



**HAL**  
open science

# Prise maternelle de vitamine D durant la grossesse et pathologie respiratoire du nourrisson

Fanny Loddo

► **To cite this version:**

Fanny Loddo. Prise maternelle de vitamine D durant la grossesse et pathologie respiratoire du nourrisson. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03644385

**HAL Id: dumas-03644385**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03644385>**

Submitted on 19 Apr 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**Faculté des sciences  
médicales et paramédicales**  
Aix-Marseille Université

**Prise maternelle de vitamine D durant la grossesse et pathologie  
respiratoire du nourrisson**

**T H E S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 15 Avril 2022**

**Par Madame Fanny LODDO**

**Née le 9 janvier 1994 à Firminy (42)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de PEDIATRIE NR**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Madame le Professeur REYNAUD Rachel**

**Président**

**Madame le Docteur MAZENQ Julie**

**Assesseur**

**Madame le Professeur COURBIERE Blandine**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur BOUBRED Farid**

**Directeur**

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

### **Asseseurs :**

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### **Chargés de mission :**

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MEDECINE

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **Chargés de mission**

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

## ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge  
ALDIGHERI René  
ALESSANDRINI Pierre  
ALLIEZ Bernard  
AQUARON Robert  
ARGEME Maxime  
ASSADOURIAN Robert  
AUFFRAY Jean-Pierre  
AUTILLO-TOUATI Amapola  
AZORIN Jean-Michel  
BAILLE Yves  
BARDOT Jacques  
BARDOT André  
BERARD Pierre  
BERGOIN Maurice  
BERLAND Yvon  
BERNARD Dominique  
BERNARD Jean-Louis  
BERNARD Jean-Paul  
BERNARD Pierre-Marie  
BERTRAND Edmond  
BISSET Jean-Pierre  
BLANC Bernard  
BLANC Jean-Louis  
BOLLINI Gérard  
BONGRAND Pierre  
BONNEAU Henri  
BONNOIT Jean  
BORY Michel  
BOTTA Alain  
BOTTA-FRIDLUND Danielle  
BOUBLI Léon  
BOURGEADE Augustin  
BOUVENOT Gilles  
BOUYALA Jean-Marie  
BREMOND Georges  
BRICOT René  
BRUNET Christian  
BUREAU Henri  
CAMBOULIVES Jean  
CANNONI Maurice  
CARTOUZOU Guy  
CAU Pierre  
CHABOT Jean-Michel  
CHAMLIAN Albert  
CHARPIN Denis  
CHARREL Michel  
CHAUVEL Patrick  
CHOUX Maurice  
CIANFARANI François  
CLAVERIE Jean-Michel  
CLEMENT Robert  
COMBALBERT André  
CONTE-DEVOLX Bernard  
CORRIOL Jacques  
COULANGE Christian  
CURVALE Georges  
DALMAS Henri  
DE MICO Philippe

MM DEVIN Robert  
DEVRED Philippe  
DJIANE Pierre  
DONNET Vincent  
DUCASSOU Jacques  
DUFOUR Michel  
DUMON Henri  
ENJALBERT Alain  
FAUGERE Gérard  
FAVRE Roger  
FIECHI Marius  
FARNARIER Georges  
FIGARELLA Jacques  
FONTES Michel  
FRANCES Yves  
FRANCOIS Georges  
FUENTES Pierre  
GABRIEL Bernard  
GALINIER Louis  
GALLAIS Hervé  
GAMERRE Marc  
GARCIN Michel  
GARNIER Jean-Marc  
GAUTHIER André  
GERARD Raymond  
GEROLAMI-SANTANDREA André  
GIUDICELLI Sébastien  
GOUDARD Alain  
GOUIN François  
GRILLO Jean-Marie  
GRIMAUD Jean-Charles  
GRISOLI François  
GROULIER Pierre  
GUYS Jean-Michel  
HADIDA/SAYAG Jacqueline  
HASSOUN Jacques  
HEIM Marc  
HOUEL Jean  
HUGUET Jean-François  
JAQUET Philippe  
JAMMES Yves  
JOUVE Paulette  
JUHAN Claude  
JUN Pierre  
KAPHAN Gérard  
KASBARIAN Michel  
KLEISBAUER Jean-Pierre  
LACHARD Jean  
LAFFARGUE Pierre  
LAUGIER René  
LE TREUT Yves  
LEGRE Régis  
LEVY Samuel  
LOUCHET Edmond  
LOUIS René  
LUCIANI Jean-Marie  
MAGALON Guy  
MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette

## PROFESSEURS HONORAIRES

DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain

MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
MICHOTÉY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RAOULT Didier  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc

UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

## EMERITAT

### 2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

### 2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

### 2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

### 2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

### 2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021

## EMERITAT

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

<b>1967</b>	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
<b>1974</b>	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
<b>1975</b>	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
<b>1976</b>	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
<b>1977</b>	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
<b>1978</b>	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
<b>1980</b>	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
<b>1981</b>	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
<b>1982</b>	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
<b>1985</b>	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
<b>1986</b>	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)
<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)

<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGENDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b>	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b>	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b>	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b>	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b>	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b>	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b>	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHIARONI Jacques
<i>ALBANESE Jacques Surnombre</i>	CHINOT Olivier
ALIMI Yves	CHOSSEGROS Cyrille
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre
BERTUCCI François	FABRE Alexandre
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane
BREGEON Fabienne	GABERT Jean
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad
BRUNET Philippe	GAUDART Jean
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe
	GREILLIER Laurent

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	<i>GUYS Jean-Michel Retraite le 24/09/2021</i>
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe	LAUNAY Franck
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LAVIELLE Jean-Pierre
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LE CORROLLER Thomas
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LECHEVALLIER Eric
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël	LEONE Marc
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BERTUCCI François	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice	MACE Loic
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	MAGNAN Pierre-Edouard
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe	PAGANELLI Franck
	GREILLIER Laurent	<i>PANUEL Michel Surnombre</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	VALERO René
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	VAROQUAUX Arthur Damien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VELLY Lionel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VEY Norbert
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VIDAL Vincent
PESENTI Sébastien	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PETIT Philippe	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PHAM Thao	SCHLEINIZ Nicolas	VITON Jean-Michel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominic	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
PIQUET Philippe	SIELEZNEFF Igor	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIRRO Nicolas	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
POINSO François	STEIN Andréas	XERRI Luc
RACCAH Denis	SUISSA Laurent	ZIELEZKIEWICZ Laurent
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
REGIS Jean	THOMAS Pascal	
REYNAUD/GAUBERT Martine	THUNY Franck	
REYNAUD Rachel	TOSELLO Barthélémy	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Alet	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
RICHERI Raphaëlle	<i>TRIGLIA Jean-Michel Surnombre</i>	
ROCHE Pierre-Hugues	TROPIANO Patrick	
ROCH Antoine	TSIMARATOS Michel	
ROCHWERGER Richard	TURRINI Olivier	

# PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

---

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

## **PROFESSEUR CERTIFIE**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE**

GENTILE Gaëtan

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES**

BOUSSUGES Alain

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES**

DUTAU Hervé

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GELSI/BOYER Véronique	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> )	GIUSIANO Bernard	ROMANET Pauline
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SABATIER Renaud
BEGE Thierry	GONZALEZ Jean-Michel	SARI-MINODIER Irène
BENYAMINE Audrey	GOURIET Frédérique	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GRAILLON Thomas	SECQ Véronique
BONINI Francesca	GUERIN Carole	SOLER Raphael
BOUCRAUT Joseph	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUSSEN Salah Michel	HAUTIER Aurélie	TOGA Isabelle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CAMILLERI Serge	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
CARRON Romain	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Hélène
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LAMBERT Isabelle	
DEGEORGES/VITTE Joëlle ( <i>disponibilité</i> )	LENOIR Marien	
DEHARO Pierre	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DELLIAUX Stéphane	LOOSVELD Marie	
DELTEIL Clémence	MAAROUF Adil	
DESPLAT/JEGO Sophie	MACAGNO Nicolas	
DEVILLIER Raynier	MARLINGE Marion	
DUBOURG Grégory	MAUES DE PAULA André	
DUCONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	MEGE Diane	
ELDIN Carole	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine	
FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile	
FROMNOT Julien	RADULESCO Thomas	
GASTALDI Marguerite	RESSEGUIER Noémie	
GAUDRY Marine	ROBERT Philippe	

---

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE  
MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS**

BARGIER Jacques  
FIERLING Thomas  
FORTE Jenny  
JANCZEWSKI Aurélie  
NUSSLI Nicolas  
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle  
THERY Didier

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline  
EVANS-VIALLAT Catherine  
LAZZAROTTO Sébastien  
LUCAS Guillaume  
MATHIEU Marion  
MAYENS-RODRIGUES Sandrine  
MELLINAS Marie  
ROMAN Christophe  
TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -  
PRATICIENS HOSPITALI PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES  
UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)  
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
POUGET Benoît (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH) *Surnombre*  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)  
ZIELEZKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)  
BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MARLINGE Marion (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)  
FRANKEL Diane (MCU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
GUYE Maxime (PU-PH)  
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)  
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)  
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU PH)  
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPIANO Patrick (PU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
CHINOT Olivier (PU-PH)  
COWEN Didier (PU-PH)  
DUFFAUD Florence (PU-PH)  
GONCALVES Anthony (PU-PH)  
HOUVENAEAGHEL Gilles (PU-PH)  
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
PADOVANI Laetitia (PH-PH)  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
TABOURET Emeline (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
BONELLO Laurent (PU PH) BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
CUISSSET Thomas (PU-PH) DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH) HABIB Gilbert (PU-PH)  
PAGANELLI Franck (PU-PH) THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)  
DUONSEIL Pauline (MCU-PH)  
GUERIN Carole (MCU PH)  
MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Retraite le 24/09/2021*  
FAURE Alice (PU PH)  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERROT Thierry (PU-PH)  
PESENTI Sébastien (PU-PH)  
*VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement*

DARIEL Anne (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)  
 CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)  
 JALOUX Charlotte (MCU PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)  
 SOLER Raphael (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704****DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 NGYUEN Karine (PU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
 BRETELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION  
4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BERBIS Julie (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
COSTELLO Régis (PU-PH)  
CHIARONI Jacques (PU-PH)  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
SUCHON Pierre (MCU-PH)  
VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703I**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
OLIVE Daniel (PU-PH)  
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
JARROT Pierre-André (MCU PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-PH)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
LEONETTI Georges (PU-PH)  
PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)  
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
MILLION Matthieu (PU-PH)  
PAROLA Philippe (PU-PH)  
STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

GERBEAUX Patrick (PU PH)  
*KERBAUL François (PU-PH) détachement*  
MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)      BENYAMINE Audrey (MCU-PH)  
DISDIER Patrick (PU-PH)  
DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
EBBO Mikael (PU-PH)  
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
ROSSI Pascal (PU-PH)  
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

(MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

(nomination au 1/10/2019)

**NUTRITION 4404**

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) *Surnombre*

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PÉDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

DUTAU Hervé ( Pr Associé des universités à 1/2 temps)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE,  
PSYCHOLOGIE SOCIALE**

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH) *surnombre*

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE;  
ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
BOISSIER Romain (PU-PH)  
KARSENTY Gilles (PU-PH)  
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
ROSSI Dominique (PU-PH)

# Remerciements

A ma présidente de jury, Madame le Professeur Rachel Reynaud

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Merci également pour l'accueil chaleureux et la formation de qualité que vous nous apportez, vous et votre équipe, au sein du service de pédiatrie multidisciplinaire.

A mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Farid Boubred

Merci pour tes conseils précieux et ton aide quant à cette thèse. Merci pour ta patience et ta bienveillance. Merci également pour la formation que tu m'as apporté au sein du service de néonatalogie.

A Madame le Professeur Blandine Courbière

Je vous remercie sincèrement pour votre présence au sein de ce jury, et pour l'expertise que vous apporterez à ce travail.

A Madame le Docteur Julie Mazon

Je te remercie également d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci pour ta disponibilité et l'expertise que tu apporteras à ce travail.

A Monsieur Stève Nauleau, statisticien à l'ARS, sans qui ce travail n'aurait pas pu voir le jour.

Je te remercie pour ta disponibilité et ton implication dans ce travail.

Merci à ma famille de m'avoir accompagnée toutes ces années,

Merci à mes parents, pour votre patience (il en a fallu parfois...), et votre soutien toutes ces années. Merci pour tout (il y aurait bien trop de choses à citer.) Je vous dois beaucoup. ♥

Merci à mon frère, Adrien. Tu as toi aussi le mérite (la chance ?) de m'avoir supporté un bon petit bout de temps. Je suis très heureuse que tu aies tant de projets, et j'espère que tu vas en profiter pleinement.

Merci à mes grands-parents.

Merci à mes amis, vous savez l'importance de ces amitiés pour moi.

Merci à Laure et Marine, d'être toujours disponibles. Merci pour tous ces moments passés ensemble (on ne les compte plus.) Je vous promets qu'un jour on ira faire cet élevage de chèvres (ou de huskies, on verra.) Notre amitié est précieuse. Bon, et Marine il s'agirait de revenir !

Merci évidemment à Mans, qui a quitté le navire marseillais, merci pour ces belles années en colocation. Tu viendras te moquer de nous quand on élèvera ces chèvres (ou ces huskies.)

Merci à Chocho, pour ta bonne humeur, ton humour mais aussi ta gentillesse et ta générosité. Merci à Nunuche, évidemment.

Merci à Tiff et Titou, pour cette belle amitié depuis plus de quinze ans. Merci de me faire toujours autant rire. Je compte bien que l'on se raconte nos souvenirs de collégiens encore longtemps.

Merci à Anaïs, d'avoir su rester si présente malgré la (petite) distance. Merci pour ta gentillesse et ton écoute. Il a raison Yves, t'es un bijou !

Merci à Yves également, de répondre toujours présent au week-ends marseillais, merci pour ta bonne humeur communicative et pour ce petit pas de danse si personnel (que j'adore) après quelques verres.

Merci à Maëva, pour ta réactivité (...) Merci de me faire tellement rire et surtout bienvenue à Marseille. J'ai hâte.

Merci à Lounis, pour ces années de quasi-colocation, puis de colocation, pour ces moments de rires et de fêtes.

Merci à Emma, que dis-je, Gene, ma quinquagénaire préférée, pour ton humour et ton écoute attentive à mes râleries. J'ai hâte de nous voir dans quelques années.

Merci à Valou, pour ces belles années d'externat (de bringue ?). J'espère vite te revoir. (Merci à Raton, pas de jaloux !)

Merci à Vasil, Pablo et Dridri ; c'est toujours un plaisir de venir vous voir à Lyon. Continuez de faire des blagues (même si parfois elles ne sont pas très drôles.)

Merci à Lulu, d'avoir été mon binôme durant ces années d'internat, et ma psy parfois. Ces 4 ans auraient été bien différents sans toi.

Merci à Marie (et Pab), Kiki, et Sophia, pour ces soirées de discussions en boucle sur les mêmes sujets (passionnant bien sûr.) Ce sont toujours de très bons moments.

Merci à Baghda et Titi, de n'avoir eu d'autre choix que de m'intégrer dans vos vies, et de l'avoir fait si bien. Merci pour tous ces beaux moments sur la Barthelasse et en Martinique (respectivement.)

Merci à Nassim et Quentin, d'être mes copains de fête (mais pas que.) Merci pour ces bons moments passés au 401 et pour tous les autres.

Merci aux copains bordelais, Julio et Astrid vous serez toujours la bienvenue à Marseille et j'espère d'ailleurs vous voir ici plus souvent ; Pumba merci pour ta bonne humeur et pour tous ces bons moments passés depuis maintenant 4 ans.

Merci à Dédé, d'avoir été une super partenaire de stage et un véritable anxiolytique humain (c'est vraiment ce que je voulais dire, je n'ai pas trouvé d'équivalent), j'ai hâte que l'on travaille ensemble.

Merci à mes co-internes actuelles de génétique, Charlotte et Alexia de m'avoir permis de rédiger cette thèse, et dans la bonne humeur (ok pas toujours...) !

Merci évidemment à toutes les autres rencontres marseillaises, plus belles les unes que les autres, d'avoir participé à rendre plus douces ces années d'internat : Mario, Marie, Laura, Hugo, Maxime, Palo, Raph, Pauline, Juliette, Etienne, JB, Vincent, Marie, Nico, Bouquet, Nono, Garance, Antoine, Wero, Mélaine, Mario, Victor... Vous êtes tous super.

# Sommaire

<b>Introduction</b>	<b>2</b>
<b>Objectif de l'étude</b>	<b>5</b>
<b>Matériel et méthodes</b>	<b>6</b>
<b>Résultats</b>	<b>11</b>
<b>Discussion</b>	<b>17</b>
<b>Conclusion</b>	<b>24</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>25</b>
<b>Annexes</b>	<b>30</b>
<b>Abréviations</b>	<b>31</b>

# Introduction

La vitamine D est à ce jour connue pour jouer un rôle au niveau de nombreux organes (1). Elle interviendrait notamment dans le développement pulmonaire du fœtus durant la grossesse (2).

La vitamine D est d'origine endogène, synthétisée par la peau, et exogène apportée par l'alimentation ou par des compléments alimentaires. Elle est transportée dans le sang par une protéine porteuse, la vitamin D-binding protein (DBP) puis elle est hydroxylée dans le foie pour former la 25-hydroxy vitamine D (25(OH)D). Elle est ensuite transformée au niveau rénal en 1,25 dihydroxy vitamine D (1,25(OH)<sub>2</sub>D) ou calcitriol, métabolite actif de la vitamine D, par la 1-alpha hydroxylase (3). La 25(OH)D a une demi-vie de l'ordre de 3 semaines et sa concentration sérique représente le statut vitaminique D d'un individu (4). Le calcitriol est une hormone hypercalcémiant qui agit essentiellement à 3 niveaux. Au niveau intestinal, elle permet l'absorption du calcium et des phosphates ; au niveau osseux, en réponse à une hypocalcémie, elle active la résorption osseuse ; et au niveau rénal elle augmente la réabsorption tubulaire du calcium (1). Par ailleurs, plusieurs autres propriétés de la vitamine D ont été démontrées ; de nombreuses cellules comme celles des poumons, du cerveau, de la prostate, du sein, du colon, du muscle, du tissu adipeux et les cellules de l'immunité possèdent le récepteur de la vitamine D (VDR) (5). La 25(OH)D pénètre dans ces tissus où elle est transformée en calcitriol qui agit localement après liaison au VDR, et participe aux effets « non classiques » de la vitamine D, qui ne sont pas encore tous bien compris (6). Il est notamment admis que le calcitriol possède une activité immunomodulatrice pouvant diminuer la production de certaines cytokines pro-inflammatoires, inhiber la prolifération lymphocytaire et soutenir la réponse immunitaire (7).

Chez la femme enceinte, le statut fœtal en vitamine D dépend exclusivement de celui de la mère (8). La 1,25(OH)<sub>2</sub>D ne traverse quasiment pas le tissu placentaire, alors que son précurseur inactif, la 25(OH)D le traverse facilement jusqu'au compartiment fœtal (9). Le placenta peut également activer la 25(OH)D puisqu'il contient l'enzyme 1-alpha hydroxylase mais aussi l'inactiver par 24-hydroxylation en 24,25(OH)<sub>2</sub>D permettant une régulation locale des niveaux de vitamine D. Le placenta synthétise du calcitriol mais la majeure partie de ce métabolite est tout de même produite par le rein maternel (9). Sa concentration augmente au

cours des trimestres, afin d'assurer l'homéostasie du calcium maternel et fœtal et de soutenir la croissance osseuse ainsi que le développement du fœtus (8) (10).

Les définitions de l'insuffisance et de la carence en vitamine D diffèrent selon les sociétés savantes mais la plupart s'accordent à définir l'insuffisance en vitamine D par des concentrations en 25(OH)D inférieures à 75 nmol/L (ou 30 ng/mL) (11), et celle-ci est particulièrement fréquente chez les femmes en âge de procréer. En effet, dans une large cohorte française de femmes enceintes en 2018, la 25(OH)D était inférieure à 20 ng/mL chez 46,5% des femmes au premier trimestre de grossesse (12). Les principaux facteurs de risque de déficit en vitamine D actuellement identifiés sont le fait de vivre dans une zone peu ensoleillée, le faible statut socio-économique, l'obésité, le degré de pigmentation cutanée et la sédentarité (13). Ainsi, depuis 1995, la prescription d'une ampoule de cholécalciférol de 100 000 UI est recommandée par le Collège national des gynécologues obstétriciens de France (CNGOF) à 28 SA afin de prévenir les hypocalcémies néonatales ainsi que les défauts de minéralisation osseuse et de l'émail des enfants (3).

Des éléments à la fois précliniques et épidémiologiques suggèrent que la vitamine D participe au développement pulmonaire. Il a en effet été montré que la carence en vitamine D maternelle pouvait altérer la structure pulmonaire du fœtus (2). Des études observationnelles ont également rapporté qu'une carence maternelle en vitamine D était associée à un risque plus grand d'infections respiratoires et d'épisodes sifflants au cours des premières années de vie (14). Chez l'enfant prématuré, les concentrations basses en vitamine D sont par ailleurs associées à une plus grande sévérité de la pathologie respiratoire initiale (15). Cependant, les essais cliniques randomisés évaluant les effets préventifs de la supplémentation en vitamine D des femmes enceintes sur la pathologie respiratoire du nourrisson sont contradictoires et souvent non significatifs (16). Ceci peut notamment s'expliquer par des essais peu nombreux, des effectifs de taille insuffisante, une variabilité importante dans les protocoles utilisés (dose de cholécalciférol administrée, moment de l'administration au cours de la grossesse), et un statut vitaminiq ue initial pas toujours pris en compte.

Évaluer les effets de la prise maternelle de vitamine D au cours de la grossesse sur la pathologie respiratoire de l'enfant peut s'inscrire dans un enjeu de santé publique. Les affections des voies respiratoires sont en effet un motif fréquent de consultation au cours des premières années de vie, et également une grande cause de morbi-mortalité infantile (17). Le sexe masculin, le jeune âge, la naissance prématurée, le petit poids à la naissance, la vulnérabilité socio-économique, le tabagisme parental, la fratrie et la saison hivernale sont des facteurs de risque connus d'hospitalisation pour cause respiratoire chez le nourrisson (18) (19)

(20). De plus, il a été montré qu'une réactivité accrue des voies respiratoires au début de la vie serait fortement prédictive de l'apparition ultérieure de l'asthme (maladie infantile chronique la plus répandue dans les pays développés) et d'autres symptômes respiratoires à l'adolescence voire à l'âge adulte (21) (22) (23).

Des investigations supplémentaires évaluant les effets de la prise maternelle de vitamine D pendant la grossesse sur la pathologie respiratoire de l'enfant sont nécessaires ; la supplémentation en vitamine D chez la femme enceinte pourrait constituer un moyen simple de protection contre ces affections.

# Objectif de l'étude

En utilisant les données du Système National des Données en Santé (SNDS), l'objectif de notre étude observationnelle en population était d'évaluer les effets de la prise maternelle de vitamine D durant la grossesse sur la pathologie respiratoire d'une population de nourrissons nés et habitant en région Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA.)

# Matériel et méthodes

## A- Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective, en population, utilisant la base de données du Système National des Données de Santé (SNDS) en lien avec l'Agence Régionale de Santé (ARS) de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur.

## B- Critère étudié

La pathologie respiratoire du nourrisson était définie par un critère combiné : au moins une hospitalisation pour cause respiratoire ou la délivrance au moins une fois d'un traitement inhalé entre la sortie de la maternité et l'âge de 24 mois.

## C- Population étudiée

### a. Critères d'inclusion

La population étudiée était composée de l'ensemble des nourrissons, singletons, nés entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2016 et le 31 Mars 2019, avec un AG  $\geq$  36 SA et suivis jusqu'à l'âge de 24 mois en région Provence-Alpes-Côte d'Azur.

### b. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient les naissances associées à une anomalie congénitale malformative ou à une maladie génétique et celles associées à un séjour hospitalier initial prolongé (>15 jours.) Ces anomalies étaient définies suivant le diagnostic du séjour d'hospitalisation de l'enfant à la naissance ou durant la période néonatale à partir du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) :

- Les malformations congénitales du système nerveux (de Q00 à Q07.)
- Les malformations congénitales de l'appareil circulatoire (Q20, Q21, Q22, Q23, Q24, Q25, Q26, Q28.)
- Les malformations congénitales de l'appareil respiratoire (de Q30 à Q34.)
- Les fentes labiales et palatines (Q35, Q36 et Q37.)

- Les malformations congénitales de l'appareil digestif (Q39, Q40, Q41, Q42, Q43, Q44.)
- Les malformations congénitales de l'appareil urinaire (Q60, Q61, Q62, Q63, Q64.)
- Les malformations congénitales du rachis et du thorax osseux, et les ostéochondrodysplasies (Q76, Q77, Q78.)
- Les malformations congénitales du système ostéo-articulaire et des muscles (Q79.)
- L'ichtyose congénitale (Q80), l'épidermolyse bulleuse (Q81.)
- Enfin, les anomalies chromosomiques (de Q90 à Q99.)

c. Critères de compatibilité de l'information entre séjours de naissance et d'accouchement pour l'appariement

L'appariement des séjours de naissance aux séjours d'accouchement a nécessité des contrôles de qualité. Il a donc été vérifié que les séjours de naissance et d'accouchement étaient sur une période identique et qu'ils comprenaient une information commune de chaînage entre la mère et l'enfant. Des critères de fiabilité complémentaires ont été appliqués : la présence de la mère et de l'enfant en région PACA sur la période a été validée par la vérification de remboursements de soins de ville au cours de la grossesse puis de la première année de vie.

D- Recueil de données

Le Système National de Données de Santé regroupe les données de l'Assurance Maladie (via le Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie) et les données des hôpitaux (PMSI.) Ces bases de données sont alimentées de manière prospective et sont anonymisées ; elles sont à disposition des ARS.

a. Données relatives aux nourrissons

Nous avons recueilli l'ensemble des séjours d'hospitalisation (PMSI) des nourrissons entre la naissance et l'âge de 24 mois pour les pathologies respiratoires basses infectieuses ou non selon le codage CIM-10 (classification internationale des maladies, dixième révision) (2) :

- **Les infections des voies aériennes inférieures**, comprenant la grippe, à virus grippal saisonnier identifié (J10), la grippe à virus non identifié (J11), les pneumopathies virales (J12), les pneumopathies dues à *Streptococcus pneumoniae* (J13), les pneumopathies dues à *Haemophilus influenzae* (J14), les pneumopathies

bactériennes non classées ailleurs (J15), les pneumopathies à micro-organisme non précisé (J18), les bronchites aiguës (J20), les bronchiolites aiguës (J21) et les infections aiguës des voies respiratoires inférieures, sans précision (J22.)

- **Les affections chroniques des voies aériennes inférieures** comprenant l'asthme (J45) et l'état de mal asthmatique (J46) ainsi que les bronchectasies (J47.)

Nous avons également recueilli l'ensemble des délivrances en pharmacie des **traitements inhalés** suivants, comme un marqueur de la pathologie respiratoire du nourrisson, au cours des deux premières années de vie :

- Le Salbutamol (R03AC02), le Fluticasone (R03BA05), le Salmeterol (R03AC12), l'association Fluticasone et Salmeterol (R03AK06), le Budesonide (R03BA02).

#### b. Données relatives à la grossesse et à la périnatalité

Le SNDS nous a également permis d'accéder aux données suivantes relatives à la grossesse et à la périnatalité :

- **L'âge maternel à l'accouchement** est exprimé en classes d'âge avec comme référence le groupe 20 – 29 ans.
- **La pathologie maternelle durant la grossesse** était définie par la présence d'au moins une des complications obstétricales : la pré-éclampsie surajoutée à une hypertension chronique (O11), l'œdème et la protéinurie gestationnels sans hypertension (O12), l'hypertension gestationnelle (O13), la pré-éclampsie (O14), l'éclampsie (O15), le diabète sucré survenant au cours de la grossesse (O24.4), les grossesses multiples (O30.0), les infections du sac amniotique et des membranes (O41.1), la rupture prématurée des membranes (O42), le placenta prævia (O44), l'hématome rétro-placentaire (O45), l'hémorragie précédent l'accouchement (O46).
- **La réalisation d'une césarienne** (O82).
- **La qualité du suivi de la grossesse** a été déterminée suivant la réalisation des échographies obstétricales (ECHO) : suivi adéquat (au moins 3 ECHO), intermédiaire (2 ECHO), inadéquat (1 ou absence d'ECHO.)
- **Le sexe, l'âge gestationnel et le poids de naissance** (PN) des nouveau-nés. L'hypotrophie et la macrosomie ont été définies par un PN inférieure au dixième percentile ou supérieur aux quatre-vingts dixièmes percentiles pour l'âge gestationnel selon les courbes de croissance AUDIPOG (24).

- **La pathologie néonatale** était définie par la présence d'au moins une des complications suivantes : la naissance dans un contexte d'asphyxie périnatale (P20, P21), la détresse respiratoire du nouveau-né (P22) et les syndromes d'inhalation du nouveau-né (P24).
- **La saison de naissance.**

#### c. Données relatives au contexte sociodémographique

Le contexte socio-économique a été défini selon 2 méthodes : individuelle basée sur la **Couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C) ou d'une Aide pour la complémentaire santé (ACS)**, et par **l'indice de désavantage social (ou FDep, French deprivation index)**. L'indice de désavantage social est calculé à partir de données issues du recensement de la population et des données sur les revenus fiscaux des ménages respectivement en 2009 et 2013, comprenant la part des ouvriers dans la population active de 15 à 64 ans, la part des chômeurs dans la population active de 15 à 64 ans, la part des diplômés de niveau baccalauréat dans la population de 15 ans ou plus non scolarisée et enfin le revenu fiscal médian des ménages. Le FDep est calculé comme la première composante principale d'une analyse de ces quatre variables (25) (26) et codé selon 5 niveaux du territoire du plus favorisé (IDS 1) au plus désavantagé (IDS 5.) Ce score est déterminé à l'échelle de l'IRIS (îlots regroupés pour l'information statistique) de la commune et du département. Dans notre étude nous n'avons pu retenir que la définition au niveau de la commune ; en effet seule la commune de résidence est rapportée dans la base de données du SNDS. Nous avons comparé les enfants vivant en zone favorable versus les autres.

#### d. Exposition prénatale à la vitamine D

Nous avons enfin, via les données de l'Assurance Maladie, répertorié les **délivrances de vitamine D aux femmes enceintes par les pharmacies** (cholécalférol, codage A11CC05, ampoule 100 000 UI). En France, ce traitement est recommandé pour toutes les femmes enceintes, en dose unique au 7<sup>ème</sup> mois de grossesse (27). Pour notre étude, la prise maternelle de vitamine D était définie comme toute délivrance datant d'au moins 4 semaines avant l'accouchement.

Nous avons considéré que la délivrance de cholécalférol signifiait la prise maternelle de vitamine D.

## E- Analyses statistiques

Les variables quantitatives et qualitatives ont été comparées par les tests de Student et  $\chi^2$  respectivement. Une régression logistique rétrograde pas à pas a été effectuée pour déterminer l'influence de la prise maternelle de vitamine D sur la pathologie respiratoire du nourrisson. Un ajustement supplémentaire sur la saison de naissance a été réalisé. Parce que la prise maternelle de vitamine D peut influencer la durée de la grossesse et que l'AG est connu comme un facteur de risque d'hospitalisation chez l'enfant (28) (29), une analyse multivariée à plusieurs niveaux incluant l'AG et la prise maternelle de vitamine D a été effectuée. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS 9.4. Les résultats ont été exprimés sous forme d'odds ratio (OR) avec leur intervalle de confiance à 95% (IC95%) et leur significativité statistique. Le seuil de significativité des tests statistiques a été fixé à 5%.

# Résultats

Au cours de la période étudiée, 162 480 enfants sont nés en PACA avec un AG  $\geq$  36 SA (figure n°1.) Après application des critères de sélection, et des mesures de compatibilité et de fiabilité, de chaînage avec le séjour de la mère, la cohorte étudiée comportait 125 756 nourrissons.

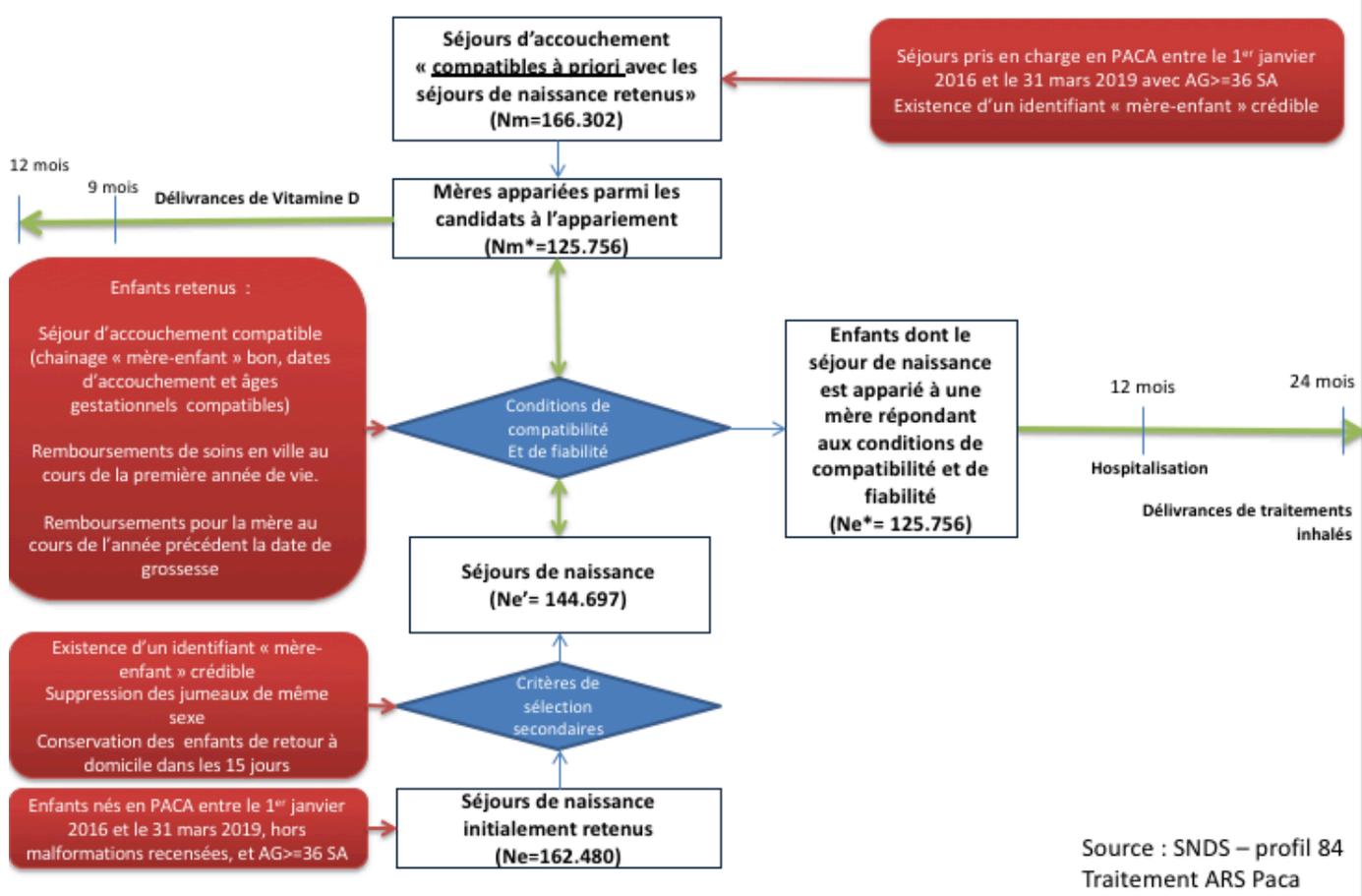


Figure n°1 : Logigramme

## A- Description de la population

Sur la période étudiée, 8 551 (6,8 %) enfants avaient un AG compris entre 36 et 38 SA (« terme précoce ») et environ 18% étaient nés PAG ou macrosomes. Environ 7 % des nourrissons suivis ont été hospitalisés au moins une fois pour une affection respiratoire durant les deux premières années de vie ; la majorité des enfants ont été hospitalisés une seule fois (79 %). Durant la période d'étude, 46 142 (37 %) enfants ont présenté une pathologie respiratoire (au moins une hospitalisation ou au moins une fois un traitement inhalé) (Tableau 1.)

La CMU ou ACS concernait environ un quart des enfants et 23 % vivaient en zone favorisée. Environ 15% des enfants étaient issus de grossesses pathologiques et 12 % avaient présenté une pathologie durant le séjour de naissance. Le suivi de grossesse était adéquat pour trois quarts des mères de la population d'enfants étudiés.

Nous avons recensé 54 596 délivrances de cholécalciférol au cours de la grossesse, soit pour environ 43 % des femmes enceintes seulement.

Le tableau 1 montre les caractéristiques des enfants nés de mères ayant reçu la vitamine D. Chez les femmes enceintes non exposées à la vitamine D, la proportion de naissances avec un AG compris entre 36 SA et 38 SA était plus importante de 18 % (7,29 % vs 6,16 %,  $p<0,0001$ ) ; le nombre d'hospitalisations pour cause respiratoire était de 2,3 % plus élevé ( $p<0,0001$ ) et la délivrance de traitements inhalés de 1,1 % plus importante ( $p=0,0017$ .)

Tableau 1 : Caractéristiques de la population selon la délivrance de vitamine D au cours de la grossesse

Paramètres	Population générale N=125 756	Mère VitD+ N=54696 (43,49%)	Mère VitD- N=71060 (56,51%)	<i>p</i>
Age maternel				
<20 ans	1612 (1,28%)	610 (1,12%)	1002 (1,41%)	<0,0001
20-29 ans	53920 (42,88%)	23357 (42,7%)	30563 (43,01%)	
30- 39 ans	64709 (51,46%)	28243 (51,64%)	36466 (51,32%)	
> 40 ans	5515 (4,39%)	2486 (4,55%)	3029 (4,26%)	
Pathologie maternelle	19766 (15,72%)	9085 (16,61%)	10681 (15,03%)	<0,0001
Césarienne	15858 (12,61%)	6746 (12,33%)	9112 (12,82%)	0,0002
CMU-C/ACS	30524 (24,27%)	14075 (25,73%)	16449 (23,15%)	<0,0001
FDep				
Très désavantagé	20751 (16,56%)	11144 (20,41%)	9607 (13,58%)	<0,0001
Intermédiaire	75764 (60,45%)	31823 (58,28%)	43941 (62,12%)	
Très avantage	28828 (23%)	11636 (21,31%)	17192 (24,3%)	
Suivi de grossesse				
Inadéquat	9319 (7,41%)	2696 (4,93%)	6623 (9,32%)	<0,0001
Intermédiaire	20824 (16,56%)	8754 (16%)	12070 (16,99%)	
Adéquat	95613 (76,03%)	43246 (79,07%)	52367 (73,69%)	
Sexe				
Masculin	63744 (50,69%)	27730 (50,7%)	36014 (50,68%)	0,004
Féminin	62012 (49,31%)	26966 (49,3%)	35046 (49,32%)	
AG (SA)				
36	2258 (1,8%)	829 (1,52%)	1429 (2,01%)	<0,0001
37	6293 (5%)	2540 (4,64%)	3753 (5,28%)	
38	18469 (14,69%)	7715 (14,11%)	10754 (15,13%)	
39	37689 (29,97%)	16353 (29,9%)	21336 (30,03%)	
40	36710 (29,19%)	16247 (29,7%)	20463 (28,8%)	
> 41	24337 (19,35%)	11012 (20,13%)	13325 (18,75%)	
Trophicité (naissance)				
PAG	11479 (9,13%)	4859 (8,88%)	6620 (9,32%)	0,002
Normotrophie	102274 (81,69%)	44685 (81,7%)	58039 (81,68%)	
Macrosomie	11553 (9,19%)	5152 (9,42%)	6401 (9,01%)	
Pathologie néonatale	15217 (12,1%)	7111 (13%)	8106 (11,41%)	<0,0001
Hospitalisation pour cause respiratoire	8765 (6,97%)	3761 (6,88%)	5004 (7,04%)	0,005
Traitement inhalé	43581 (34,66%)	18836 (34,44%)	24745 (34,82%)	0,002

## B- Caractéristiques de la population avec pathologie respiratoire

Le tableau 2 montre les caractéristiques des enfants présentant une pathologie respiratoire durant les deux premières années de vie. Ces enfants étaient plus immatures à la naissance, préférentiellement des garçons, nés par césarienne et macrosomes. La proportion de naissances à un terme précoce était de 16 % supérieure aux nourrissons sans pathologie respiratoire (7,46 % vs 6,42 %  $p < 0,0001$ ), et la prise maternelle de vitamine D de 1 % moindre (43,21 % vs 43,66 %  $p = 0,0014$ .)

Tableau 2 : Caractéristiques de la population selon la pathologie respiratoire à 2 ans

Paramètres	Pathologie respiratoire+ N = 46 142 (36,69 %)	Pathologie respiratoire- N = 79 614 (63,31 %)	<i>p</i>
Age maternel			
<20 ans	550 (1,19%)	1062 (1,33%)	<0,0001
20-29 ans	19914 (43,16%)	34006 (42,71%)	
30- 39 ans	23834 (51,65%)	40875 (51,34%)	
> 40 ans	1844 (4%)	3671 (4,61%)	
Pathologie maternelle	7314 (15,85%)	12452 (15,64%)	0,004
Césarienne	5961 (12,92%)	9897 (12,43%)	0,012
CMU-C/ACS	11217 (24,31%)	19307 (24,25%)	0,005
FDep			
Très désavantagé	7222 (15,70%)	13529 (17,05%)	<0,0001
Intermédiaire	28161 (61,23%)	47603 (59,99%)	
Très avantagé	10609 (23,07%)	18219 (22,96%)	
Suivi de grossesse			
Inadéquat	2910 (6,31%)	6409 (8,05%)	<0,0001
Intermédiaire	7251 (15,71%)	13573 (17,05%)	
Adéquat	35981 (74,90%)	59632(74,90%)	
Vitamine D maternelle	19938 (43,21%)	34758 (43,66%)	0,001
AG (SA)			
36	939 (2,04%)	1319 (1,66%)	<0,0001
37	2500 (5,42%)	3793 (4,76%)	
38	7240 (15,69%)	11229 (14,10%)	
39	13999 (30,34%)	23690 (29,76%)	
40	13099 (28,39%)	23611 (29,66%)	
41	8365 (18,13%)	15972 (20,06%)	
> 41 SA			
Sexe féminin	20118 (43,60%)	41894 (52,62%)	<0,0001
Trophicité (naissance)			
PAG	4104 (8,89%)	7375 (9,26%)	0,006
Normotrophie	37675 (81,65%)	65049 (81,71%)	
Macrosomie	4363 (9,46%)	7190 (9,03%)	
Pathologie néonatale	5607 (12,15%)	9610 (12,07%)	0,006

### C- Prise maternelle de vitamine D et pathologie respiratoire du nourrisson

Après ajustement sur les principaux facteurs de confusion, la délivrance de vitamine D au cours de la grossesse était associée à une réduction de la pathologie respiratoire de 3% de manière significative ( $p=0,016$ ) (tableau 3.) Cette association n'était pas modifiée en ajustant les résultats sur la saison de naissance (Annexe 2.) Le risque de pathologie respiratoire augmentait avec la diminution de l'AG à la naissance atteignant un OR (IC95%) de 1,263 (1,157-1,379) pour l'AG de 36 SA ( $p<0,0001$ .) Le sexe féminin était un facteur protecteur.

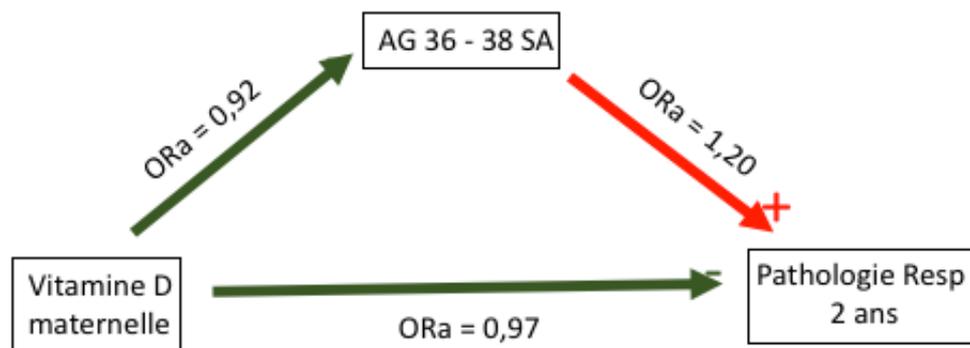
Tableau 3 : Régression logistique pour la pathologie respiratoire durant les 2 premières années de vie

Paramètres	OR ajusté (95%IC)	<i>p</i>
Age maternel		<0,0001
<20 ans	0,931 (0,837-1,035)	
20 – 29 ans	Référence [1]	
30 – 39 ans	0,985 (0,962-1,009)	
>40 ans	0,844 (0,795-0,895)	
CMU-C/ACS	1,021 (0,994 -1,050)	0,124
Suivi de grossesse :		<0,0001
Inadéquat	Référence [1]	
Intermédiaire	1,117 (1,050-1,188)	
Adéquate	1,324 (1,252-1,400)	
<b>Vitamine D maternelle</b>	<b>0,972 (0,949-0,995)</b>	<b>0,016</b>
Sexe féminin	0,697 (0,681-0,713)	<0,0001
AG (SA)		<0,0001
36	1,263 (1,157-1,379)	
37	1,161 (1,098-1,227)	
38	1,107 (1,067-1,148)	
39	Référence [1]	
40	0,938 (0,910-0,967)	
41	0,882 (0,853-0,913)	
Trophicité (naissance)		0,011
PAG	0,970 (0,931-1,010)	
Eutrophie	Référence [1]	
Macrosomie	1,052 (1,010-1,095)	
Pathologie néonatale	1,025 (0,990-1,059)	0,163

D- Prise maternelle de vitamine D, degré de maturité à la naissance et pathologie respiratoire du nourrisson

La figure 2 montre les associations entre la prise maternelle de vitamine D, le degré d'immatunité à la naissance et la pathologie respiratoire du nourrisson après analyse multivariée. Le terme précoce est associé à une augmentation du risque de pathologie respiratoire de 20 %.

Figure 2 : Associations entre la prise maternelle de vitamine D, le terme précoce et la pathologie respiratoire du nourrisson



# Discussion

Dans cette étude régionale en population, utilisant les données du SNDS, et ayant inclus une population de 125 756 nouveau-nés à terme ou proche du terme « sains », nous avons observé que la délivrance de vitamine D chez la femme enceinte était associée à une réduction de la pathologie respiratoire chez le nourrisson. Cet effet était néanmoins modéré.

## A- Statut maternel en vitamine D, développement pulmonaire et pathologie respiratoire chez l'enfant

Cette association entre la prise maternelle de vitamine D et la pathologie respiratoire du nourrisson est soutenue par plusieurs arguments.

Tout d'abord sur le plan moléculaire, des études génétiques ont montré que des éléments de réponse du VDR sont présents dans un sous-ensemble de plus de 500 gènes impliqués dans le développement pulmonaire chez l'homme et chez certaines espèces animales (15). Ainsi, certains polymorphismes du VDR seraient associés à une plus grande susceptibilité à développer un asthme durant l'enfance (30).

Sur le plan expérimental, les études animales ont démontré un lien entre le statut maternel gestationnel en vitamine D et le développement pulmonaire du fœtus. Chez le rat, les cellules épithéliales alvéolaires fœtales expriment fortement le récepteur à la vitamine D (VDR), suggérant ainsi que la maturation pulmonaire est sensible à l'exposition à la vitamine D (31). La carence maternelle en vitamine D durant la gestation altère le développement pulmonaire fœtal comprenant des anomalies de la différenciation des pneumocytes de type 2, une réduction du volume pulmonaire, une réduction du nombre d'alvéoles et une accumulation des cellules musculaires lisses bronchiques (32) (33) (34). A long terme, ces anomalies entraînent des altérations de la fonction pulmonaire comme une diminution de la capacité vitale forcée (CVF) et du rapport de Tiffeneau (VEMS/CVF) (35), ainsi qu'une augmentation de la résistance des voies respiratoires (36).

Enfin, l'implication du statut maternel en vitamine D dans la pathologie respiratoire de l'enfant a été étudiée à plusieurs reprises. Certaines études observationnelles ont retrouvé une association inverse entre les concentrations sanguines de 25(OH)D chez la mère au cours de la grossesse ou chez le fœtus/nouveau-né au cordon et les affections respiratoires du nourrisson.

Il a ainsi été rapporté un effet « dose » avec un risque de survenue d'épisodes sifflants chez des nourrissons de 3 mois d'autant plus élevé que les taux de 25(OH)D au sang du cordon diminuaient, avec des OR (IC95%) s'élevant à 1,39 (0,98–1,99) et 2,16 (1,35–3,46) pour des concentrations de 25(OH)D de 25–74 nmol/L et < 25 nmol/L respectivement (les concentrations de 25(OH)D > 75 nmol/L étant les valeurs de référence.) Cette association semble persister à long terme durant l'enfance au-delà de 2 ans (37). Une étude observationnelle menée chez des enfants nés extrêmes prématurés a montré une association entre l'insuffisance en vitamine D au cordon et la sévérité de la pathologie pulmonaire initiale avec un recours plus fréquent et prolongé à la ventilation mécanique (15). Ces anomalies fonctionnelles respiratoires ont également été décrites comme associées à une carence maternelle au cours de la grossesse. Dans une cohorte de 164 paires mère-enfant, Chiu et al. ont mesuré le taux de 25(OH)D dans le sang maternel avant l'accouchement, au sang du cordon puis annuellement jusque l'âge de 4 ans chez les enfants (8). Il était tout d'abord intéressant de noter une corrélation significative entre le statut maternel en vitamine D et les taux au cordon ( $p < 0,0001$ ), mais également des taux bas persistants chez les enfants nés de mère carencées en vitamine D. La carence maternelle en vitamine D avant l'accouchement était associée à une prévalence plus élevée d'atopie à 2 ans et d'asthme à 4 ans. Une méta analyse récente de 16 cohortes confirme une relation inverse entre les taux maternels de vitamine D et la survenue d'asthme (OR (IC95%) 0,84 (0,70–1,01) ;  $p = 0,064$ ) et entre les taux de vitamine D au sang du cordon et les événements sifflants durant la petite enfance (OR (IC 95%) 0,43 (0,29–0,62) ;  $p < 0,001$ ) (14). Une seconde méta analyse de 34 études observationnelles a rapporté qu'un statut maternel élevé en vitamine D était inversement associé au risque d'infection des voies respiratoires avec un OR (IC95%) à 0,64 (0,47 – 0, 87.) Par contre, il n'était pas retrouvé dans cette étude d'association significative sur le risque de respiration sifflante ou d'asthme (OR (IC95%) 0,89 (0,76 – 1,04) et 0,91 (0,78 – 1,06) respectivement) (38).

Le rôle protecteur du statut maternel et fœtal en vitamine D sur l'atopie de l'enfant peut également s'expliquer par l'effet immunomodulateur de la vitamine D (39) (40). Elle agit sur le système immunitaire en baissant la prolifération lymphocytaire et la production de certaines cytokines pro-inflammatoires, et soutient les systèmes de défense immunitaire (41). Le VDR est en effet exprimé dans les monocytes circulants, les macrophages, les cellules dendritiques (DC) et les lymphocytes T (LT) activés (42). Ces actions immunologiques sont présentes très tôt dès la naissance : les concentrations de 25(OH)D dans le sang maternel ou au cordon ombilical sont positivement corrélées aux niveaux d'IL-10 (cytokine anti-inflammatoire) (7).

L'ensemble de ces éléments suggère que la vitamine D intervient dans le développement

pulmonaire et participe aux fonctions immunitaires. Les altérations pulmonaires résultant d'une carence fœtale en vitamine D rend les enfants plus vulnérables au développement de diverses affections respiratoires.

#### B- Supplémentation maternelle en vitamine D et devenir respiratoire

Bien qu'il semble exister une relation entre le statut maternel ou fœtal en vitamine D et le devenir respiratoire de l'enfant, les effets préventifs de la supplémentation maternelle en vitamine D durant la grossesse sont plus discutables. Les études expérimentales menées en particulier chez le rat ou la souris suggèrent un effet protecteur. La supplémentation en vitamine D de souris gestantes semble préserver la structure et la fonction pulmonaires de leurs nouveau-nés (43). Dans une étude expérimentale, de manière dose-dépendante, par rapport au groupe supplémenté, le groupe non supplémenté a montré une augmentation significative de la résistance de ses voies aériennes ( $p < 0,05$ ). Par ailleurs, Mandel et al., dans un modèle expérimental de dysplasie broncho-pulmonaire induite par exposition intra-amniotique aux endotoxines, montraient qu'une thérapie prénatale par la vitamine D améliorait l'oxygénation et la survie des rats nouveau-nés et améliorait la structure pulmonaire tardive (44).

Chez l'homme, la supplémentation maternelle en vitamine D durant la grossesse comme traitement préventif de la pathologie respiratoire du nourrisson a peu été étudiée et les résultats sont discordants et souvent non significatifs. Les essais cliniques randomisés existant à ce jour ont été répertoriés dans la *figure 2*. En supposant que la non significativité des deux essais randomisés VDAART (45) et COPSAC (46) était liée à un manque de puissance, une méta-analyse de ces deux études a été réalisée, incluant 1 387 nourrissons, et a montré que la supplémentation en vitamine D pendant la grossesse entraînait une réduction significative du risque d'asthme/de respiration sifflante récurrente chez l'enfant à 3 ans, à hauteur de 26%, et d'autant plus chez les femmes ayant un taux de 25(OH)D  $\geq 30$  ng/ml lors de la randomisation, où le risque était presque divisé par deux (47). Par contre, aucun effet n'était retrouvé dans le sous-groupe de femmes ayant un taux initial de 25(OH)D  $< 30$  ng/ml. Une seconde méta-analyse, incluant deux études supplémentaires sur le devenir respiratoire à 6 ans, et un total de 2 898 patients, n'a cependant montré aucun effet de la supplémentation maternelle en vitamine D durant la grossesse sur la survenue d'asthme chez l'enfant (RR (IC95%) 0,89 (0,69 - 1,15)), ni sur le risque d'infections respiratoires basses (RR (IC95%) 0,95 (0,85 - 1,06)) (48). L'interprétation de ces essais cliniques randomisés et de ces méta-analyses demeure difficile. En effet, le statut maternel initial en vitamine D n'est pas toujours pris en compte ; or il peut

modifier l'effet attendu d'une supplémentation. Un statut initial en 25(OH)D trop faible peut empêcher la mise en évidence d'un effet protecteur de la supplémentation maternelle en vitamine D durant la grossesse. De plus, même si ce statut initial est pris en compte, les seuils d'insuffisance ou de carence ne sont pas toujours harmonisés entre les études, ni les méthodes de dosage, pouvant entraîner une variabilité dans les taux de 25(OH)D s'élevant à 20% selon les études (49). Enfin, les doses de suppléments sont définies dans un objectif de minéralisation osseuse et il est possible que la posologie nécessaire pour une prévention de la pathologie pulmonaire soit supérieure. La définition d'un taux cible à atteindre durant la grossesse pourrait peut-être permettre une meilleure interprétation de futures études.

Figure n°3 : Essais cliniques randomisés concernant la supplémentation maternelle en vitamine D durant la grossesse et le risque d'affections respiratoires chez le nourrisson

Référence et date	Taille de l'étude	Facteur étudié	Intervention	Résultats
Goldring et al. (50) 2013	n=158	- Épisodes sifflants - IVAS - IVAI  Durant les 3 premières années de vie.	- Bolus unique de 200 000UI > 27 SA Versus - 800UI quotidiennes à partir de 27 SA Versus - placebo	<b>Épisodes sifflants</b> , OR (IC 95%) : Dose quot. vs placebo : 0,56 (0,2 – 1,57) Bolus vs placebo : 1,17 (0,44 – 3,10) <b>&gt;4 IVAS /an</b> , OR (IC 95%) : Dose quot. vs placebo : 1,39 (0,41 – 42,68) Bolus vs placebo : OR (IC 95%) 1,72 (0,49 – 6,04) <b>IVAI</b> , OR (IC 95%) : Dose quot. vs placebo : OR (IC 95%) 1,00 (0,35 – 2,91) Bolus vs placebo : 2,87 (1,03 – 8,03), NS après ajustement
Grant et al. (51) 2016	n=236	- Consultation de soins primaires pour ARA - Toute consultation de soins primaires  Durant les 18 premiers mois de vie.	A partir de 27 SA : - 2000 UI/j Versus - 1000 UI/j Versus - Placebo  De la naissance à 6 mois : - 800UI/j Versus - 400 UI/j Versus - Placebo	<b>Nombre de visites 0-18 mois pour ARA</b> : Dose élevée vs placebo : moins de visites ( $p=0,004$ ) <b>Nombre de visites jusqu'à 6 mois</b> : pas de différence significative <b>Nombre de visites à partir de 6 mois pour ARA</b> : Dose élevée vs placebo : moins de visites ( $p=0,048$ ) <b>Age à la première consultation pour ARA</b> : pas de différence significative
Litonjun et al. (45) 2016	n=806	- Asthme ou épisodes sifflant - IVAI  Durant les 3 premières années de vie.	De 10-18 SA jusqu'à la naissance : - 4000 + 400 UI Versus - Placebo + 400 UI	(95% IC) <b>Asthme ou épisodes sifflants</b> : HR, 0,8 (0,6-1), $p=0,051$ <b>IVAI</b> : IRR, 0,8 (0,6-1,0), $p=0,07$
Chawes et al. (46) 2016	n=581	- Wheezing persistant - IVAS - IVAI  Durant les 3 premières années de vie.	De 24 SA jusqu'à 1 semaine post partum : - 2400 + 400 UI Versus - Placebo + 400 UI	(95% IC) <b>Wheezing persistant</b> : aHR, 0,75 (0,51 – 1,10), $p=0,14$ <b>IVAS</b> : IRR, 0,99 (0,90 - 1,09), $p=0,84$ <b>IVAI</b> : HR, 0,96 (0,72-1,27), $p=0,76$

IVAS : infections des voies aériennes supérieures, IVAI : infections des voies aériennes inférieures, ARA : affections respiratoire aiguë, NS : non significatif

### C- Limites et forces de l'étude

Cette étude possède plusieurs limites inhérentes à la méthodologie. Tout d'abord, le SNDS ne nous permet pas d'accéder à certaines informations pouvant intervenir dans la pathologie respiratoire du nourrisson tels que le tabagisme parental, le terrain atopique familial, le taux de pollution atmosphérique, la fratrie (52), ce qui pourrait surestimer l'effet de la vitamine D. Aussi, l'effet protecteur pulmonaire de la prise maternelle de vitamine D au cours de la grossesse observé chez l'enfant dans notre étude pourrait être un témoin des habitudes alimentaires et d'hygiène de vie. Nous avons néanmoins ajusté au niveau socio-économique et à des éléments reflétant la qualité du suivi médical afin de s'affranchir au mieux de ce biais. De plus, nous n'avons évalué que les délivrances pharmaceutiques de vitamine D, et non les prises réelles. Nous pouvons cependant penser que la différence entre les deux est très faible. Les délivrances parapharmaceutiques n'étant pas accessibles, des compléments nutritionnels comportant de la vitamine D dispensés en pharmacie sans ordonnance n'ont pas pu être pris en compte ; mais peu de femmes enceintes consomment ces compléments. Par ailleurs, les niveaux de vitamine D n'ont pas été mesurés, et donc nous ne connaissons pas le statut vitaminique initial des femmes enceintes, pouvant intervenir dans la réponse au traitement. Enfin, nous avons observé qu'une prise maternelle unique de vitamine à la fin du 2ème trimestre avait un effet modéré ; il n'est pas exclu qu'une prescription plus précoce au cours de la grossesse ait un impact plus grand sur la santé des enfants.

Notre étude a cependant plusieurs points forts liés entre autres à sa grande taille et au type d'étude en population. L'originalité de notre étude repose sur l'utilisation de la base de données du SNDS combinant les données du PMSI et de l'assurance maladie ce qui a permis d'apporter un argument supplémentaire concernant l'association déjà supposée entre la prise de vitamine D durant la grossesse et le risque de pathologies respiratoires du nourrisson par l'inclusion d'une grande population d'enfants (N = 125 756). Notons que cette association a été retrouvée après ajustement sur des facteurs de risque robustes.

De plus, cette étude propose une hypothèse supplémentaire, peu étudiée jusque-là, sur le mécanisme de protection de la vitamine D maternelle contre les affections respiratoires du nourrisson par le biais de l'âge gestationnel. Une méta analyse de 24 essais cliniques randomisés et études observationnelles a rapporté que le déficit maternel en vitamine D était associé à un risque accru de prématurité (OR (IC95%) 1,25 ( 1,13-1,38)) et que la supplémentation en vitamine D pourrait réduire le risque d'accouchement prématuré (RR (IC95%) 0,57 (0,36-0,91)) (53) alors que l'association entre une naissance à un terme précoce

et l'asthme chez l'enfant a déjà été rapportée. Dans une grande étude observationnelle de 2014, Harju et al. ont rapporté que le terme précoce (37 – 38 SA) augmentait de 20 % le risque d'asthme du nourrisson (OR (IC95%) 1,2 (1,1-1,4)) (54). Ceci pourrait conforter l'hypothèse selon laquelle la prise maternelle de vitamine D durant la grossesse diminuerait le risque d'affections respiratoires chez le nourrisson par un effet indirect passant par l'âge gestationnel, y compris chez le nouveau-né de plus de 36 SA. Afin de valider cette hypothèse des études complémentaires nous paraissent nécessaires.

# Conclusion

Outre son action sur le métabolisme phosphocalcique, il est désormais connu que la vitamine D agit à de multiples niveaux. Son implication dans le développement pulmonaire du fœtus et son rôle immunomodulateur pourraient influencer le devenir respiratoire des nourrissons. A ce jour, les études sur ce sujet sont encore contradictoires et manquent, pour la plupart, d'une puissance suffisante pour mettre en évidence une significativité statistique. Dans notre étude régionale en population, incluant une large cohorte d'enfants nés « sains » proche ou à terme ( $AG \geq 36$  SA), et utilisant les données du SNDS, nous avons observé que la prise maternelle de vitamine D durant la grossesse diminuait le risque de pathologie respiratoire chez le nourrisson, mais de manière modérée. Nous avons également observé que ce risque augmentait à mesure que l'AG à la naissance diminuait. Outre son effet potentiel direct via son action sur le développement pulmonaire, nos résultats supposent que la vitamine D pourrait agir par le biais de la maturité à la naissance. Nous avons en effet observé que la prise maternelle de vitamine D diminuait les naissances les plus immatures. La prescription de vitamine D durant la grossesse pourrait être une stratégie simple pour prévenir la pathologie respiratoire de l'enfant. La poursuite d'investigations dans ce sens nous semble ainsi pertinente.

# Références bibliographiques

1. Landrier J-F. Vitamine D : sources, métabolisme et mécanismes d'action. Cahiers de Nutrition et de Diététique. 1 déc 2014;49(6):245-51.
2. Lykkedegn S, Sorensen GL, Beck-Nielsen SS, Christesen HT. The impact of vitamin D on fetal and neonatal lung maturation. A systematic review. American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology. 1 avr 2015;308(7):L587-602.
3. Benachi A, Cordier A-G, Courbebaisse M, Souberbielle J-C. Vitamine D et grossesse. La Presse Médicale. 1 oct 2013;42(10):1377-82.
4. Souberbielle J-C, Maruani G, Courbebaisse M. Vitamine D : métabolisme et évaluation des réserves. La Presse Médicale. oct 2013;42(10):1343-50.
5. 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. La Presse Médicale. janv 2009;38(1):43-54.
6. Cavalier E, Souberbielle J-C. La vitamine D : effets « classiques », « non classiques » et évaluation du statut du patient. Médecine Nucléaire. janv 2009;33(1):7-16.
7. de O. Farias MC, Cavalcante T de LT, Assunção ML, Bueno NB. Association between maternal or cord blood concentrations of 25-hydroxycholecalciferol or vitamin D supplementation during pregnancy and the cytokines profile in the umbilical cord blood: Systematic literature review. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. 1 oct 2020;203:105739.
8. Chiu C-Y, Huang S-Y, Peng Y-C, Tsai M-H, Hua M-C, Yao T-C, et al. Maternal vitamin D levels are inversely related to allergic sensitization and atopic diseases in early childhood. Pediatric Allergy and Immunology. 2015;26(4):337-43.
9. Larqué E, Morales E, Leis R, Blanco-Carnero JE. Maternal and Foetal Health Implications of Vitamin D Status during Pregnancy. ANM. 2018;72(3):179-92.
10. Karras SN, Wagner CL, Castracane VD. Understanding vitamin D metabolism in pregnancy: From physiology to pathophysiology and clinical outcomes. Metabolism. sept 2018;86:112-23.
11. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 19 juill 2007;357(3):266-81.
12. Courbebaisse M, Souberbielle J-C, Baptiste A, Taieb J, Tsatsaris V, Guibourdenche J, et al. Vitamin D status during pregnancy and in cord blood in a large prospective French cohort. Clinical Nutrition. 1 oct 2019;38(5):2136-44.

13. SPF. Statut en vitamine D de la population adulte en France : l'Etude nationale nutrition santé (ENNS, 2006-2007) [Internet]. [cité 21 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/nutrition-et-activite-physique/statut-en-vitamine-d-de-la-population-adulte-en-france-l-etude-nationale-nutrition-sante-enns-2006-20073>
14. Feng H, Xun P, Pike K, Wills AK, Chawes BL, Bisgaard H, et al. In utero exposure to 25-hydroxyvitamin D and risk of childhood asthma, wheeze, and respiratory tract infections: A meta-analysis of birth cohort studies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 mai 2017;139(5):1508-17.
15. Papalia H, Samonini A, Buffat C, Gras E, des Robert C, Landrier J-F, et al. Low Vitamin D Levels at Birth and Early Respiratory Outcome in Infants With Gestational Age Less Than 29 Weeks. *Frontiers in Pediatrics* [Internet]. 2022 [cité 10 mars 2022];9. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2021.790839>
16. Christensen N, Søndergaard J, Fisker N, Christesen HT. Infant Respiratory Tract Infections or Wheeze and Maternal Vitamin D in Pregnancy: A Systematic Review. *Pediatric Infectious Disease Journal*. avr 2017;36(4):384-91.
17. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE, WHO Child Health Epidemiology Reference Group. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet*. 26 avr 2005;365(9465):1147-52.
18. Nair H, Simões EA, Rudan I, Gessner BD, Azziz-Baumgartner E, Zhang JSF, et al. Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in young children in 2010: a systematic analysis. *The Lancet*. 20 avr 2013;381(9875):1380-90.
19. Lanari M, Prinelli F, Adorni F, Di Santo S, Vandini S, Silvestri M, et al. Risk factors for bronchiolitis hospitalization during the first year of life in a multicenter Italian birth cohort. *Ital J Pediatr*. 26 mai 2015;41(1):40.
20. Boloursaz MR, Lotfian F, Aghahosseini F, Cheraghvandi A, Khalilzadeh S, Farjah A, et al. Epidemiology of Lower Respiratory Tract Infections in Children. *J Compr Ped*. 2 mars 2013;3(3):93-8.
21. Palmer LJ, Rye PJ, Gibson NA, Burton PR, Landau LI, LeSOUËF PN. Airway Responsiveness in Early Infancy Predicts Asthma, Lung Function, and Respiratory Symptoms by School Age. *Am J Respir Crit Care Med*. janv 2001;163(1):37-42.
22. Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, Guerra S, Holberg CJ, Guilbert TW, et al. Outcome of asthma and wheezing in the first 6 years of life: follow-up through adolescence. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 nov 2005;172(10):1253-8.
23. Strachan D, Gerritsen J. Long-term outcome of early childhood wheezing: population data. *Eur Respir J Suppl*. avr 1996;21:42s-7s.

24. Mamelle N, Munoz F, Grandjean H. [Fetal growth from the AUDIPOG study. I. Establishment of reference curves. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1 janv 1996;25(1):61-70.
25. Rey G, Jouglu E, Fouillet A, Hémon D. Ecological association between a deprivation index and mortality in France over the period 1997 – 2001: variations with spatial scale, degree of urbanicity, age, gender and cause of death. *BMC Public Health*. déc 2009;9(1):33.
26. Documentation collaborative du SNDS | Documentation du SNDS [Internet]. [cité 29 janv 2022]. Disponible sur: <https://documentation-snds.health-data-hub.fr/>
27. Guillaume M, Riquet S, Zakarian C, Comte F. Supplémentations en fer, acide folique, vitamine D pendant la grossesse : observance des patientes. *Sante Publique*. 25 sept 2020;32(2):161-70.
28. McLaurin KK, Hall CB, Jackson EA, Owens OV, Mahadevia PJ. Persistence of Morbidity and Cost Differences Between Late-Preterm and Term Infants During the First Year of Life. *Pediatrics*. 1 févr 2009;123(2):653-9.
29. Bentley JP, Burgner DP, Shand AW, Bell JC, Miller JE, Nassar N. Gestation at birth, mode of birth, infant feeding and childhood hospitalization with infection. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2018;97(8):988-97.
30. Raby BA, Lazarus R, Silverman EK, Lake S, Lange C, Wjst M, et al. Association of Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms with Childhood and Adult Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 nov 2004;170(10):1057-65.
31. Nguyen TM, Guillozo H, Marin L, Dufour ME, Tordet C, Pike JW, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptors in rat lung during the perinatal period: regulation and immunohistochemical localization. *Endocrinology*. oct 1990;127(4):1755-62.
32. Wang P, Tan Z-X, Fu L, Fan Y-J, Luo B, Zhang Z-H, et al. Gestational vitamin D deficiency impairs fetal lung development through suppressing type II pneumocyte differentiation. *Reproductive Toxicology*. 1 juin 2020;94:40-7.
33. Zosky GR, Berry LJ, Elliot JG, James AL, Gorman S, Hart PH. Vitamin D Deficiency Causes Deficits in Lung Function and Alters Lung Structure. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 mai 2011;183(10):1336-43.
34. Foong RE, Bosco A, Jones AC, Gout A, Gorman S, Hart PH, et al. The Effects of In Utero Vitamin D Deficiency on Airway Smooth Muscle Mass and Lung Function. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1 nov 2015;53(5):664-75.
35. Zosky GR, Hart PH, Whitehouse AJO, Kusel MM, Ang W, Foong RE, et al. Vitamin D Deficiency at 16 to 20 Weeks' Gestation Is Associated with Impaired Lung Function and Asthma at 6 Years of Age. *Annals ATS*. 1 mai 2014;11(4):571-7.
36. Gazibara T, den Dekker HT, de Jongste JC, McGrath JJ, Eyles DW, Burne TH, et al. Associations of maternal and fetal 25-hydroxyvitamin D levels with childhood lung function and asthma: the Generation R Study. *Clinical & Experimental Allergy*. 2016;46(2):337-46.

37. Camargo CA, Ingham T, Wickens K, Thadhani R, Silvers KM, Epton MJ, et al. Cord-blood 25-hydroxyvitamin D levels and risk of respiratory infection, wheezing, and asthma. *Pediatrics*. janv 2011;127(1):e180-187.
38. Pacheco-González RM, García-Marcos L, Morales E. Prenatal vitamin D status and respiratory and allergic outcomes in childhood: A meta-analysis of observational studies. *Pediatr Allergy Immunol*. mai 2018;29(3):243-53.
39. Ghosn J, Viard J-P. Vitamine D et infections. *La Presse Médicale*. oct 2013;42(10):1371-6.
40. Guillot X, Semerano L, Saidenberg-Kermanac'h N, Falgarone G, Boissier M-C. Vitamine D et inflammation. *Revue du Rhumatisme*. mars 2011;78(2):128-33.
41. Dutau G, Lavaud F. Vitamine D, immunité, asthme et symptômes d'atopie. *Revue Française d'Allergologie*. 1 oct 2012;52:S10-8.
42. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 Receptors in Human Leukocytes [Internet]. [cité 29 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.6310748>
43. Yurt M, Liu J, Sakurai R, Gong M, Husain SM, Siddiqui MA, et al. Vitamin D supplementation blocks pulmonary structural and functional changes in a rat model of perinatal vitamin D deficiency. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 1 déc 2014;307(11):L859-67.
44. Mandell E, Sedorf G, Gien J, Abman SH. Vitamin D treatment improves survival and infant lung structure after intra-amniotic endotoxin exposure in rats: potential role for the prevention of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 1 mars 2014;306(5):L420-428.
45. Litonjua AA, Lange NE, Carey VJ, Brown S, Laranjo N, Harshfield BJ, et al. The Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial (VDAART): rationale, design, and methods of a randomized, controlled trial of vitamin D supplementation in pregnancy for the primary prevention of asthma and allergies in children. *Contemp Clin Trials*. mai 2014;38(1):37-50.
46. Chawes BL, Bønnelykke K, Stokholm J, Vissing NH, Bjarnadóttir E, Schoos A-MM, et al. Effect of Vitamin D3 Supplementation During Pregnancy on Risk of Persistent Wheeze in the Offspring: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 26 janv 2016;315(4):353-61.
47. Wolsk HM, Chawes BL, Litonjua AA, Hollis BW, Waage J, Stokholm J, et al. Prenatal vitamin D supplementation reduces risk of asthma/recurrent wheeze in early childhood: A combined analysis of two randomized controlled trials. *PLOS ONE*. 27 oct 2017;12(10):e0186657.
48. Tareke AA, Hadgu AA, Ayana AM, Zerfu TA. Prenatal vitamin D supplementation and child respiratory health: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World Allergy Organ J*. déc 2020;13(12):100486.

49. Boucher BJ. Why do so many trials of vitamin D supplementation fail? *Endocr Connect.* 11 août 2020;9(9):R195-206.
50. Goldring ST, Griffiths CJ, Martineau AR, Robinson S, Yu C, Poulton S, et al. Prenatal Vitamin D Supplementation and Child Respiratory Health: A Randomised Controlled Trial. *PLOS ONE.* 24 juin 2013;8(6):e66627.
51. Grant CC, Stewart AW, Scragg R, Milne T, Rowden J, Ekeroma A, et al. Vitamin D During Pregnancy and Infancy and Infant Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentration. *Pediatrics.* 1 janv 2014;133(1):e143-53.
52. Stern J, Pier J, Litonjua AA. Asthma epidemiology and risk factors. *Semin Immunopathol.* févr 2020;42(1):5-15.
53. Zhou S-S, Tao Y-H, Huang K, Zhu B-B, Tao F-B. Vitamin D and risk of preterm birth: Up-to-date meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research.* 2017;43(2):247-56.
54. Harju M, Keski-Nisula L, Georgiadis L, Räisänen S, Gissler M, Heinonen S. The Burden of Childhood Asthma and Late Preterm and Early Term Births. *The Journal of Pediatrics.* 1 févr 2014;164(2):295-299.e1.

# Annexes

Annexe 1 : Régressions logistiques pour le risque d'hospitalisation pour cause respiratoire et pour la délivrance de traitements inhalés à 2 ans

Paramètres	Hospitalisation	Traitement inhalé
	OR ajusté (95%IC)	OR ajusté (95% IC)
Age maternel		
<20 ans	0,990 (0,825-1,189)	0,916 (0,822-1,021)
20 – 29 ans	Référence [1]	Référence [1]
30 – 39 ans	0,874 (0,836-0,915)	0,994 (0,970-1,019)
>40 ans	0,711 (0,631-0,802)	0,856 (0,806-0,909)
Césarienne	0,895 (0,840-0,954)	—
CMU-C/ACS	1,251 (1,213-1,287)	0,982 (0,953-1,009)
Territoire très désavantagé	1,087 (1,029-1,148)	—
Suivi de grossesse :		
Inadéquate	0,976 (0,819-1,162)	0,913 (0,830-1,005)
Intermédiaire	1,106 (0,988-1,238)	1,113 (1,045-1,185)
Adéquate	1,100 (0,991-1,220)	1,335 (1,261-1,414)
<b>Vitamine D maternelle</b>	<b>0,970</b> (0,928-1,014)	<b>0,972</b> (0,950-0,996)
Sexe féminin	0,720 (0,689-0,753)	0,687 (0,671-0,704)
AG (SA)		
36	1,504 (1,302-1,738)	1,240 (1,135-1,355)
37	1,303 (1,183-1,435)	1,162 (1,098-1,229)
38	1,147 (1,073-1,226)	1,101 (1,061-1,142)
39	Référence [1]	Référence [1]
40	0,926 (0,874-0,981)	0,943 (0,915-0,972)
41	0,873 (0,817-0,932)	0,883 (0,854-0,914)
Trophicité à la naissance		
PAG	1,092 (1,014 – 1,176)	0,928 (0,928-1,008)
Eutrophie	Référence [1]	Référence [1]
Macrosomie	1,024 (0,949-1,104)	1,052 (1,011-1,096)
Pathologie de la grossesse	1,057 (0,994-1,123)	—
Pathologie néonatale	—	1,026 (0,991-1,061)

Annexe 2 : Régression logistique pour le taux d'hospitalisation pour cause respiratoire ou la délivrance de traitements inhalés à 2 ans ajusté sur la saison de naissance

Paramètres	OR ajusté (95%IC)	<i>p</i>
<b>Délivrance de Vitamine D</b>	<b>0,972</b> (0,950-0,995)	<b>0,0186</b>

# Abréviations

DBP = Vitamine D binding protein

25(OH)D = 25-hydroxy vitamine D

1,25(OH)<sub>2</sub>D = 1,25 di hydroxy vitamine D

VDR = vitamin D receptor

CNGOF = collège national des gynécologues obstétriciens de France

SNDS = Système National des Données de Santé

ARS = Agence Régional de Santé

PACA = Provence-Alpes-Côte d'Azur

AG = âge gestationnel

PAG = petit pour l'âge gestationnel

PMSI = Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

CIM-10 = Classification internationale des maladies, 10<sup>ème</sup> révision

CMU-C = Couverture maladie universelle complémentaire

ACS = Aide pour la complémentaire santé

FDep = French deprivation index

IRIS = îlots regroupés pour l'information statistique

OR= odd ratio

CVF = capacité vitale forcée

VEMS = volume expiratoire maximal par seconde

DC = cellules dendritiques

LT = Lymphocytes T

IL-10 = interleukine 10

RR = risque relatif

IVAS = infections des voies aériennes supérieures

IVAI = infections des voies aériennes inférieures

ARA = affection respiratoire aigüe

## 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.

# Résumé

*Introduction* : La vitamine D est principalement connue pour son action sur le métabolisme phosphocalcique et la minéralisation osseuse. Elle possède également de nombreux effets extra-osseux et agit notamment sur le système immunitaire et le développement pulmonaire. Il a ainsi été suggéré que la prise maternelle de vitamine D durant la grossesse pourrait prévenir les affections respiratoires du nourrisson. A ce jour, les essais cliniques sur ce sujet sont peu nombreux et leurs résultats manquent de significativité statistique. Nous avons dans ce cadre réalisé une étude observationnelle rétrospective, en population, utilisant la base de données du Système National des Données de Santé (SNDS) en lien avec l'Agence Régionale de Santé (ARS) de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur, afin d'évaluer les effets de la prise maternelle de vitamine D durant la grossesse sur la pathologie respiratoire du nourrisson.

*Matériels et méthodes* : Nous avons étudié l'hospitalisation au moins une fois pour cause respiratoire ou la délivrance d'un traitement inhalé au moins une fois entre la sortie de la maternité et l'âge de 24 mois des nourrissons nés entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2016 et le 31 Mars 2019, avec un AG  $\geq$  36 SA en région Provence-Alpes-Côte d'Azur. Une régression logistique a permis de déterminer l'influence de la prise maternelle de la vitamine D sur la pathologie respiratoire du nourrisson. Une analyse multivariée supplémentaire incluant l'âge gestationnel et la prise maternelle de vitamine D a été réalisée.

*Résultats* : 125 756 nourrissons ont été inclus dans l'étude. Seules 43 % des mères avaient reçu de la vitamine D au cours de la grossesse. La délivrance de vitamine D était associée à une réduction modérée du risque de pathologie respiratoire de 3% (OR (IC95%) 0,972 (0,949-0,995 ;  $p = 0,016$ )). Le risque de pathologie respiratoire augmentait avec la diminution de l'AG à la naissance atteignant un OR (IC95%) de 1,263 (1,157 – 1,379) pour l'AG de 36 SA ( $p < 0,0001$ ) et l'exposition à la vitamine D diminuait le risque de terme précoce.

*Conclusion* : Nous avons donc montré que la prise maternelle de vitamine D durant la grossesse diminuait modérément le risque de pathologie respiratoire du nourrisson. Cet effet pourrait être, en partie, dû à l'effet de la vitamine D sur l'âge gestationnel à la naissance.