

PRÉVALENCE DE L'HYPOVITAMINOSE D CHEZ LA FEMME ENCEINTE : QUELLE EST LA SITUATION EN RÉGION LIÉGEOISE ?

V. VRANKEN L (1), E. EMONTS P (2), O. BRUYÈRE (3), E. CAVALIER (4)

RÉSUMÉ : Les déficiences en vitamine D sont très répandues dans la population générale liégeoise, mais aussi chez la femme enceinte. Les ressources en vitamine D du nouveau-né sont complètement dépendantes de celles de sa mère. Les déficiences maternelles sont associées à un risque accru de rachitisme, de faible minéralisation osseuse, de naissance avant terme et de faible poids à la naissance chez l'enfant et de pré-éclampsie, de diabète gestationnel et d'accouchement par césarienne chez la mère. Les recommandations de supplémentation en vitamine D durant la grossesse sont très variées et semblent insuffisantes pour couvrir les besoins réels de la mère et de l'enfant. Quelle stratégie adopter pour un suivi correct et une supplémentation suffisante pendant la grossesse ? Dans une étude réalisée à la maternité de la clinique Notre-Dame des Bruyères (CHU Liège), nous avons étudié, pendant une année, les concentrations en vitamine D chez des jeunes femmes en début de grossesse et chez d'autres en fin de grossesse afin d'évaluer la situation locale et la prise en charge du statut en vitamine D pendant la grossesse. Nous n'avons pas récolté les échantillons de sang de cordon dans cette étude. Il s'agit cependant d'un projet que nous souhaiterions réaliser prochainement, ce qui nous permettrait de comparer les résultats en Vitamine D de la mère au moment de l'accouchement, à ceux du sang du cordon de leur enfant respectif.

MOTS-CLÉS : Grossesse - Vitamine D - Recommandations

VITAMIN D DEFICIENCY DURING PREGNANCY : WHAT'S THE LOCAL SITUATION ?

Summary : Vitamin D deficiency is a worldwide health problem, also during pregnancy. Inadequate maternal vitamin D status in pregnancy is associated with poor fetal growth, impaired bone development and rickets in infants after birth. Furthermore, higher rates of preeclampsia and gestational diabetes are associated with low maternal vitamin D status during pregnancy. Toxicity of vitamin D is rare. Most countries recommend vitamin D supplementation during pregnancy but guidelines are controversial and inadequate compared to real mother's and child's needs. What's the best strategy to follow and supplement mother during pregnancy? In a study carried out at the maternity clinic Notre-Dame des Bruyères (CHU Liège), we studied for a year the vitamin D concentrations of young women at start of pregnancy and of others after delivery to evaluate the local situation and management of vitamin D status during pregnancy. We did not collect the cord blood samples in this study. However, this is a project we would like to achieve soon. This would allow us to compare the vitamin D results of the mother at the time of delivery, to those of the cord blood of their respective child.

KEYWORDS : Pregnancy - Vitamin D - Guidelines

INTRODUCTION

La vitamine D est une vitamine liposoluble qui provient essentiellement de l'exposition de la peau aux rayons UVB. Elle est retrouvée de manière naturelle dans quelques aliments tels que les poissons gras, les champignons et le jaune d'œuf. Il existe deux formes de vitamine D : la vitamine D2 qui est synthétisée par le règne végétal et les champignons alors que la vitamine D3 est produite par la voie cutanée chez les humains et les animaux. La vitamine D doit être considérée comme une prohormone et non une vitamine car aucun apport ali-

mentaire n'est nécessaire lorsque l'exposition solaire est suffisante, la peau jouant son rôle endocrine. Une irradiation d'UVB de 20 mJ/cm² est nécessaire à la formation de vitamine D3, ce qui explique l'impact de la latitude et des saisons dans la production cutanée. On considère que les pays situés au-delà de 37° de latitude n'atteignent pas ce seuil durant les mois d'hiver (1). La production cutanée peut également être affectée par la pigmentation de la peau (2), les coutumes vestimentaires (port du voile) (3), la vieillesse et l'utilisation de crèmes solaires. La mélanine agit tel un filtre contre les rayons UV diminuant la production locale de vitamine D (4).

Une fois dans le sang, la vitamine D est transportée dans le foie par une protéine de transport spécifique pour y être hydroxylée en 25(OH) vitamine D ou 25OHD. Cette hydroxylation n'est pas régulée et plus la quantité de vitamine D ingérée ou synthétisée est importante, plus la quantité de 25OHD produite sera grande. Une déficience modérée en vitamine D entraîne une diminution de l'absorption intestinale de calcium, une légère hypocalcémie et une augmentation de la concentration en PTH circulante (5). Le maintien de la calcémie se fait au détriment de l'os, la PTH mobilisant le calcium issu de la minéralisation osseuse. La densité minérale osseuse s'en voit progressivement diminuée,

(1) Pharmacien biologiste, Laboratoire de la Clinique Notre-Dame des Bruyères, CHU de Liège, Chênée, Belgique.

(2) Gynécologue, Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU de Liège, Site Notre-Dame des Bruyères, Chênée, Belgique.

(3) Professeur, Service d'Epidémiologie et de Santé Publique, Université de Liège, Belgique.

(4) Chef de service, Service de Chimie Médicale, CHU de Liège, Site Sart Tilman, Liège, Belgique

évoluant progressivement vers l'ostéomalacie/ le rachitisme.

La 25OHD est utilisée pour estimer le statut en vitamine D puisqu'elle reflète la vitamine D endogène et alimentaire (6). Un seuil de 30 ng/ml semble adéquat pour définir la suffisance en vitamine D (7) car elle permet une stabilisation des valeurs de PTH, une excrétion normalisée de calcium et une absorption maximale du calcium intestinal. Néanmoins, les premiers signes d'insuffisance ne se manifestent qu'en dessous de 20 ng/ml. Les valeurs situées entre 20 et 30 ng/ml sont définies comme insuffisantes, les valeurs inférieures à 20 ng/ml sont définies comme déficientes et celles en dessous de 10 ng/ml comme déficientes sévères.

La déficience en vitamine D est extrêmement répandue. Une étude bruxelloise en a étudié la prévalence dans différentes communautés ethniques et a montré que 60 % des Caucasiens, 76,8 % des Congolais et 90 % des Marocains présentaient une hypovitaminose < 20 ng/ml (8). Les déficiences sévères < 10 ng/ml étaient quatre fois plus fréquentes dans les populations immigrées que dans la population belge de souche. Le faible apport en vitamine D dans l'alimentation, couplé à une exposition insuffisante aux UVB, participe à la prévalence des déficiences en Belgique. Le mode de vie actuel y contribue également, avec la diminution des activités en plein air et les conseils d'utiliser une crème solaire de protection.

Les déficiences maternelles en vitamine D ont été associées à un risque accru de pré-éclampsie (9). Ce phénomène s'expliquerait par une diminution de la perfusion placentaire, une invasion trophoblastique anormale et une réaction inflammatoire de l'endothélium vasculaire, trois domaines dans lesquels la vitamine D est impliquée (10). Elles ont également été associées au développement d'un diabète gestationnel (augmentation de la résistance à l'insuline et diminution de sa sécrétion) (11) et à un risque accru d'accouchement par césarienne (12), de naissance avant terme (13) et de faible poids à la naissance (14).

Les ressources en vitamine D du nouveau-né sont complètement dépendantes de celles de sa mère (15). Le développement rapide du fœtus pendant le 3^{ème} trimestre tend à épuiser les ressources maternelles à mesure que l'incorporation en calcium au sein du fœtus s'accroît (16). Le statut déficient des mères durant la grossesse est un facteur de risque important de rachitisme chez l'enfant (17) et influence le développement osseux du fœtus (18).

Tableau I. Recommandations de supplémentation en vitamine D durant la grossesse

ORGANISATION	RECOMMANDATIONS
Société canadienne de pédiatrie	200 à 400 UI/j
Conseil supérieur de la Santé Belge	800 UI/j
Scandinavian guidelines, UK guidelines, Nordic nutrition recommendations	400 UI/j
Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français	100.000 UI dose unique au 7 ^{ème} mois
Organisation Mondiale de la Santé	Pas de supplémentation

Certaines organisations de santé recommandent une supplémentation en vitamine D durant la grossesse et l'allaitement. Il y a cependant une grande variabilité dans les doses recommandées (Tableau I).

Hollis et Johnson ont testé différentes supplémentations dans une population de femmes enceintes à partir de 12 semaines et ont montré qu'avec une dose de 400 UI/j, 2000 UI/j et 4000 UI/j, la proportion de femmes atteignant le seuil de 30 ng/ml en fin de grossesse était, respectivement, de 52,3 %, 79,5 % et 83,9 % sans incident d'hypervitaminose (concentration moyenne au départ d'environ 16,8 ng/ml) (19).

En 2006, une étude en région liégeoise avait été réalisée, comparant le taux de vitamine D de jeunes mamans ayant accouché à celui de femmes liégeoises en âge de procréer ayant eu un test de grossesse positif durant le mois de novembre (20). Une prévalence importante de déficience avait été trouvée (25OHD < 30 ng/ml). Afin de voir si la situation a changé 10 ans plus tard, nous avons évalué, pendant une année, le statut vitaminique des femmes liégeoises de différentes ethnies en âge de procréer lors de leur premier test de grossesse positif ainsi que celui de jeunes femmes venant d'accoucher.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

La méthode de référence pour doser la vitamine D, utilisée dans cette étude, est la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse qui permet de séparer D3 et D2 et donc de mesurer la totalité de la vitamine D circulante (endogène, alimentaire et médicamenteuse) (21).

Tableau II. Résultats des dosages de 25(OH)D

		FEMMES EN DÉBUT DE GROSSESSE		FEMMES AYANT ACCOUCHE	
		N =	25(OH)D NG/ML (MOY ± SD)	N =	25(OH)D NG/ML (MOY ± SD)
ÉTÉ	Total	83	23,5±10,7	112	31,7±13,7
	Africaines	9	21,8±6,9	16	20,6±9,8
	Caucasiennes	44	29,1±9,4	70	36,9±12,5
	Maghrébines	30	15,9±8,3	26	24,3±11,4
AUTOMNE	Total	84	19,9±9,8	107	25,5±13,5
	Africaines	14	19,7±10,4	17	25,8±14,9
	Caucasiennes	42	22,8±8,2	64	27,3±13,6
	Maghrébines	28	15,8±10,6	26	20,8±11,9
HIVER	Total	77	19±12,1	98	23,8±14,8
	Africaines	9	17,2±8,2	8	34,4±16
	Caucasiennes	35	19,2±9,3	66	23±14,9
	Maghrébines	33	19,3±15,5	24	22,2±13,3
PRINTEMPS	Total	87	18,2±9,4	108	25,7±14,1
	Africaines	14	20,3±11,3	9	20,5±11,1
	Caucasiennes	41	20,1±7,9	74	26,5±12,8
	Maghrébines	32	14,8±9,6	25	25,3±18,2

La population test est une population de femmes liégeoises ayant accouché entre juin 2015 et mai 2016 pour lesquelles une prise de sang a été réalisée à l'admission en maternité. La population contrôle est une population de femmes en âge de procréer pour lesquelles un test HCG a été trouvé positif et qui a été considérée comme une population en début de grossesse. Les patientes ont été réparties par ethnie, par mois de l'année et par saison.

RÉSULTATS

Les concentrations en 25OHD des deux populations sont présentées dans le **Tableau II**.

La concentration moyenne en 25OHD était de 20,1 ng/ml dans la population totale en début de grossesse, 19,6 ng/ml chez les femmes africaines, 22 ng/ml chez les femmes caucasiennes et 16,6 ng/ml chez les femmes maghrébines.

La proportion de patientes non déficientes en début de grossesse toutes ethnies confondues atteint 18,8 % (12,8 % chez les femmes africaines, 25,6 % chez les femmes caucasiennes et 12,4 % chez les femmes maghrébines). La proportion de femmes caucasiennes avec un taux de 25OHD > 30 ng/ml est plus importante que chez les femmes maghrébines ($p=0,009$), mais pas que chez les femmes africaines. Les

patientes en déficience sévère sont retrouvées à hauteur de 18,8 % de la population totale, et 19,2 %, 6,1 %, 35,5 % dans les populations africaine, caucasienne et maghrébine, respectivement. La proportion de patientes caucasiennes déficientes est plus faible que chez les patientes maghrébines ($p<0,0001$) et chez les patientes africaines ($p=0,014$) (**Figure 1**).

La proportion de femmes non déficientes en fin de grossesse, toutes ethnies confondues atteint 38,2 %, 29,4 % chez les femmes africaines, 44,4 % chez les femmes caucasiennes et 26,7 % chez les femmes maghrébines. La proportion de femmes caucasiennes avec un taux de 25OHD > 30 ng/ml est plus importante que dans la population maghrébine ($p=0,003$), mais pas que dans la population africaine. Les patientes en déficience sévère sont retrouvées à hauteur de 12,1 % de la population totale, et 9,8 %, 10,6 % et 17,8 % dans les populations africaine, caucasienne et maghrébine, respectivement. La proportion de déficience sévère ne diffère pas significativement d'une population à l'autre. Les patientes caucasiennes sont moins déficientes que les patientes maghrébines ($p=0,003$), mais pas que les patientes d'origine africaine (**Figure 2**).

Lorsqu'on compare la population des femmes en début de grossesse à la population de jeunes femmes venant d'accoucher, on remarque qu'elles sont moins déficientes en fin de gros-

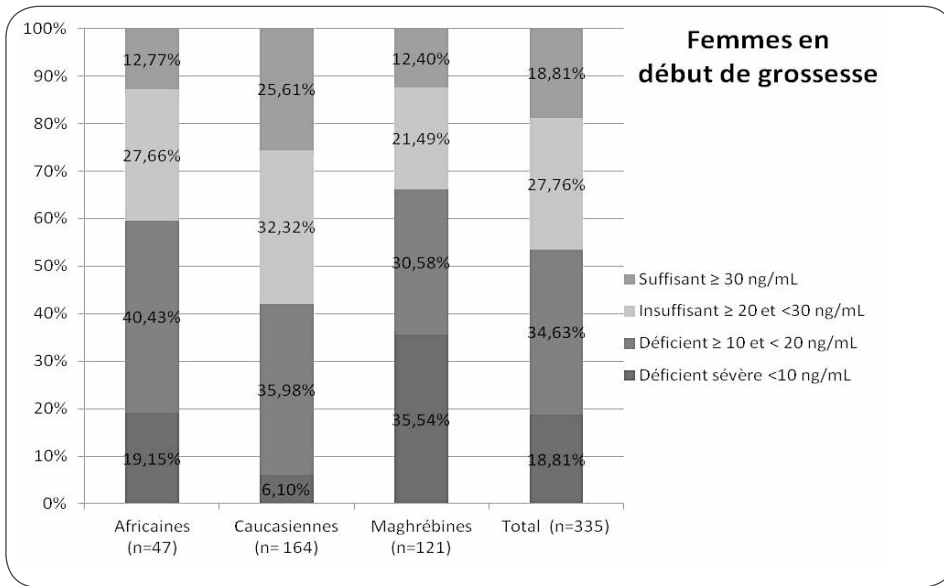


Figure 1. Taux de vitamine D chez les femmes en début de grossesse

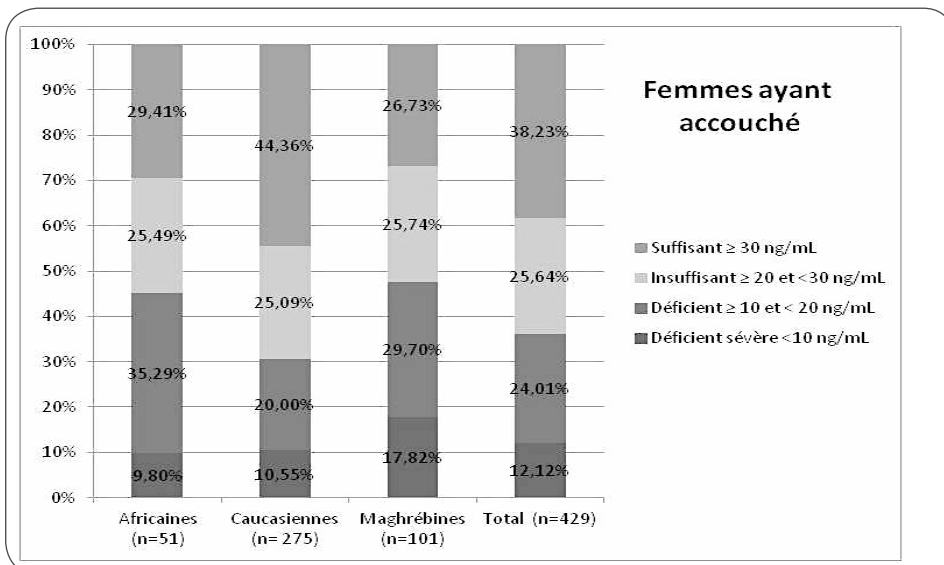


Figure 2. Taux de vitamine D chez les femmes ayant accouché

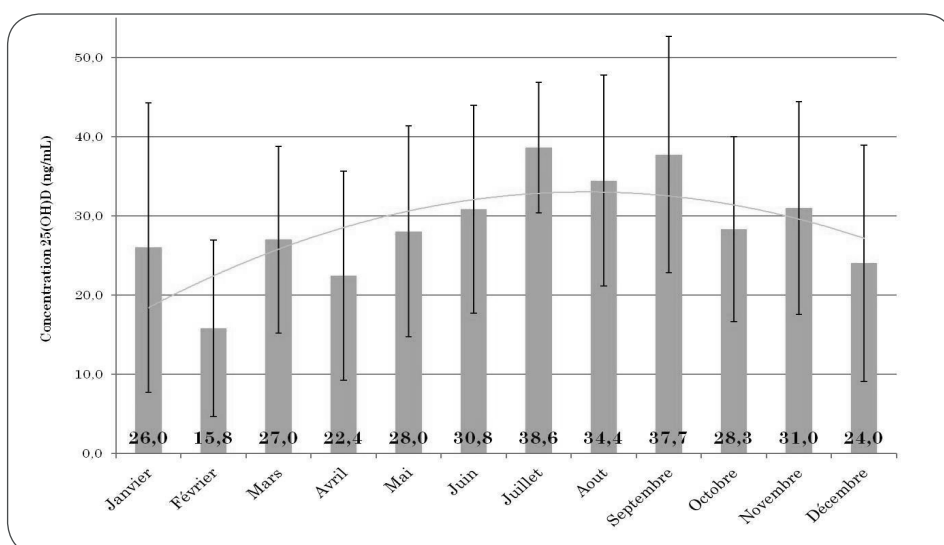


Figure 3. Concentration de 25(OH)D en fonction des mois de l'année

sesse ($p < 0,0001$). Ceci est également vrai chez les caucasiennes ($p = 0,02$) et les maghrébines ($p = 0,008$).

La concentration en vitamine D est influencée par l'ethnie ($p < 0,001$). Elle est également influencée par les saisons dans la population générale ($p < 0,001$), mais cette saisonnalité ne se vérifie que dans la population caucasienne et pas dans les populations africaine et maghrébine. Le mois où la concentration maximale est observée est juillet et minimale en février. La prévalence des déficiences est plus importante en hiver qu'en été ($p < 0,0001$) alors que la prévalence de patientes > 30 ng/ml en été est beaucoup plus importante qu'en hiver ($p = 0,02$) (Figure 3).

DISCUSSION

Les résultats de l'étude confirment la haute prévalence des déficiences en vitamine D retrouvée en région liégeoise chez les femmes en âge de procréer puisque seulement 18,8 % de la population totale atteint une valeur de 30 ng/ml pour la 25OHD. La proportion de patientes déficientes en début de grossesse atteint 53,4%. La population caucasienne comporte significativement moins de patientes déficientes que les autres ethnies étudiées, comme l'avaient montré Moreno-Reyes et coll. (8) à Bruxelles dans la population générale. Cette étude confirme que l'appartenance à une minorité ethnique sous nos latitudes est un facteur de risque important de déficience en vitamine D. La prévalence des déficiences sévères y est particulièrement importante puisqu'on atteint 35,5 % de la population maghrébine contre 18,8 % de la population totale.

Les résultats en fin de grossesse montrent que la proportion de patientes déficientes a significativement baissé dans la population totale, dans les populations maghrébine et caucasienne par comparaison aux résultats obtenus chez les femmes en début de grossesse. Seule la population africaine conserve une proportion de déficience importante en fin de grossesse (45,1 %), bien qu'un peu moins élevée que celle retrouvée en début de grossesse (59,7 %). De la même manière, la proportion de patientes avec un taux > 30 ng/ml augmente significativement en fin de grossesse dans toutes les populations. Cependant, trop de patientes se situent en dessous du seuil optimal au vu des nombreuses implications de la vitamine D durant la grossesse. En effet, 12,1 % des patientes présentent une déficience sévère, soit un risque élevé de rachitisme

chez l'enfant à naître si celui-ci n'est pas supplémenté à sa naissance.

En Belgique, les vitamines de grossesse sont composées de vitamine D3 allant de 0 à 400 UI/j. Certaines vitamines de grossesse ne sont pas enrichies en vitamine D et aucune n'atteint les 800 UI/j recommandées par le Conseil supérieur de la Santé Belge (Tableau III).

Au vu de la prévalence des déficiences en vitamine D durant la grossesse et d'après la littérature, il semble que les recommandations de supplémentation durant la grossesse soient insuffisantes pour couvrir les besoins de la mère et du fœtus (22) et ne permettent pas de maintenir une concentration > 30 ng/ml (des apports de 1200 UI/j seraient nécessaires (23)). Plus de la moitié des femmes en âge de procréer étant déficientes en début de grossesse, une supplémentation de toutes les femmes dès le début de la grossesse, suivie d'un dosage de la vitamine D dans le décours de la grossesse, semble recommandable. Sous nos latitudes, suite aux différents facteurs de risque rencontrés, l'ensemble de la population peut être considéré comme à risque. Cette stratégie permettrait de supplémenter une population largement déficiente sans risque de toxicité, de vérifier l'observance et le statut vitaminique durant la grossesse et, éventuellement, d'adapter la posologie. Chez les patientes faisant part d'un désir de grossesse, une supplémentation préconceptionnelle est à conseiller, permettant d'atteindre une concentration optimale avant le début de la grossesse et de constituer des réserves pour les besoins futurs du fœtus.

La principale question à laquelle cette étude souhaite répondre est la suivante : la prévalence des déficiences en vitamine D en fin de grossesse a-t-elle évolué en région liégeoise depuis 2006 ? Les concentrations moyennes de 25OHD retrouvées étaient de $18,1 \pm 9,6$ ng/ml (fin de grossesse) et de $19,2 \pm 5$ ng/ml (début de grossesse). En novembre 2006, une déficience profonde était retrouvée chez 33,8 % des femmes ayant récemment accouché, alors que seulement 12,3 % d'entre elles présentaient une concentration > 30 ng/ml en vitamine D, démontrant la grande prévalence des déficiences dans la population liégeoise de femmes enceintes (20). En novembre 2015, 18 % des patientes présentaient une déficience sévère en fin de grossesse et 41 % avaient des concentrations > 30 ng/ml. Ces résultats tendent à montrer une amélioration dans la prise en charge des patientes enceintes. Cette amélioration est confirmée également par les résultats globaux en fin de grossesse puisque le taux de déficience sévère est de 12,1 % contre 33,8 % en 2006, et que les patientes

non déficientes atteignent 38,2 % en 2015 contre à peine 12,3 % en 2006. Néanmoins, nous sommes encore loin du compte puisque 36,1 % des patientes sont déficientes en fin de grossesse, d'autant plus qu'elles appartiennent à des minorités ethniques.

Nous observons une saisonnalité des concentrations sériques en vitamine D sous nos latitudes, avec une concentration moyenne maximale en juillet et minimale en février. Cependant, ceci n'est observé que dans la population caucasienne, tel que montré par Eggemoen et coll. (24) et Moreno-Reyes et coll. (8) On observe une prévalence plus importante des déficiences pendant l'hiver que pendant l'été chez les femmes caucasiennes qui peut s'expliquer par le faible rayonnement UV entre novembre et février à des latitudes > 37°C mais, surtout, par l'effet important des UVB sur les peaux peu pigmentées pendant l'été. Les résultats < 30 ng/ml obtenus au printemps sont encore plus importants que ceux des mois d'hiver car les rayonnements UVB sont encore quasi inexistantes en mars-avril sous nos latitudes et que toutes les réserves de vitamine D faites durant l'été précédent sont épuisées.

Cette étude présente certaines limites comme le manque d'informations concernant l'exposition solaire, le type d'alimentation et la quantité de vitamine D consommée via celle-ci ou d'éventuelles suppléments ainsi que le phototype des patientes. De même, la question des grossesses multiples n'a pas pu être abordée, ni celle des éventuelles complications fœtales ou maternelles observées durant la grossesse. Enfin, il s'agit d'une étude transversale, comparant des femmes différentes, et non d'une étude longitudinale, c'est-à-dire qui aurait comparé le statut en vitamine D chez les mêmes femmes avant et en fin de grossesse.

CONCLUSION

Les déficits en vitamine D sont encore très fréquents dans la population liégeoise de femmes en âge de procréer mais aussi chez les femmes venant d'accoucher. Les femmes enceintes, et plus particulièrement encore celles issues de minorités ethniques, méritent un suivi attentif de leur statut vitaminique tout au long de la grossesse afin de pallier les besoins accrus durant cette période. Les déficiences en vitamine D durant la grossesse sont associées à un risque de rachitisme chez l'enfant à naître, à un faible poids de naissance et à un risque de naissance avant terme. Chez la mère, cette déficience

semble associée à un risque de pré-éclampsie, de diabète gestationnel et d'accouchement par césarienne.

Il existe une grande variété de recommandations concernant la supplémentation en vitamine D de la femme enceinte. Néanmoins, elles sont insuffisantes puisqu'elles permettent difficilement le maintien d'un taux de 30 ng/ml durant la grossesse et encore moins l'amélioration des concentrations chez les femmes déficientes. Supplémenter d'emblée l'ensemble des femmes enceintes liégeoises dès le début de la grossesse et vérifier la concentration en 25OHD, et donc l'adhésion au traitement en cours de grossesse, semble une stratégie à privilégier. La posologie pourra être adaptée en fonction du résultat du laboratoire de manière à atteindre le seuil critique de 20 ng/ml. Cette analyse pourra être réalisée à l'occasion d'une prise de sang de contrôle en cours de grossesse, sans prélèvement supplémentaire, et sera prise en charge par l'INAMI à hauteur de 2,9 €. Néanmoins, la réponse à une supplémentation en vitamine D sera différente en fonction des patientes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Holick MF.— Vitamin D: Importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr*, 2004, **79**, 362–371.
2. Matsuoka LY, Wortsman J, Haddad JG, et al.— Racial pigmentation and the cutaneous synthesis of vitamin D. *Arch Dermatol*, 1991, **127**, 536–538.
3. Matsuoka LY, Wortsman J, Dannenberg MJ, et al.— Clothing prevents ultraviolet-B radiation-dependent photosynthesis of vitamin D3. *J Clin Endocrinol Metab*, 1992, **75**, 1099–1103.
4. Clemens TL, Henderson SL, Adams JS, et al.— Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D3. *Lancet*, 1982, **319**, 74–76.
5. Litonjua AA.— Childhood asthma may be a consequence of vitamin D deficiency. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2009, **9**, 202–207.
6. Zerwekh JE.— Blood biomarkers of vitamin D status. *Am J Clin Nutr*, 2008, **87**, 1087–1091.
7. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al.— Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*, 2006, **84**, 18–28.
8. Moreno-Reyes R, Carpentier Y, Boelaert A, et al.— Vitamin D deficiency and hyperparathyroidism in relation to ethnicity: A cross-sectional survey in healthy adults. *Eur J Nutr*, 2009, **48**, 31–37.
9. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, et al.— Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, **92**, 3517–3522.

10. Bodnar LM. & Simhan HN, Vitamin D may be a link to black-white disparities in adverse birth outcomes. *Obstet Gynecol Surv*, 2010, **65**, 273–284.
11. Burris HH & Camargo CA.— Vitamin D and gestational diabetes mellitus. *Curr Diab Rep*, 2014, **14**, 451.
12. Merewood A, Mehta SD, Chen TC, et al.— Association between vitamin D deficiency and primary cesarean section. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, **94**, 940–945.
13. Dawodu A, Nath R.— High prevalence of moderately severe vitamin D deficiency in preterm infants. *Pediatr Int*, 2011, **53**, 207–210.
14. Gernand AD, Simhan HN, Klebanoff MA, et al.— Maternal serum 25-hydroxyvitamin D and measures of newborn and placental weight in a U.S. multicenter cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, **98**, 398–404.
15. Hollis BW, Pittard WB.— Evaluation of the total fetomaternal vitamin D relationships at term: Evidence for racial differences. *J Clin Endocrinol Metab*, 1984, **59**, 652–657.
16. Irvine J, Onyett H, Saylor K, et al.— Les suppléments de vitamine D: Recommandations pour les mères et leur nourrisson au Canada *Paediatr. Child Health (Oxford)*, 2007, **12**, 583–598.
17. Anatoliotaki M, Tsilimigaki A, Tsekoura T, et al.— Congenital rickets due to maternal vitamin D deficiency in a sunny island of Greece. *Acta Paediatr*, 2003, **92**, 389–391.
18. Bodnar LM, Catov JM, Zmuda JM et al. Maternal serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with small-for-gestational age births in white women. *J Nutr*, 2010, **140**, 999–1006.
19. Hollis B, Johnson D.— Vitamin D supplementation during pregnancy: Double blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res*, 2011, **26**, 2341–2357.
20. Cavalier E, Delanaye P, Morreale A, et al.— Vitamin D deficiency in recently pregnant women. *Rev Med Liege*, 2008, **63**, 87–91.
21. Shin S, Kwon M, Song J, et al.— Measurement of serum total vitamin D (25-OH) using automated immunoassay in comparison with liquid chromatography tandem-mass spectrometry. *J Clin Lab Anal*, 2013, **27**, 284–289.
22. Wagner CL.— The role of vitamin D in pregnancy and lactation: insights from animal models and clinical studies. *Annu Rev Nutr*, 2012, 323–340.
23. Armas LAG, Hollis BW, Heaney RP.— Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, **89**, 5387–5391.
24. Eggemoen ÅR, Falk RS, Knutsen K, et al.— Vitamin D deficiency and supplementation in pregnancy in a multiethnic population-based cohort. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2016, **16**, 7.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées à Madame Laura Vranken, Laboratoire de la Clinique Notre-Dame des Bruyères, CHU de Liège, Chênée, Belgique.
Email : laura.vranken@chu.ulg.ac.be