

La vitamine D au cours de la grossesse et l'allaitement.

Vitamin D in pregnancy and lactation.

Kawtar Nassar¹, Saadia Janani¹, Houssine Boufettal², Wafaa Rachidi¹, Ouafa Mkinsi¹

1 Service de Rhumatologie, CHU Ibn Rochd, Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca - Maroc.

2 Service de Gynécologie-Obstétrique «C», CHU Ibn Rochd, Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca - Maroc.

Rev Mar Rhum 2013; 26: 20-5

Résumé

L'apport en vitamine D est primordial au cours de la grossesse et l'allaitement. A taux optimal, la vitamine D permet de prévenir les complications gravidiques et néonatales et assure une bonne évolution de la masse minérale osseuse de l'enfant tout au long de la vie. Plusieurs études ont montré la relation entre un statut vitaminique D bas et la fréquence des accidents d'hypocalcémie néonatale. La supplémentation en vitamine D est actuellement systématique en France. La dose recommandée est une ampoule de 100 000 UI, le septième mois de la grossesse. Egalement, une supplémentation de 400 à 800 UI/jour doit continuer à être prescrite systématiquement aux nouveaux nés et le nourrisson. Elle permet à court terme de prévenir la survenue du rachitisme. Elle favorise à long terme la croissance osseuse. Les recommandations actuelles pour la supplémentation en vitamine D, au cours de la grossesse et de l'allaitement, visent à maintenir le taux aux alentours de 30 ng/ml.

Mots clés : 25(OH) Vitamine D ; Grossesse ; Allaitement ; Carence en vitamine D ; Morbidité.

Abstract

Vitamin D is important during pregnancy and lactation. It prevents complications of pregnancy and neonatal and ensure proper development of bone mineral density of the child throughout his life. Several studies have shown a relationship between poor vitamin D status and frequency of accidents of late neonatal hypocalcemia. The vitamin D supplementation is now routine in France. The dose recommended is one ampoule of 100 000 UI, the seventh month of pregnancy. Supplementation of 400 to 800 UI / day of vitamin D should continue to be routinely prescribed for infants and new born. It allows short-term to prevent rickets in children. It also promotes long-term changes in bone growth. Current recommendations for vitamin D supplementation during pregnancy and lactation are designed to maintain the rate at around 30 ng / ml.

Keywords : 25 (OH) Vitamin D; Pregnancy; Lactation; Vitamin D deficiency; Morbidity.

L'importance de la vitamine D est connue de longue date. Il s'agit d'une vitamine liposoluble, qui joue un rôle central dans l'homéostasie phosphocalcique et le métabolisme osseux. Elle est également importante dans la fonction immunitaire, la différenciation cellulaire, la croissance osseuse et la réduction de l'inflammation [1]. La source principale de la vitamine D est cutanée sous l'effet des rayons Ultra Violets B (la provitamine D 3 est transformée en pré-vitamine D3 puis vitamine D3). Les études observationnelles suggèrent une relation linéaire entre le taux plasmatique de la vitamine D et la réduction de certains cancers, l'activité de certaines maladies inflammatoires chroniques et dans les maladies cardiovasculaires. Sa concentration reflète les stocks en vitamine

D apportés par la voie cutanée et les apports alimentaires. Elle transportée vers le foie par les protéines spécifique (vitamine D binding protéine), où il est hydroxylée en 25-hydroxyvitamine D (25 (OH) D), forme de réserve. La deuxième hydroxylation se déroule au niveau rénal, et constitue le métabolite actif de la vitamine D (1,25 hydroxyvitamine D). Le statut vitaminique D devrait être une préoccupation chez les femmes enceintes, même dans les pays industrialisés [2]. Sa carence est un facteur de risque du mauvais développement fœtal, du système immunitaire et osseux. L'ostéomalacie est une complication de la grossesse bien connue. Récemment, le rôle de la vitamine D est débattu dans la prévention de la pré-éclampsie [3]. L'objectif de notre travail est de faire une mise au point

sur la place de la vitamine D au cours de la grossesse et l'allaitement, et de préciser le statut optimal recommandé durant ces périodes.

LES SEUILS DE LA VITAMINE D

En 2013, la plupart des experts internationaux s'accordent pour définir des seuils minimaux de concentration sérique de 25-OH-vitamine D3 supérieurs à ceux antérieurement admis, 20 ng/mL (50 nmol/L) définissant le déficit en vitamine D et 30 ng/mL (75 nmol/L) définissant l'insuffisance en vitamine D chez l'adulte. Pour l'enfant, le consensus est moins évident : On considère qu'une concentration sérique d'au moins 20 ng/mL est nécessaire.

PHYSIOLOGIE DE LA VITAMINE D

L'origine et le métabolisme de la vitamine D

La vitamine D est une pro-hormone dérivée principalement du cholestérol. Elle a deux origines : endogène et exogène. La synthèse endogène, cutanée de provitamine D3 se fait à partir du 7-déhydrocholestérol dans les couches profondes de l'épiderme sous l'effet des rayons ultraviolets UVB (290-315 nm), obtenu à partir de la lanoline. L'apport exogène est assuré par l'alimentation, apportant soit la vitamine D2 ou ergocalciférol d'origine végétale, ou la vitamine D3 (cholécalférol) d'origine animale. Toutes ces formes de vitamine D sont absorbées dans l'intestin grêle grâce à des sels biliaires, les chylomicrons, expliquant son caractère liposoluble [4,5].

La vitamine D d'origine cutanée est transportée dans le sang, par une protéine porteuse (vitamin D-binding protein, DBP). La vitamine D alimentaire est transportée par la DBP (D-binding protein) et des lipoprotéines, jusqu'au foie où elle est hydroxylée en 25OHD ou calcidiol (forme biologiquement inactive, elle constitue la forme de réserve, sa demi vie est de 3-4 semaines), une deuxième hydroxylation en 1,25(OH)₂D se fait au niveau rénale [5-7]. La 1,25 dihydroxyvitamine D₂₋₃ ou calcitriol ainsi obtenue, est la forme biologiquement active de la vitamine D, responsable des effets osseux et extra-osseux (Demi-vie de quelques heures). L'affinité de la 25(OH) vitamine D peut varier, elle ne subit pas un rétrocontrôle, contrairement à la calcitriol qui est strictement régulée, en particulier stimulée par la parathormone (PTH), l'hypophosphatémie et les carences en calcium [8,9] (Schéma).

Rôles de la vitamine D

La 1,25(OH)₂D a un rôle majeur dans la régulation du métabolisme phosphocalcique et dans l'homéostasie calcique, en agissant à la fois sur les parathyroïdes, le rein, l'intestin et l'os. Elle maintient le taux physiologique du calcium en augmentant son absorption intestinale, elle agit sur l'os en activant l'ostéoclastogenèse, par l'intermédiaire du récepteur de la vitamine D (Vitamin D receptor, VDR) situé à la surface des ostéoblastes. Ce dernier, lié à la vitamine D, active le système RANK/RANKL (Receptor Activator of NK-B Ligand), et favorise ainsi la libération du calcium et du phosphore [6]. Toutefois, de nombreux autres tissus de l'organisme possèdent des récepteurs à la vitamine D et de l'enzyme (1-hydroxylase) capable de transformer la 25(OH) D en 1,25(OH)₂D, véritable facteur de croissance, notamment, sur le tissu cérébral, la glande mammaire, l'intestin grêle, les cellules bêta du pancréas, la peau, la prostate, le placenta et les cellules endothéliales [8,9].

La vitamine D est impliquée dans plusieurs processus physiologiques, autres que le métabolisme osseux, et son déficit est associé à la prévalence de nombreuses maladies (cancers, maladies auto-immunes, sclérose en plaques, diabète de type 1, polyarthrite rhumatoïde, l'hypertension artérielle, etc...). Une méta-analyse récente [10], colligeant des études ayant testés l'effet osseux et extra-osseux de la vitamine D, a retrouvé une diminution de la mortalité totale d'environ 10% chez les sujets ayant reçu de la vitamine D comparativement à ceux des groupes placebo. La vitamine D a également montré son effet significatif dans la réduction du risque de chute et de fractures périphériques, chez les sujets à risques et chez la population âgée [7].

La vitamine D pendant la grossesse

Le rôle de la vitamine D dans la fonction immunitaire, intensifie le besoin d'établir une dose suffisante au cours de la grossesse, durant laquelle, des modifications du métabolisme de la vitamine D et du calcium surviennent pour fournir au fœtus le calcium nécessaire pour son développement osseux [10]. L'hyperparathyroïdie a été évoquée par certaines études pour expliquer l'augmentation de synthèse de la 1,25(OH)₂ vitamine D, alors que d'autres retrouvaient un taux normal [11].

Par ailleurs, le squelette fœtal se développe au cours du dernier trimestre de la grossesse. Cette construction requiert environ 30 grammes de calcium au cours de la grossesse, dont 80% durant le troisième trimestre. Toute

condition affectant le métabolisme calcique maternel peut influencer négativement ce développement. C'est le cas de l'insuffisance en vitamine D. Le développement fœtal, la minéralisation squelettique, la constitution de réserves suffisantes en vitamine D en fin de gestation nécessitent des échanges actifs, au bénéfice du fœtus et aux dépens de l'organisme maternel. Les valeurs de la calcémie et la phosphorémie chez le fœtus étant supérieures à celles de la mère [12]. Les besoins vitaminiques D au cours de la grossesse et l'allaitement doivent être bien réfléchis, compte tenu de son rôle essentiel dans l'absorption intestinale du calcium et du phosphore.

Le processus de transfert actif du calcium et du phosphore maternofoetal semble être stimulé par une protéine sécrétée localement, ayant l'action similaire à la parathormone (PTHrp) et par le dérivé actif de la vitamine D ; 1,25 (OH) vitamine D, dont la 1 alfa hydroxylase placentaire assure la synthèse à partir de la 1,25(OH) vitamine D maternelle [13,14]. Contrairement au calcium et le phosphore, les taux de 25(OH) vitamine D maternelles sont plus élevés chez la mère que chez le fœtus. Toutefois, lorsque les taux maternels s'abaissent, le placenta intervient dans la régulation du transfert maternofoetal [15].

Selon le national research Council, pour maintenir un bilan calcique équilibré et couvrir les besoins du fœtus, les apports quotidiens recommandés en calcium devraient être supérieurs de 50% durant la grossesse (1200 mg) au lieu de 800 mg. En l'absence d'apports alimentaires suffisants de vitamine D ou d'une exposition solaire convenable, les réserves maternelles de la vitamine D et de 25(OH) vitamine D du tissu adipeux et du plasma s'appauvrissent de façon significative dans les 10 dernières semaines de la grossesse, secondaire à la consommation fœtale [16,17].

La vitamine D au cours de l'allaitement

La concentration de la vitamine D dans le lait maternel se situe entre 20 et 70 UI/l. Tenant compte d'un volume de 0.8 litre par jour de lait consommé, le taux optimal obtenu par le nourrisson à partir de la lactation est de 56 UI/j. Ainsi, en l'absence des facteurs favorisant la synthèse de la vitamine D, notamment, l'exposition solaire, un apport alimentaire suffisant, la lactation ne couvrira qu'une fraction minime de la vitamine D, estimé à 20-25 microg/j [12,13]. La mère a besoin des doses plus élevées de la vitamine D, aux alentours de 100 microgrammes ou 4000 UI /j pour atteindre les concentrations nécessaires [18-20].

D. LES CONSÉQUENCES DE L'INSUFFISANCE EN VITAMINE D DURANT LA GROSSESSE ET L'ALLAITEMENT

La carence en vitamine D est définie par un taux de 25 (OH) D inférieur à 20 ng/ml, l'insuffisance en vitamine D par un taux de 25 (OH) D compris entre 21 et 29 ng/ml [21]. Il s'agit d'une situation très fréquente au cours de la grossesse et la lactation, surtout en hiver ou au début du printemps, et même dans des villes aussi ensoleillées. Plusieurs études ont par ailleurs montré une relation entre un mauvais statut vitaminique D et la fréquence d'hypocalcémie néonatale tardive [22,23], avec une prévalence variant entre 18 et 84%, selon les pays et les habitudes vestimentaires [19,20,23]. Les femmes en pigmentation foncée sont aussi plus à risque [24].

Chez l'enfant : Le statut vitaminique du nourrisson dépend des réserves constituées in utero dans les six à huit premières semaines de la vie [21,22]. Durant la période néonatale, la calcitriol stimule l'absorption intestinale du calcium. Ainsi, tout déficit en vitamine D, expose au risque de développer l'hypocalcémie, le rachitisme et possible désordres extra-osseux, tel un diabète de type 1 [13]. L'attention a été attirée sur des altérations de l'émail dentaire liées à un défaut de développement des dents lactéales durant les trois derniers mois de la grossesse chez des enfants ayant souffert d'hypocalcémie néonatale consécutive à une carence vitaminique D maternelle. La fréquence encore excessive du rachitisme carentiel, en particulier de ses formes précoces, dans les six premiers mois de la vie, semble également être rattachée, au moins en partie, à ce mauvais statut vitaminique D initial [18].

Aussi, une étude menée au Royaume Unis, a constaté un poids significativement plus élevé des nouveaux nés des mères supplémentées en vitamine D au cours de la grossesse versus témoins, à trois, six, neuf et 12 mois après la naissance [10,25]. Contrairement à ces résultats, une large étude observationnelle aux Pays Bas, n'a pas conclu à un lien entre le statut vitaminique D et la différence de poids [26]. Par ailleurs, aucune étude n'a retrouvé une association entre la supplémentation en vitamine D et le risque de mortalité infantile sauf dans une seule étude [27]. Aucun rapport significatif n'était évident entre la supplémentation et l'accouchement prématuré ou de la durée moyenne de gestation [23,28-32].

En revanche, une cohorte menée en Angleterre, ayant suivi des nourrissons à l'âge de neuf mois, a constaté que ces derniers ont plus de risque d'avoir des pneumonies ou de

La vitamine D au cours de la grossesse et l'allaitement.

bronchites si le statut vitaminique D de leurs mères était à la limite supérieure à la fin de grossesse, comparativement à celles avec un taux de vitamine D à la limite inférieure de la normale [28]. Dans la même étude, le risque d'avoir des diarrhées était plus élevé dans le groupe de mère avec un taux plus élevé de la vitamine D.

Néanmoins, des études ont constaté qu'un apport plus important en vitamine D pendant la grossesse, diminue le risque d'asthme chez les enfants pendant les premières années de la vie [21,29,30]. D'autres études ont montré une réduction de moitié du risque de développer une sclérose en plaques chez les enfants des mères prenant plus de quatre verres de lait par jour ou ayant des apports élevés en vitamine D [31].

Chez la mère : On sait, en effet, que les femmes les plus carencées peuvent développer, durant la grossesse une ostéomalacie symptomatique [32,33].

Des études, bien que restent controversées, ont soulevé le lien entre la vitamine D et la prévention du risque de prééclampsie. Elles ont montré que les femmes présentant une prééclampsie ont des taux de calcium ionisé, d'excrétion urinaire du calcium et de 1,25 (OH) 2 D plus faibles et des taux plus élevés de parathormone, comparées aux femmes enceintes normotendues [33]. Un taux bas de calcémie, via certain nombre de mécanismes associés à l'hypertension artérielle, comme l'augmentation de la rénine et du taux de parathormone, serait susceptible d'augmenter le risque de prééclampsie.

Les données préliminaire, notamment, l'essai en Caroline du Sud indiquent

une réduction du risque avec des doses de supplémentation croissantes (400, 2000, 4000 UI) aussi bien pour les résultats d'hypertension artérielle gravidique, de prééclampsie ou d'éclampsie, bien qu'ils sont non significatif dans l'analyse en intention de traiter. L'analyse combinée d'une très grande (n = 23 423) étude en Norvège et d'une grande (n = 1 718) étude du Massachusetts n'a révélé aucune différence significative du risque de prééclampsie entre les catégories supérieures et inférieures en vitamine D totale (OR = 0,95 [95% CI 0,86, 1,06]). Bien que la comparaison entre une dose de vitamine D totale supérieure à 800 UI et inférieure à 200 UI dans l'étude norvégienne n'était pas statistiquement significative (OR = 0,89 [0,75, 1,06]), les femmes avec un apport en vitamine D entre 600 et 800 UI avaient considérablement réduit le risque de prééclampsie (OR ajusté 0,77 [0,61 à 0,96]) par rapport à ceux consommant <200 UI / jour. En

revanche, un risque accru d'hypertension gestationnelle a été associée à une augmentation de vitamine D dans l'étude du Massachusetts (OR ajusté = 1,11) [34].

Par ailleurs, Une carence en vitamine D augmenterait le risque de césarienne. Dans une

cohorte de 1153 femmes enceintes, la 25-hydroxyvitamine D et la parathormone intacte ont été mesurés à 13,73 ± 5,6 semaines en moyennes. L'accouchement par césarienne a été considérablement plus élevé chez les parturientes déficientes en vitamine D [35]. Des essais randomisés contrôlés sur la supplémentation en vitamine D pendant la grossesse sont nécessaires pour confirmer ces données.

Les autres complications maternelles observées sont représentées par : Le diabète gestationnel, comme l'atteste l'étude récente de Sari Niinistö et al. [36], qui ont signalé que, dans la Norvège, la faible concentration de 25-hydroxyvitamine D [25 (OH) D] pendant la grossesse a été associée chez les mères à un risque accru de diabète de type 1 au printemps. Les mécanismes évoqués sont le contrôle de la sécrétion d'insuline et de la sensibilité à l'insuline par la vitamine D.

Quant à la vaginose bactérienne, elle affecte un tiers des femmes en âge de procréer. Avant 20 semaines de grossesse, elle est étroitement associée à un accouchement prématuré, un petit poids de naissance et au risque de chorio-amnionite. Une étude a montré que des taux de 25(OH) D entre 8 et 20 ng/ml sont associés à un risque plus important de vaginose bactérienne par rapport à un taux à 30 ng/ml (RR = 1,65 [1,01-2,69] et RR = 1,26 [1,01-1,57], respectivement) [21,37].

Les recommandations

La supplémentation en vitamine D est actuellement systématique en France. La dose recommandée est une ampoule de 100 000 UI, le septième mois de la grossesse. [38] Cet apport semble effectivement suffisant, même dans un pays ensoleillé. Des doses de 1 000 UI/jour au troisième trimestre paraissent aussi possibles pour obtenir des taux de 25OHD dans les limites de la normale chez la mère et dans le sang du cordon et permet même de diminuer les risques d'hypocalcémie néonatale, avec une fréquence de 5.1% à 1.9%. Les recommandations établies par la Société Américaine d'Endocrinologie, préconisent de donner 600 UI par jour de vitamine D aux femmes enceintes. Cette posologie est probablement insuffisante pour atteindre la cible de 30 ng/ml et il est probable qu'une dose de 1 500 à 2 000 UI/j de vitamine

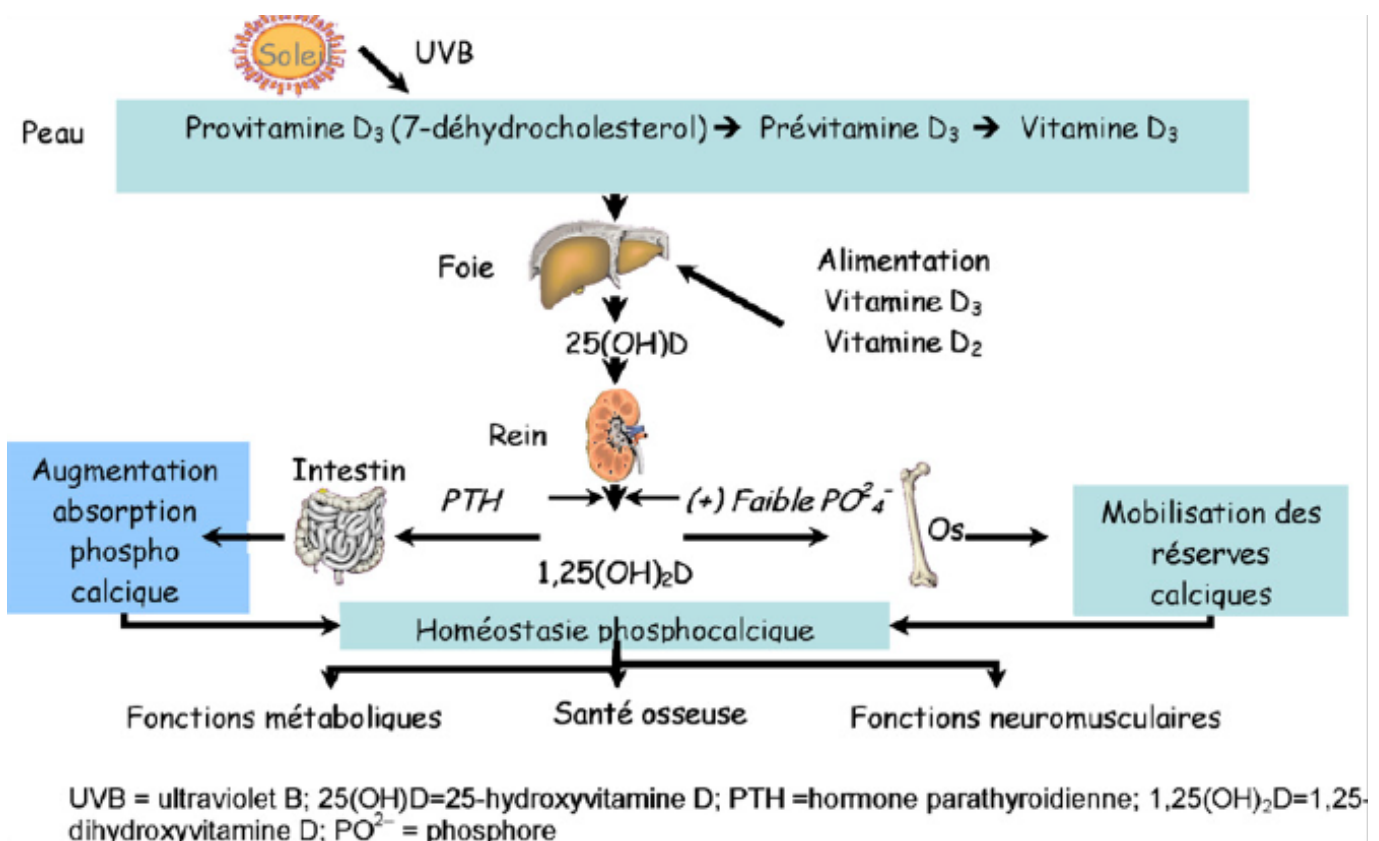
D soit nécessaire [4]. Une étude Américaine randomisée contrôlée, a comparé l'administration quotidienne de 400, 2 000 ou 4 000 UI de vitamine D3 chez des femmes enceintes entre 12 et 16 semaines de grossesse jusqu'à l'accouchement. Une supplémentation en vitamine D à 4 000 UI par jour est plus efficace pour maintenir un taux plasmatique en 25 (OH) D suffisant (> 32 ng/ml) chez les mères et leurs nouveaux-nés, quelles que soient les ethnies. Aucune augmentation du risque de toxicité n'a été retrouvée à cette posologie [21,39].

Pour la femme allaitante, l'apport de 400 UI/jour, a été récemment considéré comme inadapté aux besoins de la femme allaitante, et pour le nourrisson [18]. Une étude parue en 2004 [40], indique qu'il est possible d'augmenter le taux de vitamine D dans le lait maternel de 40 à 135 UI/L chez des femmes recevant un supplément de vitamine D de 4000 UI/jour. Pour les mères, cette supplémentation n'entraîna aucun effet secondaire, notamment en termes d'augmentation de la calcémie hors des limites normales. Pour les nourrissons, bien que cette influence sur la concentration de vit. D dans le lait maternel soit substantiel, elle est encore loin d'être suffisante pour garantir une croissance et minéralisation osseuse optimale. C'est pourquoi, une supplémentation de 400 à 800 UI/j de vitamine D doit continuer à être

prescrite systématiquement au nourrisson [21]. Cette mesure permet à court terme d'éviter le rachitisme infantile. Elle favorise également à long terme l'évolution de la croissance osseuse.

CONCLUSION

Malgré la multiplicité des travaux scientifiques qui démontrent l'importance d'un statut vitaminique D satisfaisant durant la grossesse, particulièrement au troisième trimestre et l'allaitement, dont la carence est fréquemment observées, une supplémentation efficace n'est aujourd'hui que très rarement réalisée. La situation serait différente si tous les laits et laitages étaient supplémentés en vitamine D, comme ils le sont depuis de nombreuses années aux Etats-Unis et au Canada. L'évaluation du statut vitaminique est évaluée par la mesure de la 25(OH) vitamine D plasmatique. Compte tenu du rôle pléiotrope de la vitamine D dans différentes affection, l'évaluation et la supplémentation au cours de la grossesse et l'allaitement s'avère obligatoire. Aussi, Assurer un apport en vitamine D suffisant au fœtus et au nourrisson est une mesure primordiale sans laquelle la construction d'un squelette résistant aux contraintes mécaniques, de l'enfance à l'âge avancé, est fortement compromise.



DÉCLARATION D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

- Hovdenak N, Haram K. Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; in press.
- Hypponen E. Vitamin D for the prevention of preeclampsia? A hypothesis. *Nutrition Reviews* 2005; 63:225-32.
- Christian P, Tielsch JM. Evidence for multiple micronutrient effects based on randomized controlled trials and meta-analyses in developing countries. *J Nutrition* 2012; 142:1735-75.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266-81.
- Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 2006; 81:353-73.
- Khosla S. Minireview: the OPG/RANKL/RANK system. *Endocrinology* 2001; 142:5050-5.
- Hannan MT, Litman HJ, Araujo AB, McLennan CE, McLean RR, McKinlay JB et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and bone mineral density in a racially and ethnically diverse group of men. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:40-6.
- Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol. Metab* 2009; 94:26-34.
- Briot K, Audran M, Cortet B, Fardellone P, Marcelli C, Orcel P, et al. Vitamine D : effet osseux et extra-osseux ; recommandations de bon usage. *Presse Med* 2009; 38: 43-54.
- Thorne-Lyman A, Fawzi WW. Vitamin D during Pregnancy and Maternal, Neonatal and Infant Health Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Paediatric Perinatal Epidemiol* 2012; 26:75-90.
- Mulligan ML, Felton SK, Riek AE, Bernal-Mizrachi C. Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202:429.
- Carol L. Wagner, Sarah N. Taylor, Dawodu A, Johnson DD, et al. Vitamin D and Its Role during Pregnancy in Attaining Optimal Health of Mother and Fetus. *Nutrients* 2012;4:208-30.
- Kovacs CS. The role of vitamin d in pregnancy and lactation: insights from animal models and clinical studies. *Annu Rev Nutr* 2012;32:97-123.
- Adams JS, Chen H, Chun R, Ren S, Wu S, Gacad M, et al. Substrate and enzyme trafficking as a means of regulating 1,25 dihydroxyvitamin D synthesis and action: The human innate immune response. *J Bone Miner Res* 2007;22:V20-V4.
- Novakovic B, Sibson M, Ng HK, Manuelpillai U, Rakyan V, Down T, et al. Placenta-specific methylation of the vitamin D 24-hydroxylase gene: Implications for feedback autoregulation of active vitamin D levels at the fetomaternal interface. *J Biol Chem* 2009;284, 14838-48.
- Prentice A. Vitamin D deficiency: a global perspective. *Nutrition Reviews* 2008;66:S153-S64.
- Farrant HJ, Krishnaveni GV, Hill JC, Boucher BJ, Fisher DJ, Noonan K, et al. Vitamin D insufficiency is common in Indian mothers but is not associated with gestational diabetes or variation in newborn size. *Eur J Clin Nutrition* 2009; 63:646-52.
- Kovacs CS. Vitamin D in pregnancy and lactation: maternal, fetal, and neonatal outcomes from human and animal studies. *Am J Clin Nutr* 2008;88(2):520S-8S.
- Dawodu A, Wagner CL. Mother-child Vitamin D deficiency: an international perspective. *Arch Dis Child* 2007;92:737-40.
- Sachan A, Gupta R, Das V, Agarwal A, Awasthi PK, Bhatia V. High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in northern India. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1060-4.
- Bui T, Christin-Maitre S. Vitamine D et grossesse. *Ann Endocrinol* 2011 ;72 :S23-S8.
- Mulligan ML, Felton SK, Riek AE, Bernal-Mizrachi C. Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:429.
- Scholl TO, Chen X. Vitamin D intake during pregnancy: Association with maternal characteristics and infant birth weight. *Early Hum Dev* 2009;85:231-4.
- Bodnar LM, Simhan HN, Powers RW, Frank MP, Cooperstein E, Roberts JM. High prevalence of vitamin D insufficiency in Black and White pregnant women residing in the Northern United States and their neonates. *J Nutr* 2007;137:447-52.
- Brooke OG, Butters F, Wood C. Intrauterine vitamin D nutrition and postnatal growth in Asian infants. *BMJ (Clinical Research Ed.)* 1981;283:1024.
- Leffelaar ER, Vrijkotte TG, van Eijsden M. Maternal early pregnancy vitamin D status in relation to fetal and neonatal growth: results of the multi-ethnic Amsterdam born children and their development cohort. *British J Nutrition* 2010;104:108-17.
- Yu CK, Sykes L, Sethi M, Teoh TG, Robinson S. Vitamin D deficiency and supplementation during pregnancy. *Clin Endocrinol* 2009;70:685-90.
- Gale CR, Robinson SM, Harvey NC, Javaid MK, Jiang B, Martyn CN, et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and child outcomes. *Eur J Clin Nutrition* 2008;62:68-77.
- Camargo CA Jr, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, Rich-Edwards JW, Weiss ST, Gold DR, et al. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. *Am J Clin Nutr* 2007;85:788-95.
- Devereux G, Litonjua AA, Turner SW, Craig LC, McNeill G, Martindale S, et al. Maternal vitamin D intake during pregnancy and early childhood wheezing. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:853-9.
- Mirzaei F, Michels KB, Munger K, O'Reilly E, Chitnis T, Forman MR, et al. Gestational Vitamin D and the risk of multiple sclerosis in offspring. *Ann Neurol* 2011;70:30-40.
- Yu CK, Sykes L, Sethi M, Teoh TG, Robinson S. Vitamin D deficiency and supplementation during pregnancy. *Clin Endocrinol* 2009;70:685-90.
- Tauvel PA, Ales KL, Resnick LM, Druzin ML, Gertner JM, Laragh JH. Hypocalciuria in preeclampsia. *N Engl J Med* 1987; 316:715-8.
- Oken E, Ning Y, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Olsen SF, Gillman MW. Diet during pregnancy and risk of preeclampsia or gestational hypertension. *Ann Epidemiol* 2007; 17:663-8.
- Theresa O. Scholl, Xinhua Chen, and Peter Stein. Maternal Vitamin D Status and Delivery by Cesarean. *Nutrients* 2012;4:319-30.
- Niinistö S, Uusitalo L, Miettinen ME, Virtanen SM. Comment on: Sørensen et al. Maternal Serum Levels of 25-Hydroxy-Vitamin D During Pregnancy and Risk of Type 1 Diabetes in the Offspring. *Diabetes* 2012;61:175-8.
- Bodnar L, Krohn MA, Simhan H. Maternal vitamin D deficiency is associated with bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy. *J Nutr* 2009;139:1157-61.
- Collectif (Collège National Des Gynécologues et Ostétriciens Français). Supplémentation au cours de la grossesse -Recommandations pour la pratique clinique, 5 décembre 1997 Ed. CNGOF Paris.
- Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL. Vitamin D supplementation during pregnancy: double blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res* 2011;26 :2341-57.
- Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1752S-8S.