étude réalisée dans le cadre d'une thèse soutenue par le Dr Xavier Huret le 02 Juin 2016 [9] qui évaluait les facteurs influant l'observance de la vitamine D chez le nourrisson lors des 3 premiers mois de vie. L'observance à 1 mois était de 80,6% et de 77% à 3 mois. A la fin des 3 mois, seule la prescription d'un apport excessif de vitamine D par rapport à la posologie recommandée restait un facteur associé à une meilleure observance hebdomadaire (OR=15,12 [1,54 ;148,40], p=0,02) (Annexe 1).

L'objectif principal de cette étude était de mesurer l'observance de la supplémentation en vitamine D du nourrisson à 5 et 7 mois de vie.

L'objectif secondaire était d'évaluer l'influence des facteurs médicaux et sociodémographiques sur l'observance de la supplémentation en vitamine D à 5 et 7 mois de vie.

B) MATERIELS ET METHODES

1) POPULATION

Il s'agissait d'une étude de cohorte prospective réalisée entre avril 2015 et mars 2016 dans 4 maternités du département du Nord membre du réseau Ombrelle : Hôpital Jeanne de Flandre (JDF) (Lille), Pavillon Paul Gellé (PG) (Roubaix), Hôpital Saint-Vincent-de-Paul (StV) (Lille) et le centre hospitalier de Seclin.

2) CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

Étaient inclus de manière consécutive les nouveau-nés présents en chambre, accompagnés d'au moins un de leur parent, en service de suite de couche, de la maternité concernée le jour de l'inclusion.

Les critères de non inclusion étaient l'hospitalisation de l'enfant en pédiatrie, les grossesses multiples, le refus de participation ou la non-compréhension du questionnaire par les parents.

Les nouveau-nés de la maternité de Jeanne de Flandres dont le jour de naissance était un nombre pair ont été exclus secondairement. Ceux-ci constituaient le groupe « pair ». Par analogie, un groupe « impair » regroupait les nouveau-nés de Jeanne de Flandres dont le jour de naissance était un nombre impair. Seul ce dernier était utilisé pour les analyses ultérieures afin d'équilibrer les effectifs entre la maternité de Jeanne de Flandres et les autres maternités périphériques.

3) RECUEIL DE DONNÉES

Le recueil des données était réalisé par un des deux investigateurs (un interne de médecine générale et un médecin remplaçant) dans les maternités concernées par l'intermédiaire d'un questionnaire standardisé (annexe 2), accompagné d'une note explicative (Annexe 3). Un consentement écrit était recueilli (Annexe 4).

Le questionnaire soumis à l'inclusion contenait des informations permettant le contact ultérieur (état civil, numéro de téléphone, adresse email) et socio démographiques sur les parents (âge, catégorie socio professionnelle selon classification de l'INSEE, nombre d'enfant). La présence d'un antécédent de fausse couche et le mode d'alimentation choisi au moment de l'interview étaient également renseignés. Une vérification de la réalisation d'une information sur la vitamine D au cours de la grossesse était réalisée. La prise de vitamine D au dernier trimestre par la mère comme recommandé par la HAS [11], était demandée. Concernant le nouveau-né, était précisé la notion de prématurité (naissance avant 37 semaines d'aménorrhée), le poids de naissance, le recours à l'assistance médicale à la procréation, ainsi que la voie d'accouchement.

Le parent administrant préférentiellement la vitamine D était contacté pendant les 15 jours encadrant la date anniversaire de l'inclusion par téléphone ou par mail à 5 et 7 mois de l'inclusion. Après un appel téléphonique initial systématique au bout du cinquième mois, un questionnaire par email était envoyé en l'absence de réponse, avant de nouveaux rappels téléphoniques (5 maximum) si aucune réponse n'était obtenue. Les parents n'étaient pas informés de la date précise de rappel. À cette occasion, un nouveau questionnaire leur était soumis (annexe 5). Les données d'interrogatoire concernaient la qualification du praticien effectuant le suivi de l'enfant,

la dispensation d'une information sur la supplémentation en vitamine D au cours du séjour en maternité, le mode d'allaitement suivi, la réalisation d'une diversification alimentaire ainsi que sa date, la supplémentation (galénique et posologie) en vitamine D, le nombre d'oublis et sa raison principale. À partir de ces données, un calcul de la dose de vitamine D reçu sur les 7 derniers jours était effectué.

À la fin de l'étude, un nouveau questionnaire était soumis afin d'évaluer la compensation d'un oubli en augmentant la dose les jours suivants (Annexe 6).

4) CRITÈRE PRINCIPAL DE JUGEMENT

Était considéré comme « observant », un nouveau-né ayant reçu une dose de vitamine D sur les sept derniers jours en accord avec les recommandations de la société de pédiatrie [7] : 4200UI en cas d'allaitement mixte ou artificiel, 7000UI en cas d'allaitement maternel exclusif.

5) CRITÈRE SECONDAIRE DE JUGEMENT

Une sortie précoce était définie comme toute sortie de maternité au cours des 72 premières heures après un accouchement par voie basse, au cours des 96 premières heures après un accouchement par césarienne [10].

La supplémentation en vitamine D durant la grossesse était définie par la prise d'une ampoule de Vitamine D au cours du dernier trimestre [11] ; les autres compléments alimentaires n'étaient pas pris en compte.

Le recueil de la profession était basé sur les 8 groupes socioprofessionnels définis par l'INSEE [12].

La prématurité était déterminée par toute naissance avant le terme de 37 semaines d'aménorrhée révolues [13].

Le petit poids de naissance correspondait à un poids de naissance inférieur à 2500g, quel que soit l'âge gestationnel [14].

L'apport excessif en vitamine D était défini par l'utilisation d'une dose journalière en vitamine D supérieure aux recommandations générales de la société française de pédiatrie en fonction du type d'alimentation suivi [7].

La compensation de dose était définie par une augmentation de la dose la veille ou le lendemain afin de pallier à un éventuel oubli par la question suivante : Avez-vous, en cas d'oublis d'une dose de vitamine D, compensé la dose le lendemain ou un autre jour ? Elle était évaluée par un envoi de courriel (Annexe 6) puis par un appel téléphonique en l'absence de réponse.

6) ANALYSE STATISTIQUE

Le test du Chi 2 était utilisé pour rechercher une association entre la variable qualitative binaire « observance » et chaque variable qualitative des caractéristiques sociodémographiques ou médicales ; mais également pour comparer les groupes. La correction de Yates corrigeait le test du chi 2 en cas d'effectif compris entre 3 et 5. Le test exact de Fisher était réalisé lorsque le Chi 2 ne pouvait être utilisé (effectif insuffisant).

Les analyses ont été réalisées sur le logiciel Epi Info 7. Une régression logistique était utilisée pour étudier les variables qualitatives montrant une différence statistiquement significative entre les groupes « observant » et « non observant ».

Le seuil de significativité était de 0.05

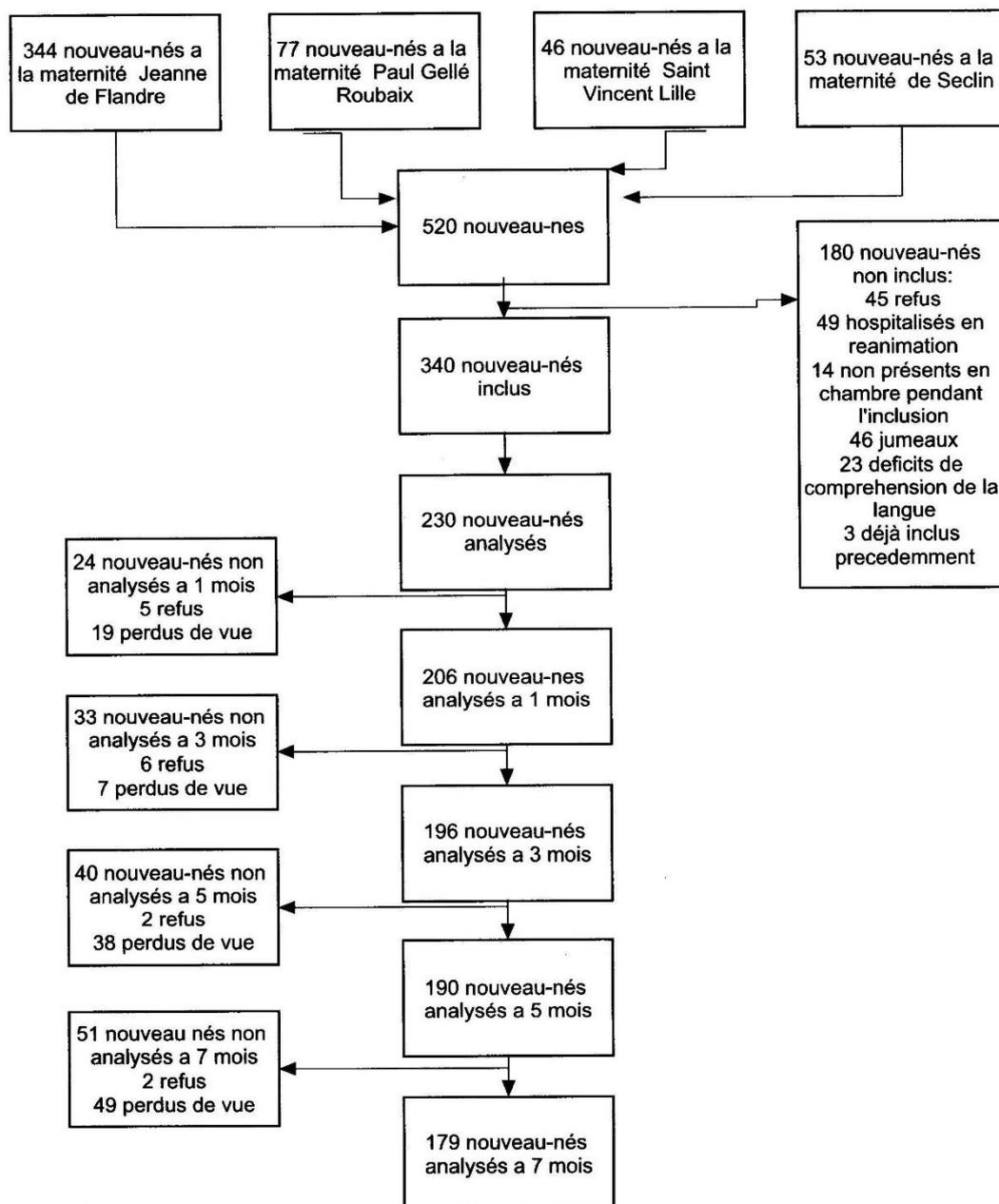
Toutes les données étaient anonymisées. L'étude a fait l'objet d'une déclaration auprès de la Commission Nationale Informatique et Liberté (n° CNIL = 1876404) (annexe 7).

C) RÉSULTATS

1) DESCRIPTION DE LA POPULATION

Sur les 520 nouveau-nés présents en maternité le jour de l'inclusion, 340 étaient inclus : 227 à la maternité JDF, 29 à la maternité StV, 45 au pavillon PG, 39 à Seclin.

Une comparaison des différentes maternités était effectuée sur les 340 inclus (annexe 6).



Il n'y avait pas de différence statistiquement significative sur les variables qui ont pu être testées. Les effectifs insuffisants ne permettaient pas de comparer la profession de la mère et du père, ainsi que les différentes variables qui concernaient le nouveau-né entre les lieux de naissance.

Au sein de chaque maternité l'âge du père ($p=0.30$) ni de la mère ($p=0.75$) ne comportait pas de différence significative.

Ces caractéristiques sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques de la population

Caractéristiques	n (340)	% (n)				
		JDF (227)	StV (29)	PG (45)	Seclin (39)	
Mère						
Age (années)						
	<20	5,4% (12)	0% (0)	6,7% (3)	0% (0)	
	21-30	47,6% (106)	55,2% (16)	48,9% (22)	53,85% (21)	
	>31	48% (109)	44,8% (13)	44,4%(20)	46,15% (18)	
Profession						
	Agriculteur exploitant	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0%(0)	
	Artisans, commerçant et chef d'entreprise	2,6% (6)	6,9% (2)	0% (0)	2,5% (1)	
	Cadres et professions intellectuelles supérieures	12,9% (29)	3,4% (1)	8,9% (4)	15,4% (6)	
	Professions intermédiaires	7,9% (18)	20,7% (6)	17,8% (8)	23,1% (9)	
	Employés	43,2% (98)	41,4% (12)	22,4% (11)	30,8% (12)	
	Ouvrier	0,4% (1)	6,9% (2)	4,4% (2)	0%(0)	
	Retraité	0,4% (1)	0% (0)	0% (0)	0%(0)	
	Autres personnes sans activité professionnelle	32,6% (74)	20,7% (7)	44,4% (20)	28,2% (11)	
Nombre d'enfant						
	1	52,9% (120)	48,3% (14)	53,3% (24)	48,8% (17)	
	2	24,2% (55)	31,3% (9)	28,9% (13)	25,6% (10)	
	3 et plus	22,9% (52)	20,7% (6)	17,8% (8)	25,6% (10)	
Antécédent de fausse couche						
	n=170	27,1% (46)	41,4% (12)	28,9% (13)	41% (16)	
Vitamine D						
	Information sur la vitamine D durant la grossesse	n=226	17,3% (39)	34,5% (10)	17,8% (8)	15,4% (6)
	Supplémentation vitamine D durant la grossesse	n=225	52% (117)	75,9% (22)	60% (27)	48,7% (19)
	Information sur la vitamine D à la maternité	n=206	60,6% (60)	51,8% (14)	59% (23)	61,1% (22)
Nouveau-né						
	Allaitement maternel	62,6% (142)	69% (20)	64,4% (29)	61,5% (24)	
	Allaitement artificiel	29,1% (66)	17,2% (5)	28,9% (13)	30,8% (12)	
	Allaitement mixte	8,3% (19)	13,8% (4)	6,7% (3)	7,7% (3)	
	Prématurité	14,1% (32)	6,9% (2)	11,1% (5)	7,7% (3)	
	Hypotrophie	9,2% (21)	6,9% (2)	8,9% (4)	10,2% (4)	
	Procréation médicalement assistée	4,4% (10)	10,3% (3)	0% (0)	5,1% (2)	
	Accouchement par voie basse instrumentalisé	19% (43)	13,8% (4)	11,1% (5)	20,5% (8)	
	Césarienne	22,9% (52)	17,2% (3)	24,4% (11)	10,2% (4)	
Abréviations : JDF : Jeanne de Flandres ; StV : Saint Vincent-De-Paul ; PG : Paul Gellé						

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques de la population				
Caractéristiques	% (n)			
	JDF (227)	StV(29)	PG (45)	Seclin (39)
Père				
Age (années)	n=220			
<20	2,3% (5)	0% (0)	2,3% (1)	0%(0)
21-30	33,2% (73)	20,7% (6)	31,8% (14)	43,2% (16)
>31	64,5% (142)	79,3% (23)	65,9% (29)	56,8% (21)
Profession	n=218			
Agriculteur exploitant	1,4% (3)	0% (0)	2,3% (1)	0%(0)
Artisans, commerçant et chef d'entreprise	8,7% (19)	10,3% (3)	6,8 (3)	2,7% (1)
Cadres et professions intellectuelles supérieures	20,2% (44)	3,5% (1)	9,1% (4)	16,2% (6)
Professions intermédiaires	5,0% (11)	17,2% (5)	15,9% (7)	13,5% (5)
Employés	39,4% (86)	27,6% (8)	34,1% (15)	32,4% (12)
Ouvrier	12,4% (27)	20,7% (6)	15,9% (7)	21,6% (8)
Retraité	0% (0)	0%(0)	0%(0)	0%(0)
Autres personnes sans activité professionnelle	12,8% (28)	20,7% (6)	15,9% (7)	13,5% (5)
Nombre d'enfant	n=219			
1	50,7% (111)	44,8% (13)	45,5% (20)	46% (17)
2	25,6% (55)	34,4% (10)	31,8% (14)	24,3% (9)
3 et plus	23,7% (52)	20,7% (6)	22,7% (10)	29,7% (10)
JDF : Jeanne de Flandres ; StV : Saint Vincent-De-Paul ; PG : Paul Gellé				

Une comparaison a également été réalisée entre le groupe « pair » et « impair » de la maternité JDF (tableau 2). Concernant la profession de la mère les catégories socioprofessionnelles 1, 2, 6 et 7 de l'INSEE représentaient 3,5% de l'effectif. Par insuffisance d'effectif elles n'étaient pas prises en compte dans la comparaison. Pour la profession du père, seuls les agriculteurs n'ont pas été pris en compte (1.3%). Les deux populations étaient homogènes avec l'absence de différence statistiquement significative sur l'ensemble des critères recueillis le jour de l'inclusion.

Tableau 2 : Caractéristiques sociodémographiques de la population de Jeanne de Flandre

Caractéristiques	% (n)	
	Jeanne de Flandres (227)	
	Groupes pairs (110)	Groupes impairs(117)
Mère		
Âge (années)		
<20	4,3% (5)	6,4% (7)
21-30	44,4% (52)	49,1% (54)
>31	51,3% (60)	44,5% (49)
Profession		
Agriculteur exploitant	0% (0)	0% (0)
Artisans, commerçant et chef d'entreprise	1,8% (2)	3,4% (4)
Cadres et professions intellectuelles supérieures	13,6% (15)	12% (14)
Professions intermédiaires	5,5% (6)	10,3% (12)
Employés	40% (44)	46,2% (54)
Ouvrier	0,9% (1)	0% (0)
Retraité	0,9% (1)	0% (0)
Autres personnes sans activité professionnelle	37,3% (41)	28,2% (33)
Nombre d'enfant		
1	54,6% (60)	51,3% (60)
2	24,5% (27)	23,9% (28)
3 et plus	20,9% (23)	24,8% (29)
Antécédent de fausse couche	29% (18)	24% (28)
Vitamine D		
Information sur la vitamine D durant la grossesse	21,8% (24)	13% (15)
Supplémentation vitamine D durant la grossesse	50% (55)	53,9% (62)
Information sur la vitamine D à la maternité	NC	60,6% (60)
Nouveau-né		
Allaitement maternel	61,9% (68)	63,2% (74)
Allaitement artificiel	29,1% (32)	29,1% (34)
Allaitement mixte	9,1% (10)	7,7% (9)
Prématurité	13,6% (15)	14,5% (17)
Petit poids de naissance	9,1% (10)	9,4% (11)
Procréation médicalement assistée	3,6% (4)	5,1% (6)
Accouchement par voie basse instrumentalisé	21,8% (24)	16,2% (19)
Césarienne	20,9% (23)	24,8% (29)
JDF : Jeanne de Flandres ; StV : Saint Vincent-De-Paul ; PG : Paul Gellé		

Tableau 2 : Caractéristiques sociodémographiques de la population de Jeanne de Flandres

Caractéristiques	% (n)	
	Jeanne de Flandres (227)	
	Groupes pairs (110)	Groupes impairs (117)
Père		
Âge (années)		
<20	1,9% (2)	2,6% (3)
21-30	29,2% (31)	36,8% (42)
>31	68,9% (73)	60,5% (69)
Profession		
Agriculteur exploitant	0% (0)	2,6% (3)
Artisans, commerçant et chef d'entreprise	6,7% (7)	10,5% (12)
Cadres et professions intellectuelles supérieures	22,1% (23)	18,4% (21)
Professions intermédiaires	6,7% (7)	3,5% (4)
Employés	39,4% (41)	39,5% (45)
Ouvrier	14,4% (15)	10,5% (12)
Retraité	0% (0)	0% (0)
Autres personnes sans activité professionnelle	10,6% (11)	14,9% (17)
Nombre d'enfant		
1	55,2% (58)	46,5% (53)
2	23,8% (25)	27,2% (31)
3 et plus	21% (22)	26,3% (30)

JDF : Jeanne de Flandres ; StV : Saint Vincent-De-Paul ; PG : Paul Gellé

2) OBSERVANCE DE LA SUPPLÉMENTATION VITAMINIQUE

À 5 mois, le taux de nourrissons ayant reçu une dose suffisante de vitamine D sur les 7 jours précédents était de 70,53% . Ce taux était à peu près stable à 7 mois avec une observance suffisante chez 70,95% des nourrissons (figure 1).

Il n'existait pas de différence d'observance entre les maternités ni à 5 mois ($p=0,89$), ni au 7ème mois ($p=0,97$).

Tableau 3 : Observance de la supplémentation en Vitamine D par centre à 5 et 7 mois de vie				
Maternité	% (n)			
		Non Observant	Observant	
Cinquième mois	n=190			p=0,89
Jeanne de Flandres (Lille)		27,55% (27)	72,45% (64)	
Saint-Vincent-de-Paul (Lille)		33,33% (6)	66,67% (17)	
Paul Gellé (Roubaix)		29,41% (9)	70,59% (25)	
Centre Hospitalier Seclin		32,55% (9)	67,65% (21)	
Septième mois	n=179			p=0,97
Jeanne de Flandres (Lille)		30,43% (28)	69,57% (64)	
Saint-Vincent-de-Paul (Lille)		26,09% (6)	73,91% (17)	
Paul Gellé (Roubaix)		26,47% (9)	73,53% (25)	
Centre Hospitalier Seclin		30,00% (9)	70,00% (21)	

Figure 1 : Représentation graphique de l'observance de la supplémentation en vitamine D, globale et par centre, à 1,3,5 et 7 mois de suivi



Après une disparité au 3ème mois les taux se sont regroupés au 5ème mois, cette homogénéité se confirme également au septième mois.

3) ANALYSE DE L'INFLUENCE DES FACTEURS MÉDICAUX ET SOCIODÉMOGRAPHIQUES SUR L'OBSERVANCE A 5 MOIS

Les caractéristiques sociodémographiques parentales (âge et nombres d'enfants des parents) ne montraient pas de différence significative concernant l'observance de la supplémentation vitaminique.

Les professions des parents n'étaient pas analysables en raison d'un effectifs trop faible.

La supplémentation en vitamine D pendant la grossesse ($p=0,70$), l'information sur la vitamine D pendant la grossesse ($p=0,65$) et l'information sur la vitamine D à la maternité ($p=0,18$) ne modifiait pas non plus l'observance.

Concernant les données médicales de l'enfant : les caractéristiques de naissance (voie d'accouchement, prématurité et hypotrophie)n'influaient pas. L'alimentation n'avait pas d'incidence ($p=0,22$), ni le professionnel assurant le suivi de l'enfant ($p=0,57$).

Pour l'évaluation de la galénique seul l'uvesterol et la zyma D ont été testé, les autres effectifs étaient insuffisants (4,2%).

Seul un surdosage en vitamine D améliorait l'observance de manière significative $p=0,02$

Tableau 4 : Analyse des caractéristiques de la population en fonction de l'observance de la prise de vitamine D à 5 mois				
		% (n)		p
		n(190)	Non Observant (56)	
Mère				
Age (années)				
	<20		1.79% (1)	2.99 (4)
	21-30		31.87% (29)	46.27% (62)
	>31		46.43 (26)	50.75% (68)
Profession				
	Agriculteur exploitant		0%(0)	0%(0)
	Artisans, commerçant et chef d'entreprise		1.79%(1)	3.73%(5)
	Cadres et professions intellectuelles supérieures		12.50%(7)	11.94%(16)
	Professions intermédiaires		19.64%(11)	16.42%(22)
	Employés		42.86(24)	39.55%(53)
	Ouvrier		1.79% (1)	0.75%(1)
	Retraité		0%(0)	0%(0)
	Autres personnes sans activité professionnelle		21.43%(12)	27.61%(37)
Nombre d'enfant				p=0.07
	1		50%(28)	55.97%(75)
	2		33.93%(19)	19.40%(26)
	3 et plus		16.07%(9)	24.63%(33)
Antécédent de fausse couche	n=185		25.45%(14)	36.92%(46)
Sortie précoce	n=188		16.36%(9)	16.54%(22)
Vitamine D				
Information sur la vitamine D durant la grossesse	n=189		16.07%(9)	18.80(25)
Supplémentation vitamine D durant la grossesse	n=189		57.14%(32)	38.46%(80)
Information sur la vitamine D à la maternité	n=189		66.07% (37)	60.0% (78)
Père				
Age (années)	n=190			P=0.14
	<20		1.79% (1)	1.54% (2)
	21-30		25% (14)	38,46% (50)
	>31		73,21% (41)	62,2% (92)
Profession	n=190			
	Agriculteur exploitant		2,2% (1)	2% (3)
	Artisans, commerçant et chef d'entreprise		8.93% (5)	6.92% (9)
	Cadres et professions intellectuelles supérieures		14.29% (8)	16.92% (22)
	Professions intermédiaires		14.29% (8)	9.23% (12)
	Employés		32.14% (18)	38.46% (50)
	Ouvrier		17.86% (10)	12,31% (16)
	Retraité		0% (0)	0% (0)
Nombre d'enfant	n=190			p=0,48
	1		50.91% (28)	49.23% (64)
	2		29.9% (16)	28,4% (42)
	3 et plus		20.0% (11)	26.92% (35)

Tableau 4(suite) : Analyse des caractéristiques de la population en fonction de l'observance de la prise de vitamine D à 5 mois				
	n(190)	% (n)		p
		Non Observant (56)	Observant (134)	
Nouveau-né				
Prématurité		7.1% (4)	15.67% (21)	p=0,11
Hypotrophie		7.14% (4)	11,2% (15)	p=0,39
Procréation médicalement assistée		3.57% (2)	6% (9)	p=0.74
Accouchement				p=0,83
Voie basse instrumentalisé		16.07% (9)	16.42% (22)	
Césarienne		19.64% (11)	21.6% (29)	
Alimentation suivie au 5e mois				p=0,22
Allaitement maternel		14.29% (8)	11.19% (5)	
Allaitement artificiel		67.86% (38)	73.88% (99)	
Allaitement mixte		17.86% (10)	14.93% (20)	
Suivi de l'enfant				p=0,57
Pédiatre		33,93% (19)	30.60% (41)	
Médecin généraliste		48.21% (27)	55.97% (75)	
Médecin de PMI		17.86% (10)	13.40% (18)	
Absence de prescription de vitamine D en cours		8.92% (5)	0% (0)	
Galénique	n=190			p=0,14
Zyma D (gouttes)		56,8% (25)	69,5% (105)	
Uvesterol D (pipette)		40% (18)	25,8% (39)	
Autres formes		2,2% (1)	4,7% (7)	
Surdosage	n=190	70.91%(39)	85.07%(114)	P=0.02

Après ajustement par régression logistique sur la variable surdosage il restait significatif : $p=0,02$ OR = 2.339 [1,10-4,95].

4) ANALYSE DE L'INFLUENCE DES FACTEURS MEDICAUX ET SOCIODEMOGRAPHIQUES SUR L'OBSERVANCE A 7 MOIS

Il n'existait pas de différence entre les groupes « observant » et « non observant » au septième mois concernant le nombre d'enfants maternels ($p=0,32$) et paternel ($p=0,49$), l'antécédent de fausse couche ($p=0,36$), la sortie précoce ($p=0,73$). De même, il n'y avait pas de différence concernant les variables se référant à la vitamine D avant l'accouchement : l'information sur la vitamine D pendant la grossesse (19,4 versus 19,8% ; $p=0,49$), la supplémentation en vitamine D durant la grossesse ($p=0,84$), l'information sur la vitamine D en maternité ($p=0,43$).

Le type d'accouchement, la prématurité, la procréation médicalement assistée ne semblaient pas influencer l'observance ; de même que le petit poids de naissance (7,69% versus 9,45% ; $p=0,39$).

La qualification du professionnel de santé assurant le suivi de l'enfant ne modifiait pas significativement l'observance de la prise de vitamine D ($p=0,07$)

Cependant, un surdosage sur la prescription de vitamine D montrait une augmentation de l'observance (90,48% versus 60,78% ; $p=0,001$).

Tableau 5 : Analyse des caractéristiques de la population en fonction de l'observance de la prise de vitamine D à 7 mois				
	% (n)			p
	n(179)	Non Observant (52)	Observant (127)	
Mère				
Âge (années)				P=0,11
<20		1,92% (1)	1,57% (2)	
21-30		57,69% (30)	45,67% (58)	
>31		40,38% (21)	52,7% (67)	
Profession				p=0,32
Agriculteur exploitant		0% (0)	0% (0)	
Artisans, commerçant et chef d'entreprise		0% (0)	3,94% (5)	
Cadres et professions intellectuelles supérieures		7,69% (4)	13,39% (17)	
Professions intermédiaires		13,46% (7)	18,11% (23)	
Employés		44,23% (23)	37,80% (48)	
Ouvrier		3,85% (2)	0% (0)	
Retraité		0% (0)	0% (0)	
Autres personnes sans activité professionnelle		30,77% (16)	26,77% (34)	
Nombre d'enfant				p=0,32
1		50% (26)	52,76% (67)	
2		32,7% (17)	22,83% (29)	
3 et plus		17,3% (9)	24,4% (31)	
Antécédent de fausse couche	n=174	29,4% (15)	36,49% (45)	p=0,36
Sortie précoce	n=177	19,6% (10)	17,46% (22)	p=0,73
Vitamine D				
Information sur la vitamine D durant la grossesse	n=178	19,4% (8)	19,8% (25)	p=0,49
Supplémentation vitamine D durant la grossesse	n=177	61,5% (32)	60,0% (75)	p=0,84
Information sur la vitamine D à la maternité	n=170	62,7% (32)	56,3% (64)	p=0,43
Père				
Age (années)	n=174			
<20		0% (0)	2% (3)	
21-30		34,0% (17)	32,3% (40)	
>31		66,0% (33)	66,1% (82)	
Profession	n=178			p=0,49
Agriculteur exploitant		2,0% (2)	0,8% (1)	
Artisans, commerçant et chef d'entreprise		12,0% (6)	8,1% (10)	
Cadres et professions intellectuelles supérieures		10,0% (5)	19,35% (24)	
Professions intermédiaires		8,0% (4)	11,29% (14)	
Employés		38,00% (19)	33,06% (41)	
Ouvrier		25,93% (7)	16,13% (20)	
Retraité		0% (0)	0% (0)	
Autres personnes sans activité professionnelle		25,93% (7)	11,29% (14)	
Nombre d'enfant	n=178			p=0,49
1		55,10% (27)	45,60% (57)	
2		24,49% (12)	28,00% (35)	
3 et plus		20,41% (10)	26,40% (33)	

Tableau 5 (suite) : Analyse des caractéristiques de la population en fonction de l'observance de la prise de vitamine D à 7 mois				
	n(179)	% (n)		p
		Non Observant (52)	Observant (127)	
Nouveau-né				
Prématurité		11,54(6)	12,60(16)	p=0,84
Petit poids de naissance		7,69% (4)	9,45% (12)	p=0,39
Procréation médicalement assistée		5,77% (3)	5,51% (7)	p=1
Accouchement				p=0,10
Voie basse instrumentalisée		7,69% (4)	18,90% (24)	
Césarienne		28,85% (15)	18,11% (29)	
Alimentation suivie au 7e mois				p=0,76
Allaitement maternel		3,85% (2)	5,51% (7)	
Allaitement artificiel		78,85% (41)	81,10% (103)	
Allaitement mixte		17,31% (9)	13,39% (17)	
Suivi de l'enfant				p=0,07
Pédiatre		23,08% (12)	38,58% (49)	
Médecin généraliste		57,69% (30)	51,18% (65)	
Médecin de PMI		17,31% (10)	13,36% (13)	
Absence de prescription de vitamine D en cours		8,92% (5)	0% (0)	
Galénique	n=179			p=0,28
Zyma D (gouttes)		53,33% (24)	65,87% (83)	
Uvesterol D (pipette)		35,56% (16)	27,78% (35)	
Autres formes		11,1% (5)	6,32% (8)	
Surdosage	n=179	60,78(31)	88,10(111)	p=0,001

Après ajustement par régression logistique sur la variable surdosage, il restait significatif p=0,001 (OR 4.87 [2,22-10,65]).

5) ANALYSE DE LA COMPENSATION DE DOSE

À la fin du 8^{ème} mois, un nouveau questionnaire (Annexe 5) était soumis aux parents afin d'évaluer s'ils avaient parfois compensé un oubli de vitamine D par une augmentation de la dose de vitamine D un autre jour. La réponse était enregistrée de manière binaire. Le taux de rappel était plus faible avec 144 enfants analysés (62.6%)

On ne notait pas de différence significative sur l'observance pour les nourrissons qui recevaient une compensation de la dose oubliée (18,60% chez les non observant VS 16,49% chez les observant $p=0,75$).

L'analyse des facteurs sociodémographiques ne montre pas d'influence sur la compensation d'un oubli par une augmentation de dose (Tableau 5)

Tableau 5 : Analyse des caractéristiques de la population en fonction de la compensation d'un oubli par une augmentation de dose				
	n(144)	% (n)		p
		Pas de compensation (120)	Compensation (24)	
Mère				
Âge (années)				
<20		2,50% (3)	0% (0)	P=0,89
21-30		52,50% (63)	50% (12)	
>31		45% (54)	50% (12)	
Profession				P=0.63
Agriculteur exploitant		0% (0)	0% (0)	p=0,69
Artisans, commerçant et chef d'entreprise		4,17% (5)	0% (0)	
Cadres et professions intellectuelles supérieures		12,50% (15)	12,50% (3)	
Professions intermédiaires		14,17% (17)	16,67% (4)	
Employés		39,17% (47)	45,83% (11)	
Ouvrier		0,83% (1)	4,17% (1)	
Retraité		0% (0)	0% (0)	
Autres personnes sans activité professionnelle		29,17% (35)	20,83% (5)	
Nombre d'enfant				
1		55,83% (67)	54,70% (13)	p=0,69
2		23,33% (28)	25,6% (6)	
3 et plus		20,80% (24)	20,8% (5)	
Antécédent de fausse couche	n=144	35,04% (41)	17,39% (4)	p=0,15
Sortie précoce	n=144	17,50% (21)	16,67% (4)	p=0,82
Vitamine D				
Information sur la vitamine D durant la grossesse	n=144	18,33% (22)	16,67% (4)	p=0,84

Supplémentation vitamine D durant la grossesse	n=144	56,30% (67)	62,50% (15)	p=0,57
Information sur la vitamine D à la maternité	n=144	54,78% (63)	65,22% (15)	p=0,48
Père				
Age (années)	n=144			P=0.87
<20		1,71% (2)	0% (0)	
21-30		35,90% (42)	33,33% (8)	
>31		62,39% (73)	66,67% (16)	
Profession	n=144			P=0.26
Agriculteur exploitant		1,71% (2)	0% (0)	
Artisans, commerçant et chef d'entreprise		11,11% (13)	4,17% (1)	
Cadres et professions intellectuelles supérieures		14,53% (17)	20,83% (5)	
Professions intermédiaires		10,26% (12)	16,67% (4)	
Employés		31,62% (37)	41,67% (10)	
Ouvrier		15,38% (18)	18,18% (4)	
Retraité		0% (0)	0% (0)	
Autres personnes sans activité professionnelle		14=5,38% (18)	0% (0)	
Nombre d'enfant	n=144			p=0,36
1		47,86% (56)	62,50% (15)	
2		27,35% (32)	16,67% (4)	
3 et plus		24,79% (29)	20,83% (15)	

Tableau 5 : Analyse des caractéristiques de la population en fonction de la compensation d'un oubli par une augmentation de dose				
	n(144)	% (n)		p
		Pas de compensation (120)	Compensation (24)	
Nouveau-né				
Prématurité		14,00(18)	8,33(2)	p=0,39
Petit poids de naissance		10,00% (12)	8,33% (2)	p=0,80
Procréation médicalement assistée		5,83% (7)	8,33% (2)	p=0,64
Accouchement				p=0,11
Voie basse instrumentalisée		17,50% (21)	4,17% (1)	
Césarienne		24,17% (29)	16,67% (4)	
Suivi de l'enfant				p=0,30
Pédiatre		32,76% (38)	37,50% (9)	
Médecin généraliste		51,72% (60)	58,33% (14)	
Médecin de PMI		15,52% (18)	4,17% (1)	
Absence de prescription de vitamine D en cours		0%(0)	0% (0)	
Galénique	n=144			p=0,58
Zyma D (gouttes)		61,47% (67)	78,26% (18)	
Uvesterol D (pipette)		29,36% (32)	21,74% (5)	
Autres formes		8,3% (10)	0% (0)	
Surdosage	N=144	76,32(87)	91,67(22)	P=0,15

D) DISCUSSION

L'observance de la supplémentation en vitamine D à 7 mois de vie était de 70,9% et s'était stabilisée depuis le 5^{ème} mois (70,5%) dans une population de 179 nourrissons nés dans 4 maternités de la métropole de Lille. La disparité par maternité constaté à la fin du 3^{ème} mois tendait à disparaître au 5^{ème} et 7^{ème} mois. Cette disparité du 3^{ème} mois pourrait s'expliquer par des effectifs plus faibles dans les maternités périphériques.

Le critère d'observance était basé sur la dose hebdomadaire, déclarée administrée au nourrisson. Le recueil de l'administration sur les 7 derniers jours semblait le meilleur compromis à l'obtention d'une donnée fiable dans le cadre d'un traitement journalier. Une évaluation sur une période plus étendue risquerait d'introduire un biais de mémorisation. L'utilisation d'un calendrier au domicile semblait une alternative trop contraignante pour les inclus, en plus d'inciter artificiellement à l'observance.

De même, sans remettre en cause la bonne foi des interviewés, il semblait légitime de penser que le mode déclaratif aurait tendance à surévaluer l'observance réelle.

La bonne observance et l'apport excessif étaient définis en fonction des doses quotidiennes préconisées par la société française de pédiatrie [7]. Cependant, celles-ci ne font pas consensus dans le monde. En 2008, il était recommandé par l'American Academy of Pediatrics de ne plus supplémenter les enfants dès qu'ils boivent 1 litre de lait enrichi en vitamine D [15]. L'Institute of Medicine estimait en 2011 que les apports suffisant à la santé osseuse étaient de 400UI par jour et que la quantité à ne pas dépasser était de 1000UI par jour chez les enfants de moins de 6 mois [16]. La

Commission de Nutrition de la Société Suisse de Pédiatrie recommande un apport journalier de 300 à 500UI par jour pour l'intégralité des nourrissons, sans dépasser 1000UI par jour [17]. Cette recommandation concernant la posologie maximale était reprise par l'European Food Safety Authority [18]. Pour autant, il semble que cette limite ait été fixée pour éviter toute toxicité chez les nourrissons de faible poids.

Dans cette étude, seul l'apport excessif augmentait de manière significative le critère d'observance. Or, il manquait des données récentes dans la littérature pour statuer sur la toxicité de la vitamine D à plus forte dose. Une étude portant sur ce critère permettrait d'augmenter la posologie quotidienne sans risque surajouté, et donc de maximiser le nombre d'enfants bénéficiant de l'apport minimal recommandé.

La qualification du professionnel réalisant le suivi de l'enfant n'avait pas d'incidence sur l'observance ($p=0,07$). On notait cependant que la diminution des valeurs du p ($p= 0,87$ à 3 mois, $0,57$ à 5 mois et $0,07$ à 7 mois) montrerait, si la tendance se confirmait une meilleure observance chez les enfants suivis par un pédiatre avec 80% d'observance.

La comparabilité des effectifs entre les différentes maternités n'avait pu être réalisée sur de nombreuses variables (profession maternelle et paternelle, hypotrophie, prématurité, modalité d'accouchement, projet d'alimentation). Le manque de puissance de l'étude était en cause, avec certaines maternités présentant de faibles effectifs d'inclusion. Néanmoins, il ne semblait pas y avoir de différence majeure entre les maternités concernées pour les paramètres touchant le nourrisson. Or, il est à noter que l'inclusion dans les maternités périphériques s'était faite de manière consécutive afin d'éviter tout biais de sélection. Bien qu'une partie des effectifs de JDF n'ait pas été suivie afin de limiter l'effet centre, une comparaison des populations avait permis

de vérifier l'homogénéité du recrutement sur ce centre. Un recrutement plus important aurait permis de tester tous les paramètres.

L'information concernant la vitamine D avant et après l'accouchement n'avait pas d'influence sur l'observance de la supplémentation. Cependant elle est perfectible car seulement 27% des femmes déclaraient avoir reçu une information pendant la grossesse et 57.76% à la maternité.

L'étude des compensations de dose relevait que 16,6 % des parents réalisaient une compensation des apports le jour précédant ou le jour suivant en cas d'oublis. Il n'a pas été demandé à quelle quantité la compensation était réalisée.

La galénique a évolué depuis la réalisation de cette étude avec la suspension de commercialisation de l'uvesterol par l'ANSM du 6 janvier [19] suite au décès d'un nouveau-né le 21 décembre 2016 pour une durée de 1 an alors que ce dernier faisait l'objet d'une surveillance renforcée depuis 2006. On note que la galénique lors de cette étude n'avait pas d'incidence sur l'observance.

E) CONCLUSION

Cette étude suggérait une diminution progressive de l'observance de la prise de vitamine D chez le nourrisson jusqu'au 5^{ème} mois puis une stabilisation aux alentours de 70%. Il était, comme lors de l'étude du 1^{er} et 3^{ème} mois, difficile de mettre en exergue un facteur d'influence autre qu'un apport excessif de vitamine D par rapport aux recommandations actuelles, pour faciliter l'observance, avec un faible risque de toxicité.

Une modification des posologies d'usage et un renforcement de l'information donnée aux parents pourraient permettre une amélioration de l'observance de la supplémentation en vitamine D du nourrisson.

F) LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur ne signale aucun lien d'intérêt

Références :

1. Mallet E. Visages actuels du rachitisme carenciel en France. Arch Pédiatrie. mai 2013;20(5):H49-50.
2. Banwell B, Bar-Or A, Arnold DL, Sadovnick D, Narayanan S, McGowan M, et al. Clinical, environmental, and genetic determinants of multiple sclerosis in children with acute demyelination: a prospective national cohort study. Lancet Neurol. mai 2011;10(5):436-45.
3. Zipitis CS, Akobeng AK. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child. juin 2008;93(6):512-7.
4. Roth D, Shah R, Black R, Baqui A. Vitamin D status and acute lower respiratory infection in early childhood in Sylhet, Bangladesh. Acta Pædiatrica. 1 mars 2010;99(3):389-93.
5. Binks MJ, Smith-Vaughan HC, Bar-Zeev N, Chang AB, Andrews RM. Vitamin D insufficiency among hospitalised children in the Northern Territory. J Paediatr Child Health. 1 juill 2014;50(7):512-8.
6. Arrêté du 13 février 1992 RELATIF A L'EMPLOI DE VITAMINE D DANS LES PREPARATIONS DIETETIQUES POUR L'ALLAITEMENT DES NOURRISSONS.
7. Vidailhet M, Mallet E, Bocquet A, Bresson J-L, Briend A, Chouraqui J-P, et al. Vitamin D: Still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. Arch Pédiatrie. mars 2012;19(3):316-28.
8. Delahaye M. État des lieux de la supplémentation des enfants en vitamine D par les médecins du Béarn. 20 mars 2014;145.
9. Huret Xavier. Observance de la supplémentation en vitamine D durant les 3 premiers mois de vie Étude épidémiologique de cohorte prospective.2016; 48. Disponible sur : <http://pepitedepot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/ce037379-2046-4b36-8794-21480b7d7022>.
10. HAS, éditeur. Sortie de maternité après accouchement : conditions et organisation du retour à domicile des mères et de leurs nouveau-nés [Internet]. Paris; 2014 [cité 29 févr 2016]. 151 p. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-03/argumentaire_scientifique_-_sortie_de_maternite_apres_accouchement.pdf
11. HAS, éditeur. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées [Internet]. Paris; 2007. 143 p. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/suivi_des_femmes_enceintes_-_argumentaire.pdf

12. Nomenclatures des Professions et Catégories Socioprofessionnelles (PCS 2003). Paris: INSEE; 2003.
13. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet Lond Engl*. 9 juin 2012;379(9832):2162-72.
14. Weltgesundheitsorganisation, éditeur. Utilisation et interprétation de l'anthropométrie: rapport d'un comité OMS d'experts. Genève; 1995. 498 p.
15. Wagner CL, Greer FR, American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. nov 2008;122(5):1142-52.
16. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D [Internet]. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, éditeurs. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011 [cité 2 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/>
17. Baehler P, Baenziger O, Belli D, Braegger C, Déléze G, Furlano R, et al. Recommandations pour l'alimentation du nourrisson 2009. *Paediatrica*. 2009;20(5):16-8.
18. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2012. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D. *EFSA Journal* 2012;10(7):2813, 45 pp. doi:10.2903/j.efsa.2012.2813.
19. ANSM-1- Ref : NL 15457, C1568795174, ANSM : Decision portant suspension de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité uvesterol D 5000UI/MI, solution buvable. 06/01/2017. Disponible sur :http://ansm.sante.fr/content/download/100171/1271731/version/1/file/Decision_Uvesterol_Suspension_06-01-2017.pdf

Annexe 1 : Principaux résultats de l'étude du Dr Huret Xavier portant sur l'observance à 1 et 3 mois [9]

Tableau 3 : Observance de la supplémentation en Vitamine D par centre à 1 et 3 mois de vie				
Maternité	% (n)			
		Non Observant (45)	Observant (151)	
Premier mois	n=206			p=0,91
Jeanne de Flandres (Lille)		20,2% (21)	79,8% (83)	
Saint-Vincent-de-Paul (Lille)		23,1% (9)	76,9% (30)	
Paul Gellé (Roubaix)		18,5% (5)	81,5% (22)	
Centre Hospitalier Seclin		16,7% (6)	83,3% (30)	
Troisième mois	n=196			p=0,04
Jeanne de Flandres (Lille)		19,8% (20)	80,2% (81)	
Saint-Vincent-de-Paul (Lille)		26,9% (7)	73,1% (22)	
Paul Gellé (Roubaix)		38,9% (14)	61,1% (19)	
Centre Hospitalier Seclin		12,1% (4)	87,9% (29)	

Tableau 4 : Analyse des caractéristiques de la population en fonction de l'observance de la prise de vitamine D à 3 mois					
		% (n)			p
		n(196)	Non Observant (45)	Observant (151)	
Mère					p=0,78
Age (années)					
	<20		0% (0)	3,3% (5)	
	21-30		46,7% (21)	49,7% (75)	
	>31		53,3% (24)	47% (71)	
Profession					
	Agriculteur exploitant		0% (0)	0% (0)	
	Artisans, commerçant et chef d'entreprise		2,2% (1)	4% (6)	
	Cadres et professions intellectuelles supérieures		6,7% (3)	14,6% (22)	
	Professions intermédiaires		26,7% (12)	13,91% (21)	
	Employés		21,8% (17)	40,4% (61)	
	Ouvrier		0% (0)	1,3% (2)	
	Retraité		0% (0)	0% (0)	
	Autres personnes sans activité professionnelle		26,7% (12)	25,8% (39)	
Nombre d'enfant					
	1		55,6% (25)	53,6% (81)	
	2		22,2 (10)	25,2% (38)	
	3 et plus		22,2% (10)	21,2% (32)	
Antécédent de fausse couche		n=192	31,1% (14)	34,7% (51)	p=0,65
Sortie précoce		n=194	8,9% (4)	18,1% (27)	p=0,21

Vitamine D					
Information sur la vitamine D durant la grossesse		n=195	26,7% (12)	15,3% (23)	p=0,08
Supplémentation vitamine D durant la grossesse		n=195	62,2% (28)	58% (87)	p=0,61
Information sur la vitamine D à la maternité		n=189	61,4% (27)	59,3% (86)	p=0,81
Père					
Age (années)		n=192			
<20			0% (0)	2% (3)	
21-30			27,3% (12)	35,8% (53)	
>31			72,7% (32)	62,2% (92)	
Profession		n=192			
Agriculteur exploitant			2,2% (1)	2% (3)	
Artisans, commerçant et chef d'entreprise			9,1% (4)	35,8% (53)	
Cadres et professions intellectuelles supérieures			20,6% (9)	14,9% (22)	
Professions intermédiaires			4,5% (2)	11,5% (17)	
Employés			31,8% (14)	35,8% (53)	
Ouvrier			22,7% (10)	12,6% (18)	
Retraité			0% (0)	0% (0)	
Autres personnes sans activité professionnelle			9,1% (4)	15,5% (23)	
Nombre d'enfant		n=191			p=0,59
1			51,1% (22)	48% (71)	
2			21% (9)	28,4% (42)	
3 et plus			27,9 (12)	23,6% (35)	

Tableau 3 : Analyse des caractéristiques de la population en fonction de l'observance de la prise de vitamine D à 3 mois

	% (n)			p
	n(196)	Non Observant (45)	Observant (151)	
Nouveau-né				
Prématurité		8,9% (4)	13,9% (21)	p=0,37
Hypotrophie		2,2% (1)	11,9% (18)	p=0,08
Procréation médicalement assistée		2,2% (1)	6% (9)	p=0,46
Accouchement				p=0,77
Voie basse instrumentalisé		15,6% (7)	17,9% (27)	
Césarienne		22,2% (10)	19,2% (29)	
Alimentation suivie au 3e mois				p=0,01
Allaitement maternel		35,6% (16)	17,8% (27)	
Allaitement artificiel		42,2% (19)	65,6% (99)	
Allaitement mixte		22,2% (10)	16,6% (25)	
Suivi de l'enfant				p=0,87
Pédiatre		33,3% (15)	32,5% (49)	
Médecin généraliste		44,4% (20)	48,3% (73)	
Médecin de PMI		22,2% (10)	19,2% (29)	
Galénique	n=195			p=0,14
Zyma D (gouttes)		56,8% (25)	69,5% (105)	
Uvesterol D (pipette)		40% (18)	25,8% (39)	
Autres formes		2,2% (1)	4,7% (7)	
Apport excessif		57,8% (26)	81,5% (123)	p=0,001

Annexe 2 : Questionnaire standardisé d'inclusion en maternité

Enfant n° :

Date :

QUESTIONNAIRE DE RECUEIL INITIAL

De la maternité :

Enfant :

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Terme : < 37 SA 37SA et plus

Poids de naissance : < 2500g 2500g et plus

Conception : Grossesse spontanée

Procréation médicalement assistée

Voie d'accouchement : Voie basse seule

Voie basse instrumentalisée

Césarienne

Mère :

Nom :

Prénom :

Age :

Téléphone :

Adresse mail :

Catégorie socio professionnelle :

Agriculteurs exploitants

Artisans, commerçants et chef d'entreprise

Cadres et professions intellectuelles supérieures

Professions intermédiaires

Employés

Ouvrier

Retraités

Autres personnes sans activité professionnelle

Nombre d'enfant : 1 2 3 ou plus

Antécédent de fausse couche Oui Non

Père :

Nom : Prénom :

Age :

Téléphone :

Adresse mail :

Catégorie socio professionnelle :

- Agriculteurs exploitants
- Artisans, commerçants et chef d'entreprise
- Cadres et professions intellectuelles supérieures
- Professions intermédiaires
- Employés
- Ouvrier
- Retraités
- Autres personnes sans activité professionnelle

Nombre d'enfant : 1 2 3 ou plus

Type d'alimentation choisie pour le moment : Allaitement maternel
 Allaitement artificiel
 Allaitement mixte

Avez-vous bénéficié d'une information au cours de cette grossesse sur la supplémentation en vitamine D de votre enfant :

Oui Non

Avez-vous reçu un apport de vitamine D lors de votre dernier trimestre de grossesse ?

Oui Non

Type de sortie envisagée : Précoce Normale

Annexe 3 : Note explicative remise au(x) parent(s)

INFORMATION AUX PARENTS

Supplémentation en vitamine D chez le nourrisson : observance lors des 7 premiers mois de vie et l'influence des facteurs sociodémographique; Étude épidémiologique analytique prospective réalisée sur des nourrissons

Madame, Monsieur

Avec votre soutien, nous espérons réaliser au mieux cette étude qui vise à étudier le suivi de l'administration de la vitamine D chez les nourrissons au cours des prochains mois.

Cette note d'information vous est destinée, afin de vous permettre de prendre votre décision quant à la participation de votre enfant à cette enquête. Il n'y a aucune obligation de votre part de le faire participer à ce projet, et si vous refusez, cela n'affectera en rien sa prise en charge médicale.

Les données recueillies seront exclusivement déclaratives et aucun document de justification des réponses ne sera exigible.

Nous serons amenés à vous poser quelques questions

L'ensemble de ses données sera recueilli par un professionnel de santé qui vous aidera à répondre.

Un contact téléphonique sera effectué au 1^{er}, 3^e, 5^e, 7^e mois pour un entretien d'une dizaine de question.

Il vous est possible à tout moment de faire le choix de ne plus participer à l'étude même si vous aviez initialement accepté, en le signalant à l'investigateur au moment d'un appel provenant du **07xxxxxxx** ou par mail à l'adresse suivante **etxxxxxD@gmail.com**

En application de la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'opposition, d'accès et de rectification des renseignements fournis, qui pourra s'exercer à tout moment par les mêmes possibilités que celle décrite ci-dessus.

Les données nominatives ne sont collectées que dans le but de vous recontacter pour les besoins de l'enquête. Elles ne pourront être utilisées par un quelconque organisme et seront rendues anonymes au moment de l'exploitation des questionnaires.

En vous remerciant de votre attention, nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de toute notre bienveillance

Annexe 4 : Formulaire de consentement

CONSENTEMENT

Supplémentation en vitamine D chez le nourrisson : observance lors des 7 premiers mois de vie et l'influence des facteurs sociodémographiques ; Étude épidémiologique analytique prospective réalisée sur des nourrissons

Madame, Monsieur

Avec votre soutien, nous espérons réaliser au mieux cette étude qui vise à étudier le suivi de l'administration de la vitamine D chez les nourrissons au cours des prochains mois.

Cette note d'information vous est destinée, afin de vous permettre de prendre votre décision quant à la participation de votre enfant à cette enquête. Il n'y a aucune obligation de votre part de le faire participer à ce projet, et si vous refusez, cela n'affectera en rien sa prise en charge médicale.

Les données recueillies seront exclusivement déclaratives et aucun document de justification des réponses ne sera exigible.

Nous serons amenés à vous poser quelques questions

L'ensemble de ses données sera recueilli par un professionnel de santé qui vous aidera à répondre.

Un contact téléphonique sera effectué au 1^{er}, 3^e, 5^e, 7^e mois pour un entretien d'une dizaine de question.

Il vous est possible à tout moment de faire le choix de ne plus participer à l'étude même si vous aviez initialement accepté, en le signalant à l'investigateur au moment d'un appel provenant du **07xxxxxxx** ou par mail à l'adresse suivante **etxxxxtD@gmail.com**

En application de la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'opposition, d'accès et de rectification des renseignements fournis, qui pourra s'exercer à tout moment par les mêmes possibilités que celle décrite ci-dessus.

Les données nominatives ne sont collectées que dans le but de vous recontacter pour les besoins de l'enquête. Elles ne pourront être utilisées par un quelconque organisme et seront rendues anonymes au moment de l'exploitation des questionnaires.

En vous remerciant de votre attention, nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de toute notre bienveillance

J'ai pris connaissance de la note d'information et exprime mon consentement à

l'utilisation des données fournies uniquement à des fins de recherche médicale

Supplémentation en vitamine D utilisée :

- ZYMA D administré en goutte
- ZYMA D administré en ampoule de 80000UI
- UVESTEROL administré en pipette
- ADRIGYL administré en goutte
- STEROGYL administré en goutte
- DEDROGYL administré en goutte
- UVEDOSE administré en ampoule de 100 000 UI
- FLUOSTEROL administré en dose
- UVESTEROL ADEC administré en dose
- AUCUNE

Si administration, Quelle quantité en administrez-vous à votre enfant chaque jour ?

- 1goutte 2 gouttes 3gouttes 4gouttes 5 gouttes ou plus
- 1 dose L 1 dose n°1 1 dose n°2 (uvesterol)
- 1dose (fluosterol ou uvesterol ADEC)
- Rien car supplémentation par ampoule

Combien de fois la vitamine D a-t-elle été oubliée au cours des 7 derniers jours ?

- 0 1 2 3 4 5 6 7

Si au moins un oubli, quelle est la raison principale de cet oubli ?

- Simple oubli Manque d'intérêt pour l'enfant de la supplémentation
- Pas de prescription Ne souhaite pas supplémenter

Calcul de dose sur la dernière semaine :

- Dose suffisante pour le nourrisson Dose insuffisante pour le nourrisson

Annexe 6 : questionnaire d'évaluation de la compensation de dose :

Date :

Madame monsieur bonjour : une dernière question nous est venue lors de la rédaction de l'étude, merci par avance pour votre réponse :

N° de l'enfant :

Avez-vous en cas d'oublis d'une dose de vitamine D, compensé la dose le lendemain ou un autre jour ?

Oui Non

Merci de votre participation

Annexe 7 : Déclaration CNIL



RÉCÉPISSÉ

DÉCLARATION NORMALE

Numéro de déclaration

1876404 v 0

du 24 juillet 2015

Monsieur FAVRE Jonathan
FACULTE HENRI WAREMBOURG - LILLE -
DEPARTEMENT MEDECINE GENERALE
POLE FORMATION 1ER ETAGE - PORTE 164
59045 LILLE

À LIRE IMPÉRATIVEMENT

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez effectué une déclaration de votre traitement à la CNIL et que votre dossier est formellement complet. Vous pouvez mettre en œuvre votre traitement. Cependant, la CNIL, peut à tout moment vérifier, par courrier ou par la voie d'un contrôle sur place, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. En tout état de cause, vous êtes tenu de respecter les obligations prévues par la loi et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des Intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Organisme déclarant

Nom : FACULTE HENRI WAREMBOURG - LILLE - DEPARTEMENT
MEDECINE GENERALE

N° SIREN ou SIRET :
195935606 00010

Service : DEPARTEMENT DE MEDECINE GENERALE

Code NAF ou APE :
8030Z

Adresse : POLE FORMATION 1ER ETAGE - PORTE 164

Tél. : 0320626921

Code postal : 59045

Fax. :

Ville : LILLE

Traitement déclaré

Finalité : THESE D'EXERCICE DE MEDECINE. RECHERCHE NON INTERVENTIONNELLE. EVALUATION DE L'OBSERVANCE DE LA SUPPLEMENTATION EN VITAMINE D DES NOURRISSONS PAR LES PARENTS DANS LES 6 PREMIERS MOIS DE VIE. ETUDE PROSPECTIVE DE COHORTE. RECRUTEMENT DES PARENTS MAJEURS EN MATERNITE. RAPPELS TELEPHONIQUE OU PAR COURRIEL MENSUEL PENDANT 6 MOIS. EVALUATION DE L'OBSERVANCE DE LA VITAMINE D AUTO DECLAREE PAR LES PARENTS. DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES ET MEDICALES RECUEILLIES INITIALEMENT PUIS AU COURS DU SUIVI...

Fait à Paris, le 24 juillet 2015
Par délégation de la commission

Isabelle FALQUE PIERROTIN
Présidente

AUTEUR : LE BOT Nicolas

Date de Soutenance : 05/07/2017

Titre de la Thèse : Supplémentation en vitamine D chez le nourrisson : observance lors des 7 premiers mois de vie et influence des facteurs médicaux et sociodémographiques.

Thèse - Médecine - Lille 2017

Cadre de classement : DES de médecine générale

Mots-clés : Vitamine D, Vitamine D3, observance, nourrisson, thérapie nutritionnelle

RESUME :

Contexte : Peu d'étude ont évalué l'observance de la vitamine D lors des premiers mois de vie. Cette étude a pour but d'évaluer l'observance en vitamine D chez le nourrisson au cours du 5^{ème} et 7^{ème} mois de vie ainsi que l'influence des facteurs médicaux et sociodémographiques sur celle-ci

Méthode : Il s'agissait d'une étude de cohorte prospective ayant incluse des nouveau-nés dans 4 centres de la métropole Lilloise. Lors des inclusions tous les nouveau-nés présents ce jour étaient inclus à l'exclusion des nouveau-nés hospitalisés en neonatalogie, issus d'une grossesse gémellaire ou encore en cas de refus parental. Un questionnaire standardisé était soumis au(x) parent(s). Des rappels téléphoniques étaient effectués au bout de cinq et sept mois puis par mail en l'absence de réponse. L'observance était jugée sur le calcul de la dose de Vitamine D reçu par le nourrisson sur les sept derniers jours. Lors du huitième mois, un nouveau rappel était effectué pour évaluer la compensation de dose de vitamine D en cas d'oublis.

Résultats : Sur les 520 nouveau-nés présents en maternité, ils étaient 230 à être analysés. Les effectifs comportaient 117 nouveau-nés de la maternité Jeanne de Flandres et 113 de 3 autres maternités du réseau Ombrel. Le taux de rappel était de 82.6% à cinq mois, et 77.8% à sept mois. Les populations étaient homogènes à l'intérieur de chaque centre. A 5 mois 70.53% remplissaient le critère d'observance. Ce taux reste stable à 7 mois avec 70.95% des sondés. L'étude des facteurs d'influence à 7 mois ne montrait un accroissement de l'observance que chez les nouveau-nés recevant un apport excessif de Vitamine D (OR 4.87 [2,22-10,65] p=0.001) par rapport aux recommandations.

Conclusion : Cette étude suggère une diminution de l'observance de la supplémentation en Vitamine D avec le temps. Il n'a pas été mis en exergue de facteur de risque de mauvaise observance.

Composition du Jury :

Président : Pr TURCK Dominique

Assesseurs : Pr DUBOS François, Dr CALAFIORE Matthieu, Dr Favre Jonathan