Revues générales

Supplémentation en vitamine D : pourquoi les recommandations françaises ne sont-elles pas (plus) adaptées ?

RÉSUMÉ : La vitamine D joue un rôle majeur dans la croissance et la qualité osseuse, mais a également des effets bénéfiques systémiques. Les recommandations de la Société Française de Pédiatrie publiées en 2012 proposent une supplémentation des enfants de 0 à 18 ans. Cependant, certains éléments permettent de penser qu'en 2020, ces recommandations pourraient être améliorées.
L'objectif de cette mise au point est de présenter les arguments en faveur d'une évolution des recommandations, en gardant bien évidemment en tête que la supplémentation en vitamine D a pour objectif de limiter les rachitismes carentiels et d'optimiser le pic de masse osseuse, qui sont deux objectifs prioritaires en termes de santé publique. Même si les recommandations vont probablement être amenées à évoluer prochainement, il n'empêche qu'elles restent pour l'instant valables…

J. BACCHETTA,
A. BERTHOLET-THOMAS
Centre de Référence des Maladies Rénales Rares, Centre de Référence des Maladies Rares du Calcium et du Phosphore, Faculté de Médecine Lyon Est, Université Lyon 1, INSERM 1033, Prévention des Maladies Osseuses, Hôpital Femme Mère Enfant, BRON.

Rôle de la vitamine D

Hormone synthétisée dans l'organisme humain sous l'action de certains rayonnements ultraviolets et peu retrouvée dans l'alimentation (à l'exception des poissons gras et des produits laitiers artificiellement enrichis), la vitamine D joue un rôle majeur dans la croissance et la qualité osseuse. C'est une hormone liposoluble dont la biosynthèse commence au niveau cutané sous l'effet du rayonnement ultraviolet et se termine au niveau rénal par l'hydroxylation en 1, après plusieurs étapes successives. La vitamine D existe sous deux formes principales : la forme de stockage (25 OH vitamine D3, 25-D ou calcidiol) et la forme active (1-25 OH_2 vitamine D3, 1.25-D ou calcitriol).

La 1.25-D est une hormone stéroïde et, à ce titre, elle agit donc comme tel au niveau cellulaire, avec une liaison initiale cytoplasmique au récepteur de la vitamine D (VDR), qui appartient à la superfamille des récepteurs nucléaires, et qui va ensuite transloquer dans le noyau de la cellule et se fixer sur une séquence RXR. L'hétérodimère ainsi formé va se fixer sur le VDRE (*Vitamin D Responsive Element*) et ainsi déclencher l'expression ou la répression des gènes cibles contrôlés par la vitamine D [1, 2].

Le rôle "historique" et classiquement décrit de la vitamine D est son rôle dans l'homéostasie phosphocalcique, avec la stimulation de l'absorption intestinale de calcium et de phosphore (permettant ainsi de maintenir un état de normocalcémie nécessaire pour une minéralisation osseuse adéquate) [3], la stimulation de la réabsorption tubulaire de calcium et l'inhibition de la synthèse de parathormone (PTH), hormone hypercalcémiante et phosphaturiante. Dans un contexte de "pandémie" de déficit en vitamine D dans la population générale, la connaissance de la physiologie de cette hormone a progressé de manière considérable ces dernières années,

Revues générales

faisant passer sa conception d'une hormone purement phosphocalcique et osseuse à une hormone ayant un effet bénéfique sur la santé globale : anti-infectieuse, anti-inflammatoire, antitumorale, protectrice cardiovasculaire notamment par ses effets inhibiteurs du système rénine/angiotensine et possiblement bénéfique sur le psychisme et le développement neuronal, la vitamine D a tout pour plaire [1, 4, 5] !

Concentrations cibles

Jusqu'à une époque récente, la réplétion en 25-D était définie comme la concentration minimale qui permettait de prévenir la survenue des rachitismes carentiels chez l'enfant et des ostéomalacies chez l'adulte, soit environ 8 ng/mL (20 nmol/L). Même si la réalité des effets globaux de la vitamine D n'est pas encore prouvée de manière indiscutable et ne le sera probablement jamais (il faudrait des études sur des cohortes de très grande taille, avec un suivi de très longue durée, pour un bénéfice de toute manière d'intensité très modérée eu égards aux autres facteurs confondants possibles…), de plus en plus d'études épidémiologiques ont montré la très grande fréquence du déficit en vitamine D dans la population générale, même s'il n'existe aucun consensus (ni à l'échelon national ni à l'échelon international) sur le seuil de vitamine D reconnu comme étant associé à un déficit, la plupart des experts s'accordant néanmoins sur un seuil entre 50 et 75 nmol/L, soit un seuil entre 20 et 30 ng/mL pour la limite inférieure [6].

Pour la limite supérieure, il y a encore moins de consensus mais l'existence d'études montrant une courbe en U entre 25 OH vitamine D circulante et mortalité suggère une limite supérieure entre 120 et 150 nmol/L [7] et les recommandations européennes proposent des concentrations cibles de 25-D entre 75 et 120 nmol/L chez les enfants atteints de maladie rénale chronique [8], cible que nous proposons de manière arbitraire de respecter chez tous les enfants atteints de maladie chronique, en précisant quand même que le dosage de 25-D circulante nous semble, d'une part, non nécessaire en population pédiatrique générale et, d'autre part, inutile plus d'une fois par an chez les enfants avec maladie chronique (sauf exception).

La carence en vitamine D concerne 45 à 60 % des enfants européens [9] et elle est multifactorielle : pauvreté relative de nos alimentations occidentales en vitamine D, défaut de supplémentation (malgré les recommandations), surpoids et obésité, vie à l'intérieur, utilisation d'écrans totaux en prévention du mélanome, etc. Le comité de nutrition de la Société Française de Pédiatrie a publié début 2012 des recommandations de supplémentation chez l'enfant en fonction de l'âge et de la présence ou non de certains facteurs de risque bien identifiés, et notamment l'obésité, comme rappelé dans le ***tableau I*** [10].

	En l'absence de facteur de risque	En présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque*
Femme enceinte	Dose de charge unique de 80-100 000 unités au début du 7e mois de grossesse	
Nourrisson allaité	1 000 à 1 200 unités par jour	
Enfant de moins de 18 mois recevant un lait enrichi en vitamine D	600 à 800 unités par jour	
Enfant de moins de 18 mois recevant un lait de vache non enrichi en vitamine D	1 000 à 1 200 unités par jour	
Enfant de 18 mois à 5 ans	2 doses de charge de 80 000 à 100 000 unités en hiver (novembre et février)**	Dose de charge trimestrielle
Enfant de 5 à 10 ans	Pas de supplémentation	2 doses de charge de 80 000 à 100 000 unités en hiver (novembre et février)**
Adolescent de 10 à 18 ans	2 doses de charge de 80 000 à 100 000 unités en hiver (novembre et février)**	Dose de charge trimestrielle

** Sont considérés comme facteurs de risque les facteurs suivants : forte pigmentation cutanée, absence d'exposition au soleil estival, affection dermatologique empêchant l'exposition solaire, port de vêtements très couvrants en période estivale, malabsorption digestive, cholestase, insuffisance rénale, syndrome néphrotique, certains traitements (et notamment rifampicine, phénobarbital, phénytoïne), obésité, régime aberrant (végétalisme).*

*** ou une ampoule de 200 000 unités.*

Tableau I : Les recommandations de 2012 de la Société Française de Pédiatrie pour la supplémentation en vitamine D chez l'enfant de 0 à 18 ans [10].

Revues générales

Cependant, si nous sommes complètement d'accord avec la nécessité de lutter contre la carence en vitamine D en population pédiatrique générale, ces recommandations nous semblent néanmoins améliorables en 2020.

Pourquoi les recommandations françaises de supplémentation ne sont pas (plus) adaptées ?

>>> Premièrement, l'interruption de supplémentation proposée entre 5 et 10 ans chez les enfants sans facteurs de risque est discutable : si le rationnel à cette pause est physiologique et compréhensible (période de croissance plus lente dans cette tranche d'âge, augmentation théorique du risque d'hypercalciurie), d'un point de vue didactique et pratique, en revanche, l'expérience montre qu'une fois la supplémentation arrêtée, elle est exceptionnellement reprise après 10 ans. En effet, dans une thèse de médecine générale (Florian Gilibert, Lyon-Sud, 2016), si 97 % des enfants de 0-18 mois recevaient bien leur supplémentation en vitamine D, cette proportion baissait à 42 % chez les 18 mois-5 ans et à 25 % chez les 10-18 ans, alors que le pic de masse osseuse a lieu à l'adolescence et à la puberté.

La qualité de la croissance et de la minéralisation osseuses pendant l'enfance a en effet un rôle important sur l'état squelettique à l'âge adulte : si 90 % de la masse osseuse définitive se constitue au cours des 20 premières années de vie, 25 % du capital osseux final est acquis sur 2 ans pendant la puberté ! De nombreux facteurs, notamment génétiques et environnementaux (par exemple nutrition, activité physique et facteurs hormonaux), sont impliqués dans la constitution du capital osseux, la phase critique correspondant donc à l'adolescence. C'est dire l'importance de l'optimisation des facteurs environnementaux lors de cette période, une augmentation du pic de masse osseuse décalant en effet la survenue de l'ostéoporose de 13 ans et diminuant le risque fracturaire après la ménopause de 50 %…

Cela dit, si la supplémentation en vitamine D à cette période de la vie est importante, l'optimisation des apports calciques nutritionnels l'est tout autant et de nombreux enfants/adolescents sont malheureusement carencés en calcium en France. L'étude INCA2 (www.anses.fr) a en effet bien montré une diminution de 10 % de la consommation des produits laitiers à la fois chez les enfants (3-14 ans) et les adolescents (15-17 ans) entre 1998-1999 et 2006-2007.

Pour mémoire, les apports calciques quotidiens recommandés sont de 500 mg à 5 ans et de 1 200 mg par jour à l'adolescence, avec une augmentation progressive entre ces deux tranches d'âge [11]. Pour estimer les apports calciques, l'utilisation de l'auto-questionnaire de Fardelonne développé par le Groupe de Recherche et d'Information sur l'Ostéoporose (GRIO), disponible en ligne gratuitement (www.grio.org/espace-gp/calcul-apport-calcique-quotidien.php), peut être utile au moins chez les grands enfants et les adolescents. S'il est réalisé au cours de la consultation, il peut être commenté avec les parents et l'enfant et avoir également une vertu pédagogique… Le clinicien peut également estimer de manière plus rapide les apports calciques en se basant sur 100 mL de lait de vache = 1 laitage = 1 portion de fromage = 120 à 150 mg de calcium élément.

>>> Deuxièmement, la modification de l'épidémiologie des lithiases rénales pédiatriques est probablement en lien avec les changements de nos habitudes alimentaires et/ou la supplémentation en vitamine D. On observe en effet actuellement une incidence en constante augmentation des lithiases pédiatriques, avec des modifications morpho-constitutionnelles notables notamment dans les pays développés au cours des deux dernières décennies.

Les calculs dépendants du calcium progressent dans les deux sexes et à tous les âges, avec un recul des calculs infectieux : dans la série de Necker évaluant 1 579 calculs analysés entre 1987 et 2007, à un âge moyen de 6,3 ± 5,4 ans chez les garçons et 9,4 ± 5,5 ans chez les filles, les calculs d'origine infectieuse sont en baisse significative (surtout chez les filles), avec une progression dans les deux sexes des calculs calcium-dépendants, très probablement en lien avec les modifications des comportements nutritionnels [12].

Pour expliquer ces résultats, il faut en revenir aux fondamentaux de la physiologie rénale : la natriurèse induit une calciurie et la natriurèse est essentiellement liée aux apports sodés dans l'alimentation. Une des premières étapes dans la prise en charge des pathologies lithiasiques est donc de proposer un régime normo-sodé pour l'âge avec une hydratation suffisante. Il n'est en effet pas rare de voir des enfants en consultation consommant plus de 10-15 g de sel par jour, de manière identique aux adultes. Il existe aussi une corrélation directe entre calciurie et apports protéiques : si le propos n'est bien sûr pas de mettre ces enfants à un régime hypoprotéiné et sans protéines animales, il faut au moins les remettre dans la fourchette des apports normaux pour l'âge, en privilégiant la prise de la portion de protéines animales lors du repas du midi.

Il y a finalement peu de données de calciuries "normales" en population pédiatrique générale. Nous avons publié récemment les données chez 100 adolescents lyonnais sains de la cohorte VITADOS montrant une proportion significative de sujets avec une hypercalciurie franche (39 % avec une calciurie supérieure au seuil de cristallisation de 3,8 mmol/L et 6 % avec un rapport calcium/créatinine urinaire supérieur à 0,7 mmol/mmol) [14]. Nous n'avions pas d'urines de 24 heures, mais les apports quotidiens en calcium étaient loin d'être supérieurs aux recommandations,

POINTS **FORTS**

- L'interruption de supplémentation proposée entre 5 et 10 ans chez les enfants sans facteurs de risque est discutable car la supplémentation est exceptionnellement reprise à l'adolescence, période pourtant cruciale pour l'acquisition du pic de masse osseuse et la prévention de l'ostéoporose.
- La modification de l'épidémiologie des lithiases rénales pédiatriques est probablement en lien avec les changements de nos habitudes alimentaires et/ou la supplémentation en vitamine D.
- Il est licite de se demander si des apports en doses filées quotidiennes en période hivernale ne seraient pas plus physiologiques, mais soumis au risque de mauvaise observance.
- L'impact des "moyennes" doses ponctuelles de cholécalciférol (50 000 UI) par rapport à une supplémentation quotidienne et à une dose ponctuelle plus importante (80 000 ou 100 000 UI) reste à évaluer.
- Certaines populations pédiatriques (prématurés, enfants des DOM-TOM) nécessitent probablement des recommandations spécifiques.
- Le dosage de 25-D n'est pas nécessaire en population pédiatrique générale.
- Les recommandations européennes proposent des concentrations cibles de 25-D entre 75 et 120 nmol/L chez les enfants atteints de maladie rénale chronique, cible que nous proposons de manière arbitraire de respecter chez tous les enfants atteints de maladie chronique.

bien au contraire : les apports calciques médians étaient de 812 (minimum 131, maximum 1 382) mg par jour ! On peut se demander néanmoins si, dans ce contexte d'alimentation riche en sel et en protéines avec une tendance à une sous-hydratation chronique, des apports ponctuels de vitamine D par ampoules de 80, 100 voire parfois 200 000 unités ne pourraient pas augmenter très transitoirement la calciurie, favoriser la formation de plaques de Randall et donc faire le nid sur le long terme de la lithiase rénale [12].

Cela étant dit, dans une étude en population pédiatrique ciblée (enfants suivis en néphrologie pédiatrique), nous n'avons pas mis en évidence d'hypercalciurie ni au cours de la première semaine ni 3 semaines après la prise d'une ampoule de 100 000 unités de cholécalciférol [15], mais ces enfants étaient initialement carencés en vitamine D et certains avaient une petite note d'insuffisance rénale, ce qui pose la question de la transposabilité directe de ces résultats en population pédiatrique générale.

>>> Troisièmement, il est licite de se demander si des apports plus physiologiques en doses filées quotidiennes ne seraient pas moins délétères au niveau rénal sur le long terme. Cette interrogation survient dans un contexte où de nouvelles formes commerciales de vitamine D, moins natives, sont arrivées récemment sur le marché français. L'impact de ces "moyennes" doses ponctuelles de cholécalciférol (c'est-à-dire 50 000 UI par dose) par rapport à une supplémentation quotidienne d'une part et à une dose ponctuelle plus importante (c'est-à-dire 80 000 ou 100 000 UI par dose) d'autre part reste à évaluer.

Il est certain que dans les recommandations européennes chez les enfants atteints de maladie rénale chronique, une supplémentation quotidienne est recommandée en première intention [8], mais le problème qui se pose dans cette configuration est l'observance sur le long terme. On pourrait imaginer en population générale chez des parents qui comprendraient les enjeux de proposer une supplémentation quotidienne en période hivernale.

>>> Enfin, certaines populations pédiatriques nécessitent probablement des recommandations spécifiques. Les nouveau-nés prématurés de faible poids de naissance sont des sujets particulièrement à risque de carence en vitamine D et de rachitisme du prématuré. Il existe une relation directe entre la concentration de 25-D au cordon et le statut vitaminique maternel. Une supplémentation maternelle en vitamine D étant recommandée au cours du troisième semestre de grossesse, les prématurés de moins de 32 semaines d'aménorrhée (SA) sont donc à risque de carence : ils ont en effet deux fois plus de risque d'avoir une 25-D au cordon < 50 nmol/L en comparaison d'une population de nouveau-nés à terme [16].

De plus, l'hospitalisation prolongée et les potentielles comorbidités associées à la prématurité (pouvant induire des difficultés à assurer un apport phosphocalcique et vitaminique optimal) majorent ce risque de carence en vitamine D, mais également d'ostéopénie de la prématurité [17]. Une étude américaine rétrospective incluant 230 prématurés supplémentés par des doses de 100 à 400 UI/jour de vitamine D native rapporte, à l'âge du terme, des signes radiologiques de rachitisme chez 31 % des prématurés nés avant 30 SA, avec

Revues générales

des fractures pathologiques chez 33 % d'entre eux [18].

Il n'existe pas de consensus quant à la dose de vitamine D à apporter à cette population à risque. *The European Society for Paediatrics, Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* recommande des doses de vitamine D entre 800 et 1 000 UI/jour [19], alors que *the American Academy of Pediatrics* recommande des doses entre 200 à 400 UI/jour et considère comme dose maximale tolérable 1 000 UI/jour. Un essai américain randomisé contre placebo chez 100 enfants nés entre 24 et 28 SA et randomisés en 3 groupes – placebo ou supplémentation en vitamine D (200 ou 800 unités par jour) – a montré qu'après 4 semaines de traitement, les concentrations médianes de 25-D dans les 3 groupes étaient respectivement de 55, 98 et 212 nmol/L [20].

Le risque de surdosage dans cette population dont le poids de naissance est jusqu'à 5 à 10 fois inférieur à celui d'un nouveau-né à terme est une réalité et nous avons comme d'autres observé des cas d'hypercalcémie, d'hypercalciurie et de néphrocalcinose dans ce contexte [21]. Les mécanismes imputables sont le faible poids, la modification des volumes de distribution (faible masse graisseuse et musculaire), et l'immaturité hépatique et rénale induisant donc une immaturité du métabolisme vitaminique D. Il existe également une grande hétérogénéité de réponse à la supplémentation en vitamine D, comme rapporté par une étude polonaise, qui souligne par ailleurs la nécessité probable de surveiller tous les mois les concentrations de 25-D chez les grands prématurés [22].

Deux questions restent néanmoins en suspens : l'incidence réelle des surdosages d'une part et l'existence en parallèle de sous-dosage d'autre part. Dans le but d'évaluer la fréquence des dysvitaminoses D, une étude préliminaire chez 99 grands prématurés nés avant 34 SA en fin d'hospitalisation a retrouvé 17 % d'enfants avec une 25-D > 120 nmol/L et 16 % avec une 25-D < 50 nmol/L, avec un intervalle entre 20 et 296 nmol/L (S. Laborie, données non publiées). Ces résultats suggèrent la nécessité d'une supplémentation adaptée à chaque nouveau-né prématuré avec une surveillance des concentrations de 25-D, mais les modalités exactes restent à définir.

La France ne se limite pas à la France métropolitaine. Quid des DOM et TOM très ensoleillés, mais où la carnation est différente de celle de métropole, avec on le sait des concentrations de 25-D bien différentes en fonction de la pigmentation de la peau, mais également des polymorphismes de la protéine de liaison à la vitamine D (DBP) expliquant des différences biologiques d'activité de la 25-D pour des concentrations circulantes pourtant apparemment identiques [23] ? Et quid des DOM et TOM au contraire peu ensoleillés avec une latitude augmentée ? Ces questions restent ouvertes…

Conclusion

Les recommandations de la Société Française de Pédiatrie publiées en 2012 proposent une supplémentation des enfants de 0 à 18 ans et non pas de 0 à 18 mois. Certains éléments permettent de penser qu'en 2020, ces recommandations pourraient être améliorées. Il faut néanmoins bien évidemment garder en tête que la supplémentation en vitamine D a pour objectif de limiter les rachitismes carentiels et d'optimiser le pic de masse osseuse, qui sont deux objectifs prioritaires en termes de santé publique. Même si les recommandations vont probablement être amenées à évoluer prochainement, il n'empêche qu'elles restent pour l'instant valables…

BIBLIOGRAPHIE

1. Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010;95:471-478.
2. Bacchetta J, Ranchin B, Dubourg L *et al.* Vitamine D : un acteur majeur en santé ? *Arch Pédiatr*, 2010;17:1687-1695.
3. Lieben L, Masuyama R, Torrekens S *et al.* Normocalcemia is maintained in mice under conditions of calcium malabsorption by vitamin D-induced inhibition of bone mineralization. *J Clin Invest*, 2012;122:1803-1815.
4. Shirazi HA, Rasouli J, Ciric B *et al.* 1,25-Dihydroxyvitamin D3 enhances neural stem cell proliferation and oligodendrocyte differentiation. *Exp Mol Pathol*, 2015;98:240-245.
5. Bacchetta J, Pelletier S. Vitamin D deficiency is associated with mortality in maintenance dialysis: moving forward from epidemiology to clinical trials. *Nephrol Dial Transplant*, 2018;33:1679-1682.
6. Shroff R, Wan M, Nagler EV *et al.* Clinical practice recommendations for native vitamin D therapy in children with chronic kidney disease Stages 2-5 and on dialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 2017;32:1098-1113.
7. Sempos CT, Durazo-Arvizu RA, Dawson-Hughes B *et al.* Is there a reverse J-shaped association between 25-hydroxyvitamin D and all-cause mortality? Results from the U.S. nationally representative NHANES. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013;98:3001-3009.
8. Shroff R, Wan M, Nagler EV *et al.* Clinical practice recommendations for native vitamin D therapy in children with chronic kidney disease Stages 2-5 and on dialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 2017;32:1098-1113.
9. Saggese G, Vierucci F, Boot AM *et al.* Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. *Eur J Pediatr*, 2015;174:565-576.
10. Vidailhet M, Mallet E, Bocquet A *et al.* Vitamin D: still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. *Arch Pédiatr*, 2012;19:316-328.
11. Bacchetta J, Bernardor J, Garnier C *et al.* Hyperphosphatemia and chronic kidney disease: a major daily concern both in adults and in children. *Calcif Tissue Int*, 2020 [online ahead of print].
12. Daudon M. [Component analysis of urinary calculi in the etiologic diagnosis of urolithiasis in the child]. *Arch Pediatr*, 2000;7:855-865.
13. Kerstetter JE, O'Brien KO, Insogna KL. Low protein intake: the impact on calcium and bone homeostasis in humans. *J Nutr*, 2003;133:855S-861S.

14. Bacchetta J, Ginhoux T, Bernoux D *et al.* Assessment of mineral and bone biomarkers highlights a high frequency of hypercalciuria in asymptomatic healthy teenagers. *Acta Paediatr*, 2019;108:2253-2260.
15. Aurelle M, Basmaison O, Ranchin B *et al.* Intermittent cholecalciferol supplementation in children and teenagers followed in pediatric nephrology: data from a prospective single-center single-arm open trial. *Eur J Pediatr*, 2020;179:661-669.
16. Burris HH, Van Marter LJ, McElrath TF *et al.* Vitamin D status among preterm and full-term infants at birth. *Pediatr Res*, 2014;75:75-80.
17. Monangi N, Slaughter JL, Dawodu A. Vitamin D status of early preterm infants and the effects of vitamin D intake during hospital stay. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2014;99:F166-168.
18. Viswanathan S, Khasawneh W, McNelis K *et al.* Metabolic bone disease: a continued challenge in extremely low birth weight infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2014;38:982-990.
19. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP *et al.* Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010;50:85-91.
20. Fort P, Salas AA, Nicola T *et al.* A comparison of 3 vitamin D dosing regimens in extremely preterm infants: a randomized controlled trial. *J Pediatr*, 2016;174:132-138.e1.
21. Vierge M, Laborie S, Bertholet-Thomas A *et al.* [Neonatal intoxication to vitamin D in premature babies: A series of 16 cases]. *Arch Pediatr*, 2017;24:817-824.
22. Kołodziejczyk A, Borszewska-Kornacka MK. Monitored supplementation of vitamin D in preterm neonates--a primary report. *Dev Period Med*, 2015;19:313-318.
23. Denburg MR, Kalkwarf HJ, de Boer IH *et al.* Vitamin D bioavailability and catabolism in pediatric chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*, 2013;28:1843-1853.

J. Bacchetta a reçu une bourse de recherche du laboratoire CRINEX pour le projet de recherche VITATOL (tolérance et efficacité du cholécalciférol en néphrologie pédiatrique). A. Bertholet-Thomas n'a pas déclaré de conflits d'intérêts.