

<b>Laboratoire de biologie médicale</b>  <b>Pau - Oloron - Orthez</b>	<b>FICHE TECHNIQUE</b>  <b>VITAMINE D</b>	Code : OR-C-P1A1 <sub>01</sub> -Po01-FT11 <b>Version : 1/2015</b> Page : 1 /3
---	---	---

**Points de diffusion** : voir points de diffusion « Introduction au manuel de prélèvement » OR - C - P1A1<sub>02</sub> - Po01 - FT01

## DOSAGE DE LA VITAMINE D

### PHYSIOLOGIE :

**La vitamine D ou Calciférol désigne une famille de séco-stéroïdes à activité antirachitique.**

**Dans l'organisme le Calciférol a deux origines :**

1. endogène : la synthèse cutanée au niveau des couches profondes de l'épiderme à partir du cholestérol et sous l'influence de l'ensoleillement produit le **Cholécalciférol** ou **Vitamine D3** (qui représente la source principale de vitamine D en couvrant 50 à 70% des besoins )
2. exogène : d'origine alimentaire (ou médicamenteuse) composée de **Vitamine D3** ou **Cholécalciférol** pour les aliments d'origine animale et de **Vitamine D2** ou **Ergocalciférol** pour les aliments d'origine végétale.

Les vitamines D2 et D3 ont ensuite le même métabolisme.

Après synthèse cutanée ou absorption intestinale, le Calciférol passe dans le sang où il se lie à une protéine porteuse spécifique : la VDBP (Vitamin D Binding Protein).

Il est ensuite rapidement capté par le foie où il est hydroxylé en 25 (au niveau des microsomes hépatiques) pour donner le **25 HydroxyCalciférol** ou **25 OH vit. D** (25 OHD) qui est également transporté par la VDBP et gagne le rein où il subit une deuxième hydroxylation (au niveau des mitochondries du tube contourné distal) pour donner le **1,25-dihydroxycalciférol** ou 1,25 (OH)<sub>2</sub> Vit. D ou **Calcitriol** qui constitue le **métabolite actif**.

Deux éléments sont à noter :

- d'une part il faut savoir que les hydroxylations successives que subit la vitamine D pour aboutir à la forme active sont toutes deux dépendantes d'enzymes à cytochromes P 450.
- d'autre part que la synthèse rénale du Calcitriol est soumise à une régulation :
  - elle est stimulée essentiellement par la Parathormone (PTH), l'hypocalcémie, l'hypophosphorémie, mais aussi par la prolactine ( lactation ), l'hormone de croissance (HGH), l'IGF1, les œstrogènes.
  - elle est inhibée essentiellement par l'hypercalcémie, l'hyperphosphorémie, et le Calcitriol (le cortisol).

La vitamine D et ses dérivés (plus de 50 métabolites de la vitamine D ont été identifiés !) sont catabolisés (par des enzymes à cytochromes P 450) puis éliminés dans la bile, par voie fécale.

**La 25 OH vit D ne semble pas avoir d'activité propre, toutefois il s'agit de la forme circulante prépondérante et elle constitue le meilleur reflet des réserves en vitamine D de l'organisme** (sa demi-vie est de 20 jours). Sa concentration varie en fonction de l'ensoleillement (elle est plus élevée l'été que l'hiver).

**La 1-25 OH Vit D ou Calcitriol est la principale forme active de la vitamine D**, elle est présente dans le sang à une concentration 500 à 1000 fois plus faible que la 25 OH Vit D et sa demi-vie est également beaucoup plus courte = 10 heures !!

Le calcitriol est un des acteurs principaux du métabolisme phosphocalcique avec la PTH et la calcitonine.

Globalement hypercalcémiant cette hormone agit au niveau des organes impliqués dans ce métabolisme :

- intestin : le calcitriol augmente l'absorption intestinale du calcium et du phosphore
- os : elle agit sur les ostéoblastes favorisant ainsi la minéralisation du tissu ostéoïde ; elle active également les ostéoclastes favorisant la destruction de l'os ancien pour fournir du calcium et du phosphore disponible pour la minéralisation du tissu ostéoïde.

<b>Laboratoire de biologie médicale</b>  <b>Pau - Oloron - Orthez</b>	<b>FICHE TECHNIQUE</b>  <b>VITAMINE D</b>	Code : OR-C-P1A1 <sub>01</sub> -Po01-FT11 <b>Version : 1/2015</b> Page : 2 /3
---	---	---

- rein : le calcitriol augmente la réabsorption tubulaire du phosphore, et très faiblement celle du calcium.

## PHYSIOPATHOLOGIE :

**La 25 OH Vit D** : reflet des réserves de l'organisme en vitamine D.

Sa concentration varie entre 50 et 150 nmol/l.

### Les carences en vitamine D entraînent :

- le rachitisme chez l'enfant (retard de l'ossification, déformations osseuses , troubles de la marche ( faiblesse musculaire ) , tétanies )  
outre le rachitisme carentiel , ont distingue deux types de rachitisme « vitaminorésistant » héréditaire ( avec des taux normaux ou augmentés de 25 OH Vit D ) : le rachitisme de type I avec diminution du taux de 1-25 OH Vit D par défaut d'activité de la 1 alpha hydroxylase rénale , et le rachitisme pseudo carentiel de type II avec des taux normaux ou augmentés de 1-25 OH Vit D par anomalie des récepteurs cellulaires VDR ( qui induit une résistance à l'action de la 1-25 OH Vit D )
- l'ostéomalacie chez l'adulte (douleurs osseuses , fractures , douleurs musculaires (myopathie proximale )

Des signes biologiques accompagnent cette carence : calcémie basse ou normale, hypophosphorémie , augmentation de la PTH , augmentation des phosphatases alcalines osseuses .

### Avant le stade de la carence on observe fréquemment des déficit en Vit D chez des populations à risques :

Par diminution des apports :

Personnes âgées  
Sujets souffrant de pathologies biliaires et pancréatiques (malabsorptions)  
Insuffisance hépatiques (cirrhose, alcooliques ....)  
Traitements par les anticonvulsivants  
Insuffisants rénaux  
Dialysés  
Hypothyroïdiens  
Chez les obèses la disponibilité de la Vit D, stockée dans le tissu adipeux, est diminuée

Par augmentation des besoins :

Lors de la croissance chez l'enfant  
Au cours de la grossesse  
Dans certaines affections osseuses (maladie de Paget, Cancer de la prostate)

Cette diminution de la vitamine D va pouvoir entraîner un certain nombre de conséquences :

- Elle peut favoriser la survenue de douleurs et de faiblesse musculaires voire de myopathies
- Elle pourrait favoriser la survenue d'affections auto-immunes (par diminution de l'effet immunosuppresseur de la vit D sur les lymphocytes T « helper »)
- Elle pourrait également favoriser l'athérosclérose et la survenue d'accidents cardiovasculaires (par diminution de l'effet immunosuppresseur de la vit D sur la synthèse de l'IL6 et du TNF alpha)
- Elle pourrait induire une diminution de la synthèse d'insuline et une augmentation de l'insulinorésistance
- Enfin elle pourrait favoriser la survenue de certains cancers (prostate, colon , sein ...)

<b>Laboratoire de biologie médicale</b>  <b>Pau - Oloron - Orthez</b>	<b>FICHE TECHNIQUE</b>  <b>VITAMINE D</b>	Code : OR-C-P1A1 <sub>01</sub> -Po01-FT11 <b>Version : 1/2015</b> Page : 3 /3
---	---	---

L'intoxication à la Vit D : ne s'observe au cours de traitements de supplémentation mal conduits qu'à des taux très élevés de 25 OH Vit D ( > 300 nmol/l).

Les signes généraux sont digestifs, ostéoarticulaires , hydroélectrolytiques et rénaux.

**Le taux de 1-25 OH Vit D (Calcitriol)** est régulé et varie très peu , les principales indications cliniques de ce dosage sont :

- l'insuffisance rénale chronique
- l'exploration des rachitismes vitaminorésistants

L'augmentation du Calcitriol est observée :

- lors des besoins accrus (femmes enceintes, allaitement, croissance)
- dans les hyperparathyroïdies (augmentation de la PTH)
- dans le rachitisme vitaminorésistant de type II (anomalie du récepteur cellulaire du calcitriol : VDR )
- dans certaines pathologies qui induisent la synthèse de 1-25 OH Vit D au niveau des cellules en cause : granulomes de la Sarcoidose ou de la tuberculose, lymphomes ... (hydroxylation en 1 alpha non régulée)

La diminution du calcitriol est observée :

- dans l'insuffisance rénale chronique (diminution de la synthèse tubulaire)
- chez les dialysés
- dans les tubulopathies
- lors des hyperphosphorémies et/ou hypomagnésémies
- dans le rachitisme vitaminorésistant de type I (défaut d'activité de la 1 alpha hydroxylase rénale)
- dans les traitements anticonvulsivants (il y aurait une induction d'enzymes à cytochromes P 450 qui catabolisent les Vitamines D)

#### **En pratique :**

Le dosage de la 25 OH vit D est envoyé au laboratoire Adour Pyrénées ou à Cerba. Quand vous prescrivez « Vitamine D », c'est ce composé qui est dosé.

***Les valeurs de référence de la 25 OH Vit D chez l'adulte sain sont : entre 75 et 200 nmol/l***

Le prélèvement doit être effectué sur tube rouge ou jaune.