

# TABLE DES MATIERES

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Introduction.....</b>  | <b>2</b>  |
| <b>Matériel et Méthode .....</b>  | <b>4</b>  |
| <b>Résultats .....</b>  | <b>7</b>  |
| 1) Caractéristiques de la population .....  | 7         |
| 2) Statut maternel en vitamine D à 1 mois .....   | 9         |
| 3) Corrélation ente le taux de vitamine D et les différents variables.....                      | 10        |
| 4) Corrélation entre le statut vitaminique et l'équilibre glycémique.....                       | 12        |
| 5) Corrélation entre le statut vitaminique et le risque de complications fœto-maternelles ..... | 13        |
| <b>Discussion .....</b>   | <b>15</b> |
| <b>Conclusion .....</b>   | <b>20</b> |
| <b>Références bibliographiques .....</b>  | <b>22</b> |
| <b>Annexe.....</b>  | <b>26</b> |
| <b>Résumé</b>   |           |

## INTRODUCTION :

La vitamine D est une vitamine liposoluble essentielle au corps humain et a comme rôle principal la régulation de l'absorption du calcium et du métabolisme osseux. Seul un tiers des besoins en vitamine D sont couverts par l'alimentation, les deux tiers restants étant principalement obtenus par photosynthèse cutanée sous l'action des rayons ultraviolets B. Les récepteurs à la vitamine D sont présents dans différents tissus du corps humain et de récentes études rapportent les effets pléiotropes de la vitamine D avec un rôle inverse dans la prolifération et la différenciation cellulaire, la pathogénèse du cancer, les pathologies cardiovasculaires, les maladies auto-immunes et notamment le diabète de type 1 avec la présence de récepteurs à la vitamine D dans les cellules bêta (1). Sa carence a également un rôle dans le développement de l'intolérance au glucose et de nombreuses études réalisées dans le diabète de type 2 ont retrouvé un bénéfice à l'optimisation du statut en vitamine D par stimulation de l'insulinosécrétion par la 1,25(OH)D (2,3) et amélioration de l'insulinosensibilité (4).

La Société Française d'Endocrinologie définit une carence en vitamine D pour une concentration inférieure à 25 nmol/L et une insuffisance entre 25 et 75 nmol/L.

Les données actuelles de la littérature montrent une forte prévalence de l'insuffisance en vitamine D en France (5) et dans le monde (6).

Plus spécifiquement durant la grossesse, un apport optimal en vitamine D est primordial pour assurer l'homéostasie calcique fœtale et néonatale, les apports du fœtus étant entièrement dépendants de la mère via un passage transplacentaire de la 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D). Des études randomisées contrôlées contre placebo ont en effet montré que la supplémentation en vitamine D pendant la grossesse augmente les concentrations de 25(OH)D plasmatiques néonatales et au sang du cordon (7–9). Une hypovitaminose D maternelle, soit un taux de vitamine D inférieur à 75 nmol/L, est associée à un trouble de la croissance fœtale avec un petit poids de naissance, à un trouble de la minéralisation osseuse ainsi qu'à un risque d'hypocalcémie néonatale lorsque la carence est profonde (inférieure à 25 nmol/L). A l'heure actuelle, le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) recommande une supplémentation par une ampoule de 100 000 UI de

vitamine D au début du 7<sup>ème</sup> mois de grossesse pour toutes les femmes enceintes (10). Néanmoins, de nombreuses études ont montré que l'insuffisance en vitamine D durant la grossesse est très fréquente (11).

Une relation inverse a été décrite dans plusieurs études entre le taux de vitamine D et le risque d'avoir un diabète gestationnel (DG) (9,12–15). Le diabète gestationnel est un vrai problème de santé publique en France avec une prévalence de 8% sur le dernier rapport de l'Institut de Veille Sanitaire en 2012. Il est associé chez la mère à un risque accru d'HTA, de prééclampsie et de césarienne. Les risques pour le nouveau-né sont principalement la macrosomie, ainsi qu'un risque accru de prématurité, de détresse respiratoire, d'hypoglycémie néonatale et une augmentation du risque d'obésité et diabète de type 2 à plus long terme. Plusieurs études réalisées chez la femme enceinte ont montré que la vitamine D joue un rôle important dans l'homéostasie du glucose et dans l'insulinorésistance. (16–18) et trois méta-analyses récentes ont montré que le déficit en vitamine D est associé à un risque majoré de diabète gestationnel (19–22). Il a également été montré une diminution des complications obstétricales des patientes avec diabète gestationnel après supplémentation en vitamine D par amélioration de leur profil métabolique (23) et notamment de leur insulinorésistance (24,25)

Notre population de la maternité de la Conception est fortement à risque de carence, avec une forte prévalence de femmes voilées et de patientes d'origine étrangère à peau foncée, deux facteurs de risque clairement admis. De plus, un cas récent de fracture humérale a été constaté à la maternité de la Conception lors d'accouchement par voie basse chez un nouveau-né dont la mère avait un taux de vitamine D non dosable. Ainsi les données récentes de la littérature, la notion de risque dans notre population et les conséquences cliniques potentielles avaient justifié de modifier notre pratique de prise en charge. Pour les patientes vues en consultation de diabétologie pour DG et à risque de carence en vitamine D, nous avons d'une part vérifié à l'interrogatoire la prise de l'ampoule de vitamine D tel que recommandé et prescrit un dosage de vitamine D à réaliser un mois après ingestion de la supplémentation. L'objectif principal de notre étude était d'évaluer dans notre population à risque si les recommandations actuelles de supplémentation en

vitamine D des femmes enceintes sont suffisantes ou non pour atteindre un taux normal de vitamine D.

L'objectif secondaire de notre étude était d'évaluer si le statut en vitamine D des patientes avec un diabète gestationnel était associé à la qualité de l'équilibre glycémique et pour les patientes sous insuline si leurs besoins étaient comparables ou non. Nous nous sommes également intéressés aux conséquences sur le plan des complications fœto-maternelles.

## **MATERIEL ET METHODES :**

Cette étude est une étude rétrospective monocentrique conduite dans la maternité de niveau 3 du CHU de la Conception à Marseille, France.

Du 1<sup>er</sup> Juin 2017 au 31 Décembre 2017 les femmes enceintes, suivies au sein d'un programme d'éducation thérapeutique pour DG et présentant au moins un facteur de risque de carence en vitamine D, ont bénéficié du dosage de vitamine D sérique, un mois après avoir reçu une ampoule d'UVEDOSE 100 000UI. Les facteurs de risque pris en compte sont classiquement admis, à savoir un 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse durant l'automne-hiver, un phototype foncé ou le port de vêtements couvrant. Les patientes étaient à un terme entre 28 et 34 semaines d'aménorrhée et avaient un diagnostic de diabète gestationnel basé sur les critères définis par les recommandations de la Société Française du Diabète et du CNGOF soit une glycémie à jeun au premier trimestre supérieure ou égale à 0.92 g/L ou un test d'hyperglycémie provoquée orale (HGPO) 75g entre la 24<sup>e</sup> et la 28<sup>e</sup> SA avec une valeur de glycémie au-delà des seuils définis (0,92g/L à jeun ou 1,80g/L 1h après la charge orale en glucose ou 1,53g/L 2h après), ou bien un diabète de type 2 méconnu avant la grossesse ( $HbA1c \geq 6.5\%$  et/ou  $GAJ \geq 1.26$  g/l ). Elles étaient traitées soit par « régime seul », soit par régime associé à une insulinothérapie. Toutes avaient bénéficié d'une consultation avec la diététicienne du service ou une diététicienne du réseau à domicile Marseille Diabète-Santé Croisée, dans le cadre du programme d'éducation thérapeutique autorisé par l'Agence Régionale de Santé (ARS).

Ont été exclues de notre étude les patientes avec des pathologies rénales, calciques, thyroïdiennes ou parathyroïdiennes, une maladie granulomateuse et un syndrome de malabsorption ou un antécédent de chirurgie bariatrique.

Les données recueillies à partir des dossiers source étaient l'ensemble des caractéristiques médicales et sociales de la patiente (âge, présence d'une précarité définie sur le type de couverture sociale : Couverture Médicale Universelle ou Aide Médicale d'Etat, Indice de Masse Corporelle (IMC) en kg/m<sup>2</sup>, antécédents familiaux de diabète, antécédents personnels médicaux et obstétricaux, consommation alcoolotabagique), ainsi que la prise ou non de compléments vitaminiques autres que l'ampoule de vitamine D, le phototype cutané (classé de 1 à 6 tel qu'il est décrit dans la classification de Fitzpatrick, Annexe 1), la durée journalière d'exposition solaire (inférieure à 30 minutes par jour, entre 30 et 60 minutes par jour ou supérieure à 60 minutes par jour) et le type de vêtements portés.

Les apports calciques journaliers étaient évalués par les diététiciennes qui conseillaient également les patientes pour tendre vers un apport optimal dans la mesure du possible. Les données en rapport avec l'équilibre glycémique avaient été consignées dans le dossier d'éducation thérapeutique concernant le suivi du diabète gestationnel. Etaient recueillies les moyennes des glycémies à jeun et à 2h postprandiales des patientes calculées manuellement à partir d'une copie du carnet glycémique, les moyennes glycémiques sur le lecteur de glycémie sur les 7 derniers jours (4 contrôles quotidiens si « régime seul » et 6 contrôles quotidiens si insulinothérapie), ainsi que les doses d'insulines lente et rapide pour les patientes qui étaient sous insulinothérapie. Etaient également colligées les biométries fœtales mesurées sur l'échographie fœtale du 3<sup>ème</sup> trimestre. La vérification de la prise systématique de l'ampoule de vitamine D au 7<sup>ème</sup> mois était déclarative.

Un bilan sanguin était réalisé en ville 4 semaines après la prise de l'ampoule de vitamine D, soit entre 32 et 38 SA selon la date de prise de l'ampoule de vitamine D, avec un dosage de la 25(OH)D.

Si une « carence sévère » en vitamine D était avérée, soit un taux strictement inférieur à 25 nmol/L, pour des raisons éthiques, il leur était prescrit une deuxième ampoule de vitamine D afin de pallier cette carence et éviter ainsi le risque d'ostéomalacie et de

rachitisme. Si une « insuffisance » en vitamine D était retrouvée, (entre 25 et 75 nmol/L), aucune intervention n'était réalisée étant donné l'absence de recommandations justifiant de prescrire une supplémentation pour ces taux-là.

Après l'accouchement, un dosage de la calcémie était réalisé par les pédiatres à J3 chez le nouveau-né sur le test de Guthrie selon leurs pratiques habituelles.

En post-partum l'ensemble des données néonatales était recueilli dans les dossiers d'accouchement : terme et modalités d'accouchement, poids et sexe du nouveau-né, score d'Apgar, pH au cordon, type de complications néonatales et doses finales d'insuline pour les patientes sous insulinothérapie.

Le critère de jugement principal de notre étude était d'évaluer dans notre population à risque si les recommandations actuelles de supplémentation en vitamine D des femmes enceintes sont suffisantes ou non. Pour cela, le dosage du taux de vitamine D un mois après la supplémentation était recueilli de façon rétrospective et les patientes étaient classées dans 4 groupes différents : groupe 1 « taux normal de vitamine D » ( $> 75$  nmol/l ou 30 ng/ml), groupe 2 « insuffisance en vitamine D » (50-75 nmol/l ou 21-29 ng/ml), groupe 3 « carence modérée en vitamine D » (25-49 nmol/l ou 10-20 ng/ml), groupe 4 « carence sévère en vitamine D » ( $< 25$  nmol/l ou  $< 10$  ng/ml).

Les analyses statistiques des données recueillies ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS v20. Les variables quantitatives ont été décrites via les moyennes  $\pm$  écart type et/ou médiane [1er quartile ; 3è quartile] selon la normalité des distributions. Les variables qualitatives ont été décrites à l'aide des effectifs et pourcentages des sujets pour chacune des modalités.

Pour étudier le lien entre le taux de vitamine D (variable quantitative) et les différents facteurs (explicatifs, équilibre glycémique, complications fœto-maternelles), nous avons réalisé une estimation du coefficient de corrélation non paramétrique de Spearman quand le facteur à l'étude était quantitatif (et test d'égalité de ce coefficient à 0), ainsi qu'une différence des distributions (médiane) et tests de cette différence non paramétriques de Mann Whitney/ Kruskal Wallis quand le facteur étudié était qualitatif. La significativité des tests a été fixée au seuil  $\alpha=5\%$ .

## RESULTATS :

Ont été incluses dans notre étude 59 patientes, avec au moins 1 facteur de risque d'avoir une carence en vitamine D, du 1<sup>er</sup> Juin 2017 au 31 Décembre 2017. Parmi elles, 3 patientes ont été perdues de vue et l'analyse des données a été réalisée en per-protocole.

### 1) Caractéristiques de la population :

55 de nos patientes présentaient un diabète gestationnel et 4 un diabète de type 2 méconnu. 47% des patientes ont été incluses durant l'été et 53% durant la période à risque automne-hiver. 46 patientes (78%) avaient une exposition journalière inférieure à 30 minutes. 23 ne portaient pas de vêtements couvrant (39%), 32 en portaient (61%). Concernant le phototype, 23 étaient de type 1-2 (39%), 24 de type 3-4 (41%) et 12 de type 5-6 (20%). 25 patientes combinaient deux facteurs de risque de carence en vitamine D (saison automne-hiver associée à un phototype 3 à 6 ou au port de vêtements couvrants, et saison estivale associée à un phototype 3 à 6 et au port de vêtements couvrants), soit 42% de la population. 15 patientes soit 25% de notre effectif cumulaient les 3 facteurs de risque (c'est-à-dire le port de vêtements couvrants avec un phototype 3 à 6 durant la saison automne-hiver).

Les caractéristiques de notre population sont résumées dans le tableau 1.

**Tableau 1 : Caractéristiques de la population d'étude**

| <b>Caractéristiques</b>                          | <b>Population d'étude (n = 59)</b> |
|--|------------------------------------|
| <b>Age (années)</b>                              | 33 ± 5,3                           |
| <b>IMC avant la grossesse (kg/m<sup>2</sup>)</b> | 28,1 ± 5,2                         |
| <b>Type de diabète</b>                           |                                    |
| Diabète gestationnel                             | 55 (93%)                           |
| Diabète type 2 méconnu                           | 4 (7%)                             |
| <b>Parité</b>                                    |                                    |
| Primipare  | 22 (37%)                           |
| Multipare  | 37 (63%)                           |
| <b>Antécédent de diabète gestationnel</b>        | 18 (31%)                           |
| <b>Antécédent de macrosomie</b>                  | 13 (22%)                           |
| <b>Temps d'exposition solaire (minutes/24H)</b>  |                                    |
| < 30   | 46 (78%)                           |
| 30– 60   | 11 (19%)                           |
| > 60   | 2 (3%)                             |
| <b>Précarité n (%)</b>                           |                                    |
| Absence  | 18 (30%)                           |
| Présence   | 41 (70%)                           |
| <b>Saison d'inclusion</b>                        |                                    |
| Printemps-été                                    | 28 (47%)                           |
| Automne-hiver                                    | 31 (53%)                           |
| <b>Port vêtements couvrants</b>                  |                                    |
| Non  | 23 (39%)                           |
| Oui  | 36 (61%)                           |
| <b>Phototype</b>                                 |                                    |
| Type 1 et 2                                      | 23 (39%)                           |
| Type 3 et 4                                      | 24 (41%)                           |
| Type 5 et 6                                      | 12 (20%)                           |
| <b>Présence de 2 facteurs de risque</b>          | 25 (42%)                           |
| <b>Présence de 3 facteurs de risque</b>          | 15 (25%)                           |



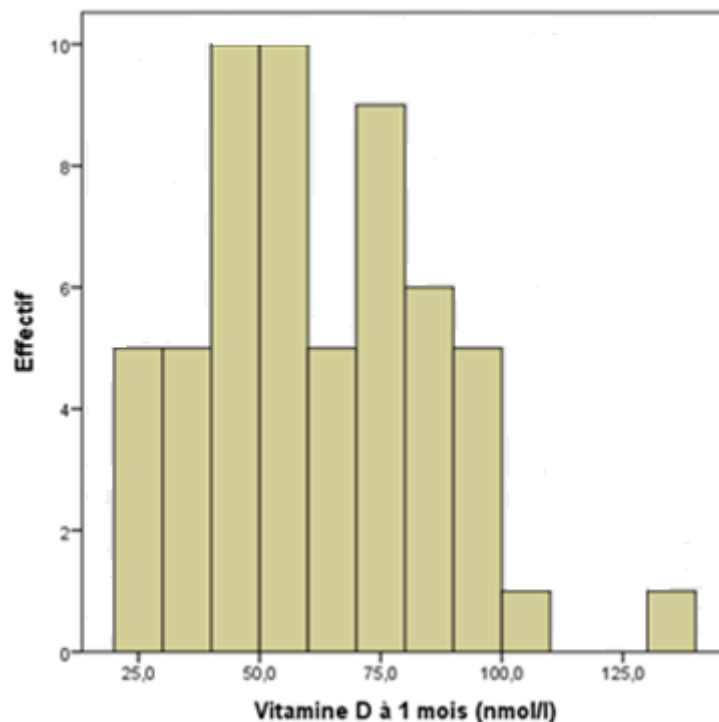
## 2) Statut maternel en vitamine D à 1 mois :

Concernant le statut vitaminique des patientes, le taux moyen en vitamine D à 1 mois était en moyenne de 61.5 nmol/L ( $\pm$  24.25). Les patientes ont été classées dans 4 groupes différents en fonction de leur degré de carence : 17 patientes (30%) avaient un taux de vitamine D strictement normal (taux entre 75 et 250 nmol/L), 20 patientes (35%) présentaient une insuffisance (taux entre 50 et 75 nmol/L), 20 (35%) une carence modérée (taux entre 25 et 49 nmol/L), et aucune ne présentait de carence sévère (taux < 25 nmol/L). (Tableau 2 et Figure 1).

**Tableau 2 : statut maternel en vitamine D**

| <b>Taux de vitamine D</b>                             | <b>n (%)</b> | <b>Moyenne <math>\pm</math> écart-type<br/>(min ; max)</b> |
|---|--------------|--|
| <b>Taux vitamine D maternel à 1 mois<br/>(nmol/L)</b> | 57 (100%)    | 61.5 $\pm$ 24.25<br>25 ; 136                               |
| Taux normal (>75 nmol/L)                              | 17 (30%)     | -  |
| Insuffisance (50-75 nmol/L)                           | 20 (35%)     | -  |
| Carence modérée (25-49 nmol/L)                        | 20 (35%)     | -  |
| Carence sévère (< 25 nmol/L)                          | 0 (0%)       | -  |

**Figure 1 : Statut maternel en vitamine D à 1 mois**



3) Corrélation entre le taux de vitamine D et les différentes variables :

En ce qui concerne l'analyse univariée des différentes variables, nous n'avons pas retrouvé de relation significative entre le taux de vitamine D et l'âge, le niveau de précarité, l'IMC avant la grossesse, la parité, la prise de poids durant la grossesse, la présence d'un antécédent de diabète gestationnel, le temps d'exposition solaire journalier, la saison à l'inclusion et la présence d'une macrosomie à l'échographie au moment de l'inclusion (Tableau 3).

Il existait néanmoins une tendance à la significativité entre le taux de vitamine D maternel et la présence d'un antécédent de macrosomie fœtale ( $p=0.08$ ).

**Tableau 3 : Corrélation entre le taux de VD maternel à 1 mois et les différentes variables**

| <b>Variables</b>                             | <b>n</b> | <b>p-value</b> |
|--|----------|----------------|
| <b>Age</b>                                   | 59       | 0.777          |
| <b>Précarité</b>                             |          | 0.313          |
| Aucune                                       | 16       |                |
| CMU  | 30       |                |
| AME  | 11       |                |
| <b>IMC</b>                                   |          | 0.174          |
| Normal                                       | 14       |                |
| Surpoids                                     | 21       |                |
| Obésité de grade 1                           | 15       |                |
| Obésité de grade 2                           | 6        |                |
| <b>Parité</b>                                |          | 0.520          |
| Primipare                                    | 20       |                |
| Multipare                                    | 37       |                |
|  | 56       |                |
| <b>Prise de poids durant la grossesse</b>    |          | 0.461          |
| <b>Antécédent de DG</b>                      |          | 0.445          |
| Oui  | 18       |                |
| Non  | 39       |                |
| <b>Antécédent de macrosomie</b>              |          | 0.08           |
| Oui  | 13       |                |
| Non  | 44       |                |
| <b>Temps journalier d'exposition solaire</b> |          | 0.244          |
| < 30 minutes                                 | 45       |                |
| 30 à 60 minutes                              | 11       |                |
| > 60 minutes                                 | 1        |                |
| <b>Saison d'inclusion</b>                    |          | 0.581          |
| Eté  | 27       |                |
| Automne-Hiver                                | 30       |                |
| <b>Macrosomie à l'inclusion</b>              |          | 0.915          |
| Oui  | 54       |                |
| Non  | 3        |                |

#### 4) Corrélation entre le statut vitaminique et l'équilibre glycémique :

Concernant l'équilibre glycémique, 14 patientes étaient traitées par insulinothérapie lors de l'inclusion contre 21 à la fin de l'étude. Il n'a pas été retrouvé de lien significatif entre les doses totales d'insuline en début et en fin d'étude et le statut en vitamine D des patientes.

Il avait été réalisé une glycémie à jeun chez 47 des patientes (84%) et une HPO chez 35 patientes (62.5%) mais aucune relation significative n'a été retrouvée entre leurs résultats respectifs et le taux de vitamine D à 1 mois. Nous avons cependant retrouvé une tendance à la significativité entre le taux de vitamine D et la glycémie à 1 heure de l'HGPO ( $p=0.064$ ).

De plus, nous n'avons pas retrouvé de lien significatif entre le taux d'HbA1c et le taux de vitamine D à 1 mois.

En termes de moyenne glycémique chez les patientes sous régime seul ou sous insulinothérapie, nous n'avons pas trouvé de relation significative entre le statut en vitamine D des patientes et les moyennes glycémiques à jeun, les moyennes glycémiques postprandiales à 2 heures et les moyennes glycémiques du lecteur sur les 7 derniers jours.

Les résultats sont résumés dans le tableau 4.

**Tableau 4 : corrélation entre le taux de VD et les variables de l'équilibre glycémique**

| Variables   | n  | p-value |
|---|----|---------|
| <b>Traitement à l'inclusion</b>                       |    | 0.109   |
| Régime seul   | 43 |         |
| Insulinothérapie                                      | 14 |         |
| <b>Dose totale d'insuline à l'inclusion</b>           | 14 | 0.578   |
| <b>Moyenne glycémie à jeun à l'inclusion</b>          | 56 | 0.330   |
| <b>Moyenne glycémies postprandiales à l'inclusion</b> | 56 | 0.947   |
| <b>Moyenne glycémique lecteur /7j à l'inclusion</b>   | 56 | 0.892   |
| <b>HbA1c 22-28SA</b>                                  | 51 | 0.445   |
| <b>Traitement en fin de grossesse</b>                 | 56 | 0.576   |
| Régime seul   | 35 |         |
| Insulinothérapie                                      | 21 |         |
| <b>Glycémie à jeun du 1<sup>er</sup> trimestre</b>    | 47 | 0.507   |
| <b>Hyper glycémie provoquée orale (HPO)</b>           | 35 |         |
| T0  |    | 0.606   |
| T60   |    | 0.064   |
| T120  |    | 0.781   |
| <b>Dose totale d'insuline en fin de grossesse</b>     | 21 | 0.263   |

5) Corrélation entre le statut vitaminique et le risque de complications fœto-maternelles :

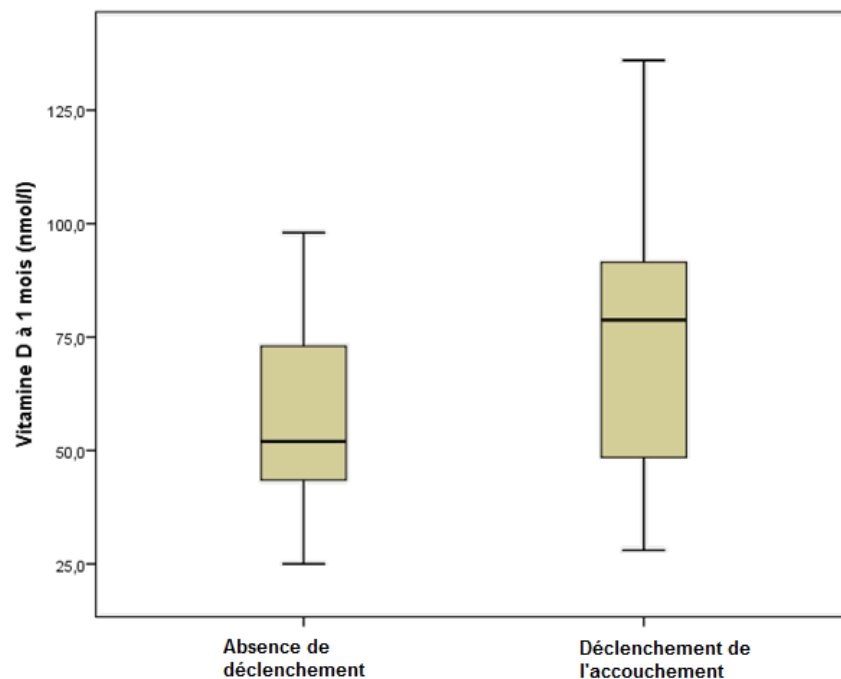
En termes de risque de complications fœto-maternelles, nous n'avons pas retrouvé de relation significative entre le taux de vitamine D maternel à 1 mois et le risque de macrosomie à la naissance, le terme de naissance, les modalités d'accouchement, le poids de l'enfant à la naissance, le pH au cordon et la nécessité de transfert de l'enfant en réanimation (Tableau 5). Il n'a pas non plus été mis en évidence de lien significatif entre le taux de vitamine D maternel et la calcémie de l'enfant à J3.

Cependant nous avons retrouvé une relation significative entre la nécessité de déclencher l'accouchement (n=16) et la présence d'un taux plus élevé en vitamine D à 1 mois (p=0.041) par rapport aux patientes non déclenchées (Figure 2).

**Tableau 5 : corrélation entre le taux de VD maternel et les complications fœto-maternelles**

| <b>Variables</b>                        | <b>n</b> | <b>p-value</b> |
|---|----------|----------------|
| <b>Macrosomie à la naissance</b>        | 4        | 0.820          |
| <b>Déclenchement accouchement</b>       | 16       | 0.041          |
| <b>Terme de naissance</b>               | 56       | 0.983          |
| <b>Modalités d'accouchement</b>         |          | 0.579          |
| Voie basse                              | 30       |                |
| Instrumentale                           | 8        |                |
| Césarienne                              | 18       |                |
| <b>Poids de l'enfant à la naissance</b> | 56       | 0.893          |
| <b>pH cordon</b>                        |          | 0.627          |
| Normal                                  | 45       |                |
| Pathologique                            | 5        |                |
| <b>Transfert en réanimation</b>         |          | 0.548          |
| Oui                                     | 3        |                |
| Non                                     | 53       |                |
| <b>Calcémie du nouveau-né à J3</b>      | 29       | 0.339          |

**Figure 2 : taux de vitamine D maternel à 1 mois et nécessité de déclenchement de l'accouchement**



## **DISCUSSION :**

Cette étude a été menée à la maternité de la Conception à Marseille dans le but de faire un état des lieux du statut en vitamine D des femmes enceintes à risque de carence et présentant un diabète gestationnel en regard des recommandations françaises actuelles de supplémentation. Considérant le seuil « de normalité » en vitamine D de 75 nmol/L, tel qu'il est décrit par l'HAS (10), certes nous avons observé que seulement 30% de notre population avait un taux suffisant en vitamine D, mais aucune patiente n'avait de carence sévère avec un taux inférieur à 25 nmol/L. Les patientes de notre étude étaient censées avoir bien reçu la supplémentation recommandée au 7<sup>ème</sup> mois de grossesse. L'absence de carence sévère dans notre population sous-tend que les recommandations françaises actuelles sont suffisantes pour prévenir les carences sévères en vitamine D chez les femmes enceintes, même diabétiques et à risque de carence, et par conséquent le risque d'ostéomalacie et de rachitisme chez l'enfant. Néanmoins, malgré la prise systématique de 100 000 UI de vitamine D au 7<sup>ème</sup> mois de grossesse, le fait de retrouver 70% de taux insuffisants

(dont la moitié représente une carence modérée) n'est pas satisfaisant et montre donc que la supplémentation recommandée ne prévient pas efficacement l'hypovitaminose D. Nos résultats sont compatibles avec les données de la littérature.

L'insuffisance maternelle en vitamine D (taux entre 25 et 75 nmol/L), outre l'augmentation du risque de prééclampsie (26) et de petit poids de naissance (27) a pour conséquence un ralentissement de la croissance du nouveau-né durant sa première année de vie, un trouble de l'ossification osseuse associé à une diminution de la densité minérale osseuse (28) et une augmentation du risque d'asthme dans l'enfance (12,29). Les conséquences à moyen et long terme, particulièrement en cas d'allaitement maternel restent néanmoins encore peu connues.

Le problème de la supplémentation optimale des femmes enceintes en vitamine D reste sujet à débat et est un vrai problème de santé publique. Globalement, il existe des controverses sur la définition du statut adéquat en vitamine D durant la grossesse, et sur les seuils de concentration suffisante à atteindre. En effet les taux de référence utilisés sont les mêmes que ceux de la population générale et ne sont donc pas spécifiques à la grossesse. En France, la supplémentation recommandée par le CNGOF en 1997 est la prise unique d'une ampoule de 100 000 UI de vitamine D durant le troisième trimestre de la grossesse, ce qui équivaut à une supplémentation journalière de 400 UI. Le rapport de 2011 de l'« Institute of Medicine report » (30) et les recommandations de l'Endocrine Society de 2011 (31) recommandent respectivement un apport journalier de 600 UI et 1500-2000 UI de vitamine D pour des objectifs de seuils de 50 et 75 nmol/L respectivement. Au vu des données de la littérature et de nos résultats, la dose optimale de supplémentation reste inconnue mais semble largement supérieure à 400 UI par jour (32). Les recommandations de l'Endocrine Society semblent donc plus adéquates pour maintenir une concentration de vitamine D supérieure à 75 nmol/L, mais peut-être est-ce encore insuffisant. Une analyse récente combinée de 2 essais cliniques américains de 494 femmes enceintes randomisées avant 16SA a montré que la supplémentation par 4000 UI/j de vitamine D au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse était plus efficace que 400 et 2000 UI/j durant le second trimestre de la grossesse pour atteindre des concentrations en vitamine D  $\geq$  80 nmol/L pour toutes les patientes, quelle que soit leur couleur de peau, et suggérait donc que les apports journaliers recommandés par l'IOM ne sont pas optimaux et



devraient atteindre 4000 UI/j pour que toutes les femmes enceintes atteignent un statut vitaminique optimal durant la grossesse (8). Ce statut optimal est basé sur de nombreuses années de recherche portant sur les taux de 25(OH)D pour lesquels l'absorption intestinale de calcium et la densité minérale osseuse étaient optimales sans hyperparathyroïdie associée. En se basant sur ces indicateurs fonctionnels et non plus sur des courbes de répartition Gaussienne de nombreuses études dont celle-ci ont précisément défini le déficit en vitamine D pour un taux inférieur ou égal à 80 nmol/L (33). Si l'on considère ce seuil, non pas 70% mais 77% des patientes de notre étude avaient des taux de vitamine D insuffisants. Seuls 13 patientes avaient un taux supérieur à 80 nmol/L.

Concernant notre population, 61% de femmes enceintes avait un phototype 3 à 6 et était donc particulièrement à risque d'avoir une hypovitaminose D selon les données de la littérature (34,35). Bodnar et al ont comparé 200 femmes à pigmentation claire et 200 femmes à pigmentation foncée et ont montré une prédominance d'hypovitaminose D chez les femmes à peaux foncées. Les patientes à pigmentation cutanée foncée ont en effet une protection naturelle contre les rayons du soleil car la mélanine inhibe les rayons UVB. Elles requièrent donc jusqu'à 5 fois plus de temps d'exposition solaire pour générer un taux de vitamine D similaire à celui des patientes à la peau claire (36). Notre population était d'autant plus à risque que 61% des femmes incluses avaient une tenue vestimentaire très conservatrice couvrant partiellement ou en totalité le corps, ce qui limite l'exposition solaire. Le port de vêtements couvrants empêche le passage des rayons UVB au niveau cutané et diminue par conséquent l'absorption transcutanée de vitamine D (37,38). Nos résultats concordent avec les données de la littérature portant sur les régions du pourtour méditerranéen où, malgré un ensoleillement important, on retrouve une prévalence élevée de l'insuffisance en vitamine D, entre 50 et 65% selon Karras et al (39). Dans notre population 30 patientes (soit 51% de l'effectif) combinaient les deux risques, à savoir le port de vêtements couvrants et la pigmentation cutanée foncée. De plus, 70% de notre population était issu d'un milieu économique précaire, ce qui pouvait laisser penser que cela affecterait l'exposition solaire et les apports alimentaires en vitamine D, et rendrait difficile l'achat de compléments vitaminiques non remboursés par la sécurité sociale. Nous n'avons cependant pas retrouvé de relation significative entre le niveau de précarité des patientes et leur taux de vitamine D. Contrairement aux données de

la littérature, l'IMC avant la grossesse, la parité, la saison d'inclusion et le temps d'exposition solaire journalier n'ont également pas été retenus comme facteurs de risque, probablement du fait du manque de puissance de notre étude. Nos patientes avec un antécédent de macrosomie fœtale avaient tendance à avoir des taux plus bas de vitamine D. Il aurait été intéressant de rechercher si les patientes en question avaient eu des grossesses rapprochées et de connaître leur statut vitaminique pour les grossesses antérieures afin d'expliquer ce lien.

Concernant nos critères de jugement secondaires, nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre le taux de vitamine D et l'équilibre glycémique contrairement aux nombreuses données de la littérature et notamment les travaux d'Asemi et al sur l'effet bénéfique de la supplémentation en vitamine D sur la glycémie et l'insulinorésistance dans le diabète gestationnel (23,40). Notre étude ne retrouvait pas de différence significative concernant les moyennes glycémiques des patientes, l'instauration d'un traitement par insulinothérapie, la dose totale d'insuline pour les patientes traitées par insuline et l'HbA1c à l'inclusion, probablement du fait d'un manque de puissance de l'étude. Concernant les conséquences fœto-maternelles, nous n'avons pas eu d'hypocalcémie néonatale ce qui rejoint notre résultat d'absence de carence sévère en vitamine D dans notre population maternelle. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative avec la présence d'une macrosomie à la naissance, le terme de naissance et les modalités d'accouchement. Cependant nous avons retrouvé une relation entre la nécessité de déclencher l'accouchement et la moyenne significativement plus élevée du taux de vitamine D maternel à 1 mois, sans valeur dépassant la normale supérieure. Sur les 16 patientes déclenchées, 9 l'étaient pour dépassement de terme, 5 pour suspicion de macrosomie et 1 pour grippe compliquée. Sur les 9 patientes avec dépassement de terme, 7 d'entre elles avaient des taux normaux de vitamine D. Il existe une discordance entre les études concernant le lien entre la carence en vitamine D et le risque augmenté de prématurité (27). Notre étude n'a pas montré de lien entre le taux de vitamine D et le terme de naissance mais le manque de puissance de l'étude en est possiblement la cause.

Les résultats de notre étude ne sont que des données préliminaires. Le nombre de patientes incluses du fait de la mise en place récente du dosage de la vitamine D chez les patientes à risque de carence et suivies pour un DG dans notre maternité, limite la puissance de notre étude et il convient de réaliser une étude prospective sur une durée plus longue afin d'inclure plus de sujets. Pour autant notre étude présente l'avantage d'avoir été réalisée sur 2 saisons différentes (été et automne-hiver), avec une répartition globalement égale. Les autres limites de notre étude sont l'hétérogénéité des habitudes alimentaires de notre population avec par conséquent une consommation calcique différente selon les patientes et peu de données chiffrées lors des consultations avec la diététicienne du service car la plupart des patientes avaient été vue à leur domicile par la diététicienne du réseau. Il aurait également été pertinent de réaliser un dosage du taux de vitamine D chez ces patientes au moment de la première consultation de diabétologie afin d'avoir un taux de base initial mais nous avons choisi de réaliser un seul dosage un mois après la prise de l'ampoule de vitamine D au début du troisième trimestre d'une part car la demi-vie de la 25(OH)D est de 2 à 3 semaines, et d'autre part car les études ont montré un déclin du statut en vitamine D au fur et à mesure de la grossesse et avec un taux minimal durant le 3<sup>ème</sup> trimestre.

Notre travail soulève plusieurs questions pour adapter au mieux notre protocole de prise en charge. D'une part, se pose la question de l'intérêt du dosage biologique de la vitamine D durant la grossesse. Il n'est à l'heure actuelle pas recommandé de doser le taux de vitamine D chez la femme enceinte et il est donc impossible d'évaluer l'efficacité de la supplémentation proposée. Une revue de Mulligan et al parue en 2009 (12) recommandait que les femmes présentant au moins un facteur de risque de carence en vitamine D soient surveillées avec un bilan biologique en début et en milieu de grossesse, chose que notre étude tend à prouver également, afin de corriger une éventuelle carence dès le début de la grossesse. Ainsi un dosage sanguin au premier trimestre pourrait être réalisé initialement avec prescription d'une ampoule de vitamine D en cas de carence, dès le stade de carence modérée, pour tenter d'améliorer les taux obtenus au 7<sup>ème</sup> mois, stade de supplémentation systématique recommandée. S'ils sont basés sur des dosages biologiques, ce type de supplémentation serait sans risque de surdosage en vitamine D. En effet, l'IOM déclare la dose de 4000 UI/jour

comme limite supérieure tolérable, et les études ne montrent une toxicité qu'à partir de 10 000 UI/jour de vitamine D (41). Se pose également la question de la fréquence de la supplémentation. Plusieurs études ont été réalisées à ce sujet et aucune différence significative n'a été retrouvée entre une supplémentation journalière ou mensuelle (42,43). Ces études concluaient que la forme mensuelle était aussi efficace et préférable en raison de la compliance des patientes. Des essais randomisés contrôlés à plus grande échelle sont nécessaires afin de déterminer la posologie adéquate et le terme de grossesse optimal.

## **Conclusion :**

Nos résultats préliminaires ne retrouvent pas de carence sévère en vitamine D qui exposerait l'enfant à un risque de rachitisme et d'ostéomalacie dans une population de patientes présentant un diabète gestationnel et au moins un facteur de risque de carence en vitamine D, ayant reçu une ampoule de vitamine D 100 000 UI au 7<sup>ème</sup> mois de grossesse, tel que recommandé par le CNOGF. Nous retrouvons cependant une forte prévalence d'insuffisance en vitamine D, dont les conséquences fœtales à moyen et long termes, hormis les conséquences sur la minéralisation osseuse, sont encore peu connues. Atteindre un taux de vitamine D considéré comme suffisant paraît être nécessaire, mais nos résultats mettent en évidence que la supplémentation vitaminique telle que recommandée durant la grossesse par le CNOGF ne permet pas d'atteindre ces taux chez 70% des patientes de notre population. Ainsi la supplémentation en vitamine D reste un problème de santé publique car les apports recommandés sont inadéquats pour maintenir des taux plasmatiques en vitamine D considérés comme normaux durant la grossesse dans une population à risque de carence. Considérant ces résultats et la survenue du cas de fracture néonatale qui avait justifié la mise en place des dosages, nous suggérons de poursuivre notre modification des pratiques : nous proposons un dosage en routine dès le premier trimestre de la grossesse des femmes enceintes présentant au minimum un facteur de risque de carence et suivies pour DG, une supplémentation en cas de carence sévère, puis un second dosage un mois après la prise de la vitamine D afin de supplémenter au 8<sup>ème</sup> mois une éventuelle carence sévère. Des essais randomisés et contrôlés sur la supplémentation en vitamine D durant la grossesse sont nécessaires

afin d'identifier les besoins optimaux en vitamine D et de déterminer la posologie adéquate et le terme de grossesse optimal pour son administration pour les femmes enceintes à risque de carence.

## Références bibliographiques:

1. Heaney RP. Vitamin D in health and disease. Clin J Am Soc Nephrol CJASN. sept 2008;3(5):1535-41.
2. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. juin 2007;92(6):2017-29.
3. Talaei A, Mohamadi M, Adgi Z. The effect of vitamin D on insulin resistance in patients with type 2 diabetes. Diabetol Metab Syndr. 26 févr 2013;5(1):8.
4. Teegarden D, Donkin SS. Vitamin D: emerging new roles in insulin sensitivity. Nutr Res Rev. juin 2009;22(1):82-92.
5. Souberbielle J-C, Massart C, Brailly-Tabard S, Cavalier E, Chanson P. Prevalence and determinants of vitamin D deficiency in healthy French adults: the VARIETE study. Endocrine. août 2016;53(2):543-50.
6. Prentice A. Vitamin D deficiency: a global perspective. Nutr Rev. oct 2008;66(10 Suppl 2):S153-164.
7. Yu CKH, Sykes L, Sethi M, Teoh TG, Robinson S. Vitamin D deficiency and supplementation during pregnancy. Clin Endocrinol (Oxf). mai 2009;70(5):685-90.
8. 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 Off J Am Soc Bone Miner Res. oct 2011;26(10):2341-57.
9. Palacios C, De-Regil LM, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation during pregnancy: Updated meta-analysis on maternal outcomes. J Steroid Biochem Mol Biol. 2016;164:148-55.
10. RPC\_suppl\_97.pdf [Internet]. [cité 9 janv 2018]. Disponible sur: [http://www.cngof.asso.fr/D\\_TELE/RPC\\_suppl\\_97.pdf](http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_suppl_97.pdf)
11. McAree T, Jacobs B, Manickavasagar T, Sivalokanathan S, Brennan L, Bassett P, et al. Vitamin D deficiency in pregnancy - still a public health issue. Matern Child Nutr. janv 2013;9(1):23-30.
12. Mulligan ML, Felton SK, Riek AE, Bernal-Mizrachi C. Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation. Am J Obstet Gynecol. mai 2010;202(5):429.e1-9.
13. Burris HH, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Litonjua AA, Huh SY, Rich-Edwards JW, et al. Vitamin D deficiency in pregnancy and gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol. sept 2012;207(3):182.e1-8.

14. Senti J, Thiele DK, Anderson CM. Maternal vitamin D status as a critical determinant in gestational diabetes. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs JOGNN*. juin 2012;41(3):328-38.
15. Wang O, Nie M, Hu YY, Zhang K, Li W, Ping F, et al. Association between vitamin D insufficiency and the risk for gestational diabetes mellitus in pregnant Chinese women. *Biomed Environ Sci BES*. août 2012;25(4):399-406.
16. Alzaim M, Wood RJ. Vitamin D and gestational diabetes mellitus. *Nutr Rev*. mars 2013;71(3):158-67.
17. Soheilykhah S, Mojibian M, Rashidi M, Rahimi-Saghand S, Jafari F. Maternal vitamin D status in gestational diabetes mellitus. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr*. oct 2010;25(5):524-7.
18. Clifton-Bligh RJ, McElduff P, McElduff A. Maternal vitamin D deficiency, ethnicity and gestational diabetes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. juin 2008;25(6):678-84.
19. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 26 mars 2013;346:f1169.
20. Wei S-Q, Qi H-P, Luo Z-C, Fraser WD. Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. juin 2013;26(9):889-99.
21. Poel YHM, Hummel P, Lips P, Stam F, van der Ploeg T, Simsek S. Vitamin D and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. juill 2012;23(5):465-9.
22. Zhang C, Qiu C, Hu FB, David RM, van Dam RM, Bralley A, et al. Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and the risk for gestational diabetes mellitus. *PloS One*. 2008;3(11):e3753.
23. Asemi Z, Hashemi T, Karamali M, Samimi M, Esmailzadeh A. Effects of vitamin D supplementation on glucose metabolism, lipid concentrations, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes: a double-blind randomized controlled clinical trial. *Am J Clin Nutr*. déc 2013;98(6):1425-32.
24. Soheilykhah S, Mojibian M, Moghadam MJ, Shojaoddiny-Ardekani A. The effect of different doses of vitamin D supplementation on insulin resistance during pregnancy. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. avr 2013;29(4):396-9.

25. Zhang Q, Cheng Y, He M, Li T, Ma Z, Cheng H. Effect of various doses of vitamin D supplementation on pregnant women with gestational diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *Exp Ther Med.* sept 2016;12(3):1889-95.
26. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab.* sept 2007;92(9):3517-22.
27. Thorne-Lyman A, Fawzi WW. Vitamin D during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol.* juill 2012;26 Suppl 1:75-90.
28. Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC, Gale CR, Dennison EM, Boucher BJ, et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. *Lancet Lond Engl.* 7 janv 2006;367(9504):36-43.
29. Wolsk HM, Chawes BL, Litonjua AA, Hollis BW, Waage J, Stockholm J, et al. Prenatal vitamin D supplementation reduces risk of asthma/recurrent wheeze in early childhood: A combined analysis of two randomized controlled trials. Cameron DW, éditeur. *PLOS ONE.* 27 oct 2017;12(10):e0186657.
30. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* janv 2011;96(1):53-8.
31. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* juill 2011;96(7):1911-30.
32. Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr.* mai 2004;79(5):717-26.
33. Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J Nutr.* févr 2005;135(2):317-22.
34. Cadario F, Savastio S, Pozzi E, Capelli A, Dondi E, Gatto M, et al. Vitamin D status in cord blood and newborns: ethnic differences. *Ital J Pediatr.* 4 juin 2013;39:35.
35. 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.* févr 2007;137(2):447-52.



36. Clemens TL, Adams JS, Henderson SL, Holick MF. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D3. *Lancet Lond Engl.* 9 janv 1982;1(8263):74-6.
37. Buyukuslu N, Esin K, Hizli H, Sunal N, Yigit P, Garipagaoglu M. Clothing preference affects vitamin D status of young women. *Nutr Res N Y N.* août 2014;34(8):688-93.
38. Belaid S, Martin A, Schott A-M, Laville M, Le Goaziou M-F. [Hypovitaminosis D among 18-to-49-years-old women wearing concealing clothes, an ignored reality in general practice]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. févr 2008;37(2 Pt 1):201-6.
39. Karras SN, Anagnostis P, Annweiler C, Naughton DP, Petroczi A, Bili E, et al. Maternal vitamin D status during pregnancy: the Mediterranean reality. *Eur J Clin Nutr.* août 2014;68(8):864-9.
40. Asemi Z, Karamali M, Esmailzadeh A. Effects of calcium-vitamin D co-supplementation on glycaemic control, inflammation and oxidative stress in gestational diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Diabetologia.* sept 2014;57(9):1798-806.
41. Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney R. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr.* janv 2007;85(1):6-18.
42. Mir SA, Masoodi SR, Shafi S, Hameed I, Dar MA, Bashir MI, et al. Efficacy and safety of Vitamin D supplementation during pregnancy: A randomized trial of two different levels of dosing on maternal and neonatal Vitamin D outcome. *Indian J Endocrinol Metab.* juin 2016;20(3):337-42.
43. Saadi HF, Dawodu A, Afandi BO, Zayed R, Benedict S, Nagelkerke N. Efficacy of daily and monthly high-dose calciferol in vitamin D-deficient nulliparous and lactating women. *Am J Clin Nutr.* juin 2007;85(6):1565-71.

## Annexe 1 :

| Phototype | Couleur de la peau, des cheveux et des yeux  | Réaction au soleil                                     |
|-----------|--|--|
| I         | Peau très claire avec taches de rousseur<br>Cheveux blonds ou roux<br>Yeux clairs            | Ne bronze pas<br>Coups de soleil systématiques         |
| II        | Peau très claire<br>Taches de rousseur au soleil<br>Cheveux châains ou blonds<br>Yeux clairs | Bronze difficilement<br>Coups de soleil fréquents      |
| III       | Peau claire<br>Cheveux châains ou blonds   | Bronze progressivement<br>Coups de soleil occasionnels |
| IV        | Peau mate<br>Cheveux châains ou bruns<br>Yeux foncés   | Bronze bien<br>Coups de soleil peu fréquents           |
| V         | Peau foncée<br>Cheveux foncés<br>Yeux foncés   | Bronze facilement<br>Coups de soleil rares             |
| VI        | Peau noire<br>Cheveux foncés<br>Yeux foncés  | Jamais de coups de soleil                              |

Phototypes cutanés

# SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.



## **RESUME :**

**Introduction :** Les recommandations françaises actuelles sur la supplémentation en vitamine D durant la grossesse préconisent la prise d'une ampoule de 100 000UI de vitamine D au début du 7<sup>ème</sup> mois de grossesse. L'objectif principal de notre étude était de faire l'état des lieux du statut en vitamine D en regard des recommandations actuelles de supplémentation dans notre population à risque.

**Population et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique dans la maternité de la Conception, Marseille. Ont été incluses toutes les patientes avec un diabète gestationnel et présentant au moins un facteur de risque d'avoir une hypovitaminose D, de par la saison, le phototype ou l'habitude vestimentaire. Le critère de jugement principal à savoir le statut vitaminique de ces patientes un mois après la prise de l'ampoule de vitamine D au début du 7<sup>ème</sup> mois de grossesse était par la suite évalué rétrospectivement.

**Résultats :** 59 patientes ont été incluses dans l'étude sur deux saisons. Le taux moyen de vitamine D à 1 mois était de 61.5 nmol/L ( $\pm$  24.25). Nous n'avons pas retrouvé de carence sévère en vitamine D (taux < 25 nmol/L) mais seulement 17 patientes (30%) avaient un taux suffisant > 75 nmol/L, 35% présentaient un taux insuffisant (50-75 nmol/L) et les 35% restant une carence modérée (25-49 nmol/L). Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative en termes de conséquence sur l'équilibre glycémique des patientes, ni sur les complications materno-fœtales, hormis un nombre d'accouchement déclenchés plus important chez les femmes sans hypovitaminose D.

**Conclusion :** Notre étude retrouve une forte prévalence d'insuffisances en vitamine D sans carence sévère. Les apports recommandés durant la grossesse sont inadéquats pour maintenir des taux suffisants en vitamine D dans les populations à risque. Nos résultats sont en accord avec les données de la littérature et suggèrent la réalisation d'un dosage en routine des femmes enceintes présentant au minimum un facteur de risque de carence en début et au milieu de la grossesse afin de pouvoir traiter toute éventuelle carence.

**Mots-clés :** supplémentation, grossesse, vitamine D, diabète gestationnel