

VITAMINE D (1,25 DI-HYDROXY-)

DEFINITION

La 1,25-dihydroxy-vitamine D ou calcitriol est la forme biologiquement active de la vitamine D (voir vitamine D/25-hydroxy-vitamine D). Elle résulte d'une double hydroxylation de la vitamine D, la première, en position 25, a lieu au niveau hépatique et conduit à la 25-OH vitamine D (ou calcidiol), la seconde, en position 1, a lieu au niveau du rein et aboutit à la 1,25 di-OH vitamine D.

L'hydroxylation en 1α du calcidiol peut également avoir lieu dans le placenta où la 1α -hydroxylase est très active et peut contribuer à la synthèse du calcitriol circulant au cours de la grossesse. De même, les macrophages des sarcoïdoses possèdent une 1α -hydroxylase et peuvent ainsi être responsables des concentrations élevées de calcitriol dans la sarcoïdose.

Si l'hydroxylation en 25 est peu contrôlée, il n'en va pas de même de l'hydroxylation en 1α dont la régulation est assurée par la parathormone (PTH) et par la phosphatémie. Ainsi la PTH, l'hypophosphatémie et l'hypocalcémie (par l'intermédiaire de la PTH) stimulent la synthèse du calcitriol alors que l'hyperphosphatémie, l'hypercalcémie et le calcitriol lui-même l'inhibent.

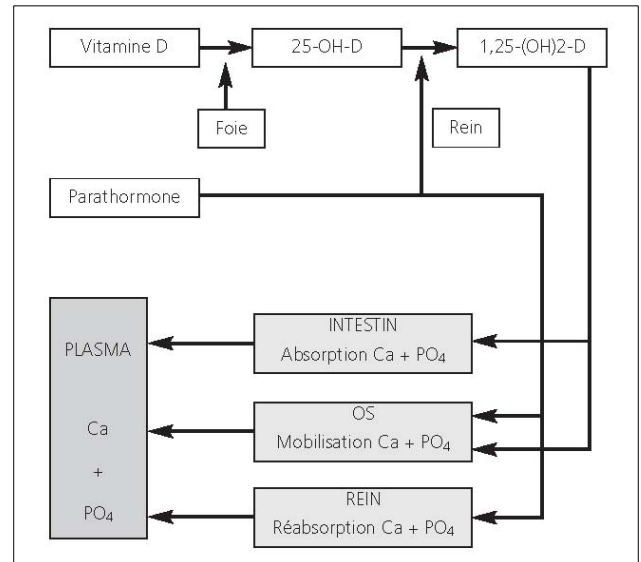
Synonyme : calcitriol.

BIOPATHOLOGIE

■ RÔLE PHYSIOLOGIQUE

Le calcitriol est la forme physiologiquement active de la vitamine D. Il agit essentiellement au niveau de l'intestin en stimulant l'absorption intestinale du calcium et du phosphore entraînant ainsi une augmentation de la calcémie et de la phosphorémie. Au niveau de l'os, il facilite la minéralisation et ceci indirectement par l'augmentation de la calcémie. Au niveau du rein, le calcitriol stimule la réabsorption tubulaire du phosphore et du calcium.

Parallèlement, le calcitriol diminue la production de PTH en agissant directement sur les parathyroïdes et indirectement, en augmentant la calcémie.



INDICATIONS DU DOSAGE

Le calcitriol ou 1,25 di-OH vitamine D ne reflète pas les stocks en vitamine D, mais l'activité de la 1-alpha hydroxylase rénale.

En pratique, son dosage est indiqué en 2^e voire en 3^e intention, dans le cadre de l'exploration de certaines hypo- ou hypercalcémies (par exemple, hypercalcémies de la sarcoïdose ou des lymphomes), associé à un bilan phosphocalcique complet concomitant (son dosage isolé n'a aucun intérêt). Par exemple, il est intéressant chez les patients hypercalcémiques avec PTH basse pour orienter vers une sarcoïdose si la 1,25 di-OHD est élevée.

Il est également intéressant pour le diagnostic d'une anomalie génique familiale rare, le rachitisme vitamino-résistant (RVR) ou dans le contexte d'un diabète phosphaté.

En pratique, la détermination du calcitriol doit être réservée aux cas de suspicion d'une anomalie de la 1α -hydroxylation (altérations du métabolisme de la vitamine D).

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION, TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ RENSEIGNEMENTS INDISPENSABLES

Traitement en cours : toutes les spécialités contenant de la vitamine D peuvent entraîner un syndrome d'hypervitaminose D.

A la différence de la 25-OH vitamine D, les concentrations de calcitriol ne sont pas affectées par les traitements anti-épileptiques.

Autres traitements pouvant moduler l'activité de la 1 alpha-hydroxylase rénale : corticoïdes, insuline, hormone de croissance, hormones sexuelles, calcium, phosphates, potassium.

METHODE DE DOSAGE

Dosage par radio-immunologie.

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

A titre indicatif : 45 à 145 pg/ml.

VALEURS DE REFERENCE

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

La concentration plasmatique de calcitriol est très élevée (environ 3 fois les valeurs de l'adulte) pendant la première année de vie et pendant le pic de croissance pubertaire. Elle est également élevée pendant l'enfance et au cours de la grossesse (environ deux fois celle de l'adulte) en raison, d'une part de l'augmentation de la protéine porteuse (la DBP, *vitamine D Binding Protein*), et d'autre part de la synthèse placentaire. Après l'accouchement, les concentrations s'abaissent au cours des deux premières semaines d'allaitement puis remontent à des valeurs comparables à celles des sujets contrôles.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

Une baisse du calcitriol ne s'observe qu'en cas de carence chronique et sévère en vitamine D. Une carence relative entraîne une hypocalcémie qui est compensée par une hyperparathyroïdie d'où une stimulation de la 1 α -hydroxylation rénale et donc une augmentation du calcitriol.

Les différentes circonstances pathologiques s'accompagnant d'une diminution ou d'une augmentation du calcitriol sont groupées dans le tableau ci-après.

Diminution du calcitriol sérique	Augmentation du calcitriol sérique
Carence sévère et chronique en vitamine D	Intoxication par la vitamine D
Déficience de la 25-hydroxylation	Hyperparathyroïdie primaire
Insuffisance rénale chronique	<i>Sarcoïdose</i>
Rachitisme de type I (déficit en 1 α -hydroxylase)	Lymphomes
Hypoparathyroïdie	Calcinoïse tumorale
Pseudohypoparathyroïdie	Rachitisme de type II (trouble des récepteurs du calcitriol)
Hyperphosphatémie	Acromégalie
Hypermagnésémie	
Hypercalcémies néoplasiques (sauf lymphomes)	
Hyperthyroïdie	

Le dosage du calcitriol est utile au diagnostic du rachitisme vitamino-résistant (RVR) (maladie génétique): le RVR de type 1, de diagnostic le plus

souvent pédiatrique, correspond à une anomalie de l'enzyme 1-alpha hydroxylase: les concentrations sériques de 1,25 di-OH vitamine D sont indétectables (alors que celles de 25-hydroxy D sont normales). Le traitement du RVR de type 1 repose sur des médicaments à base de 1-alpha OH vitamine D3 (Un-Alfa[®]).

POUR EN SAVOIR PLUS

- Souberbielle J.C., Cormier C., Kindermans C., et al., *Vitamin D status and redefining serum parathyroid hormone reference range in the elderly*, J Clin Endocrinol Metab 2001;86:3086-3090.
- Lips P., *Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications*, Endocrine Review 2001;22:477-501.
- Le Moel G., Fain O. *Vitamine D*. In: Cahier de formation en biologie médicale. Bioforma 2007;n°38:40-48.