

## VITAMINE K

### DEFINITION

La dénomination vitamine K rassemble un groupe de dérivés naturels, liposolubles, dont la structure comporte un noyau 2-méthyl-1,4 naphthoquinone relié à une chaîne aliphatique, et doués de propriétés anti-hémorragiques. Chez l'homme, la vitamine K1 (phylloquinone, phytoménadione) est exclusivement d'origine végétale et la vitamine K2, uniquement d'origine animale. Elles possèdent toutes deux la même activité vitaminique. Les apports recommandés sont de 10 µg/kg/jour chez le nouveau-né et de 1 µg/kg/j chez l'adulte sont habituellement largement couverts par l'alimentation. On la trouve en grande quantité dans les épinards et les choux, ainsi que dans les tomates ou le foie de porc et de bœuf ; de plus, elle est synthétisée en petite quantité par les bactéries intestinales.

**Synonymes :** phylloquinone, phytoménadione, facteur anti-hémorragique.

### BIOPATHOLOGIE

Comme toutes les vitamines liposolubles, la vitamine K1 est absorbée dans l'intestin en présence de sels biliaires, puis passe dans la circulation sanguine où elle atteint sa concentration maximale 2 heures après l'absorption. Seuls les dérivés hydrosolubles passent dans la circulation. Les réserves sont faibles (quelques jours), essentiellement hépatiques, mais aussi osseuses, musculaires et cutanées. Elle est ensuite éliminée dans la bile et dans les urines, en grande partie sous forme de dérivés oxydés ou glycuconjugués.

La vitamine K intervient comme cofacteur d'une carboxylase microsomale qui transforme des molécules d'acide glutamique en acides gammacarboxyglutamiques capables de fixer le calcium et doués de propriétés biologiques. Cette carboxylation permet donc la maturation de certains facteurs de la coagulation (les facteurs II, VII, IX, X) et des protéines C et S, ainsi que de l'ostéocalcine et de la protéine Z (qui pourrait permettre de limiter l'action de la thrombine au niveau lésionnel).

Le foie synthétise d'abord des précurseurs inactifs, puis la vitamine K transforme une dizaine de molécules d'acide glutamique de l'extrémité NH<sub>2</sub> terminale de chacun des facteurs en acide gamma-carboxyglutamique, cette étape étant nécessaire à la fixation de ces facteurs sur les phospholipides anioniques des membranes cellulaires. Pour jouer le rôle de cofacteur de la carboxylase hépatique, la vitamine K doit être réduite. Les antivitamines K (anticoagulants oraux) empêchent la réduction de la

vitamine K en inhibant l'activité de deux enzymes : La vitamine K époxyréductase et la vitamine K réductase. En cas de carence en vitamine K, le foie synthétise des facteurs de la coagulation non fonctionnels dénommés PIVKA (*Protein Induced by vitamine K Absence ou Antagonist*). Ces protéines ne peuvent fixer le calcium et agissent en inhibant la coagulation, ce qui entraîne un syndrome hémorragique.

### INDICATIONS DU DOSAGE

- Recherche d'une carence en vitamine K. Cette carence peut être évoquée devant l'apparition d'ecchymoses, d'hémorragies, en cas d'éthylisme (insuffisance hépatique), ou en cas de malabsorption sévère. NB : La carence en vitamine K peut aisément être dépistée par l'abaissement du taux de prothrombine.
- Suivi des concentrations de vitamine K après prise.

### 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.

#### ■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Prenez-vous un traitement médicamenteux ?

La cholestyramine (Questran®) inhibe l'absorption intestinale de la vitamine K.

Les antivitamines K (Préviscan®, Coumadine®, Sintrom®, Mini-Sintrom®) entraînent une hypoprothrombinémie par diminution des facteurs de la coagulation vitamine K dépendants. La vitamine K1 (phytoménadione, Vitamine K1® Roche, Vitalipide®) peut être administrée pour corriger les accidents de surdosage en AVK.

### METHODES DE DOSAGE

Extraction liquide-liquide suivie d'une chromatographie liquide haute performance préparative, puis le dosage est effectué par une deuxième HPLC avec détection fluorimétrique après réduction de la vitamine K1.

### VALEURS DE REFERENCE

Elles peuvent varier selon les techniques de dosage et les laboratoires. A titre indicatif : Vitamine K1 : 150 à 900 ng/l.

## VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

### ■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

Les nouveau-nés ont une hypoprothrombinémie persistant pendant les premiers jours de vie, jusqu'à ce que le développement de la flore intestinale et les apports alimentaires en vitamine K soient suffisants. Les taux plasmatiques des facteurs de coagulation vitamine K-dépendants représentent 20 à 40 % des taux adultes (ils sont plus bas encore chez les prématurés), diminuent dans les deux trois premiers jours de vie avant d'augmenter progressivement jusqu'aux valeurs normales de l'adulte. De plus, le lait maternel chez les bébés nourris au sein est pauvre en vitamine K. La carence en vitamine K est de règle : il convient de compléter ces nourrissons, pendant les deux premiers mois de l'allaitement au sein.

La carence en vitamine K serait également fréquente chez les personnes âgées, notamment chez celles atteintes d'ostéoporose.

### ■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

Les besoins sont habituellement couverts par l'alimentation. Chez l'adulte, il n'existe pas de carences d'apport (hormis en cas d'alimentation parentérale prolongée non supplémentée ou de diminution de la synthèse endogène due à un traitement antibiotique au long cours). En revanche, des accidents hémorragiques par avitaminose K peuvent survenir en cas de :

- carence d'absorption : malabsorption sévère (maladie de Crohn, stéatorrhée, mucoviscidose, résection intestinale étendue), ictère par rétention ;
- carence d'utilisation : insuffisance hépatique sévère (hépatite, cirrhose d'origine infectieuse, toxique ou secondaire à une obstruction prolongée des voies biliaires), alcoolisme chronique, traitements par antivitamines K (anticoagulants oraux) ;
- maladie hémorragique du nouveau-né : il existe dans ce cas une immaturité hépatique associée à une carence d'apport.

## UTILISATION EN THERAPEUTIQUE

Le traitement par vitamine K est utilisé chez les nouveau-nés (*cf. supra*) et chez les sujets surdosés en AVK.

En France, les mesures correctrices suivantes sont recommandées en cas de surdosage en AVK, en fonction de l'INR mesuré et de l'INR cible (HAS, avril 2008).

INR mesuré	Mesures correctrices	
	INR mesuré INR cible 2,5 (fenêtre entre 2 et 3)	INR cible ≥ 3 (fenêtre 2,5 - 3,5 ou 3 - 4,5)
INR < 4	- pas de saut de prise - pas d'apport de vitamine K	/
4 ≤ INR < 6	- saut d'une prise - pas d'apport de vitamine K	- pas de saut de prise - pas d'apport de vitamine K
6 ≤ INR < 10	- arrêt du traitement - 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique) (grade A)	- saut d'une prise - un avis spécialisé est recommandé (ex. cardiologue en cas de prothèse valvulaire mécanique) pour discuter un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique)
INR ≥ 10	- arrêt du traitement - 5 mg de vitamine K par voie orale (1/2 ampoule buvable forme adulte) (grade A)	- un avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation est recommandé

### POUR EN SAVOIR PLUS

- Moussa F., Pressac M. *Vitamine K*. In: Cahier de formation en biologie médicale. Bioforma 2007;n°38:64-73
- [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)