



LA VITAMINE K

La vitamine K est connue pour être la vitamine qui gère la coagulation du sang dans le corps – d'où son nom, le K venant de l'allemand «Koagulation». Mais elle ne dirige pas que la coagulation via les facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K, elle participe aussi à la santé des os et offre donc une protection contre différentes maladies, comme l'ostéoporose et l'artériosclérose.

<u>Introduction</u> à la vitamine K	2
<u>Vitamine K et</u> santé des vaisseaux sanguins	4
<u>Vitamine K et</u> santé des os	6
<u>Utilisation des</u> vitamines K ₁ et K ₂	7
<u>Glossaire/</u> ouvrages spécialisés	8

Introduction à la vitamine K

Le terme de vitamine K regroupe différents vitamères (composés chimiques de structures proches et ayant une activité vitaminique), qui ont en commun dans leur structure chimique un noyau naphthoquinone. Ils se différencient uniquement par la structure de leur chaîne latérale en position 3 du système cyclique. La vitamine K₁, aussi appelée phylloquinone ou phytoménadione, présente une chaîne avec un radical phytyle, tandis que la vitamine K₂, aussi appelée ménaquinone, présente une chaîne polyisoprénique, laquelle peut être composée de 4 à 13 unités isoprénoides. La nomenclature de la ménaquinone (MK) dépend du nombre d'isoprénoides: MK-n, n représentant justement le nombre d'isoprénoides. La vitamine K₃ (ménadione) est obtenue par synthèse, mais elle a perdu de son importance en raison de son hépatotoxicité. La vitamine de synthèse K₄ (ménadiol) n'est pas non plus utilisée à des fins thérapeutiques. Les deux vitamères de synthèse K₃ et K₄ sont métabolisés en vitamine K₂ dans le foie.

Ces vitamères de la vitamine K sont des vitamines liposolubles indispensables au bon fonctionnement de nombreuses protéines dans le corps humain. Elles servent ainsi de cofacteur de la γ -glutamyl carboxylase, qui catalyse la carboxylation de certains résidus d'acide glutamique de diverses protéines et les transforme ainsi en forme active. Les phénomènes les plus connus sont l'activation de certains facteurs de coagulation ainsi que la carboxylation de l'ostéocalcine, protéine qui favorise la fixation du calcium dans les os. Autres protéines vitamine K-dépendantes carboxylées: la protéine Gla de la matrice (MGP), protéine anti-calcifiante principalement produite par les cellules musculaires lisses des parois vasculaires et qui influence l'évolution des os, les protéines C, S et Z, qui interviennent dans la coagulation sanguine, et les protéines Gas6, Gla 1 et 2, qui participent à la transduction du signal ainsi qu'aux processus de croissance, et d'autres protéines dont les fonctions ne sont pas encore connues. Les chaînes latérales, avec leurs différentes longueurs et leurs différents nombres de doubles liaisons, sont déterminantes pour la liposolubilité ainsi que la biodisponibilité de la vitamine K. Sa structure influence également son activité biologique. Ainsi, la vitamine K₂ MK-7 est uniquement active biologiquement dans sa configuration all-trans; elle est pratiquement sans effet dans sa forme cis. Par ailleurs, les vitamères de la vitamine K participent au contrôle de la croissance cellulaire et à l'élimination des radicaux libres qui endommagent les cellules.

OÙ LA TROUVER

Comme la vitamine K₁ est synthétisée dans les chloroplastes et qu'elle est un élément fonctionnel de la photosynthèse, elle se trouve logiquement dans les plantes vertes. Le chou vert est particulièrement riche en vitamine K₁, mais le persil, les choux de Bruxelles, les épinards, les brocolis et la salade sont aussi une bonne source. Les légumes à feuilles verts représentent près de

90% de la vitamine K₁ apportée par l'alimentation. On en trouve toutefois aussi dans l'huile d'olive et de soja. La vitamine K₁ étant liée aux membranes des chloroplastes, sa biodisponibilité n'est que de 15 à 20%, elle est bien plus élevée dans les produits de supplémentation: 80%. Sa demi-vie de 1 à 2 heures est aussi très courte.

La vitamine K₂ est subdivisée en différents MK en fonction de ses chaînes latérales lipophiles. Ce sont surtout ses formes à chaîne courte MK-4 et à chaîne longue MK-7 qui sont importantes pour l'homme. Contrairement à la vitamine K₁, les MK sont formés par des bactéries. Même dans les intestins humains et animaux, certaines bactéries (par ex. Escherichia coli, Lactobacillus acidophilus, Bacteroides fragilis) peuvent former de petites quantités de vitamine K₂. Dans l'alimentation, la vitamine K₂ se trouve surtout dans les produits d'origine animale ou fermentés, comme le poulet, le foie, le jaune d'œuf, certaines sortes de fromages, le babeurre ou la choucroute. Le natto est une très bonne source de vitamine K₂, en particulier de K₂ MK-7. Le natto est un aliment japonais traditionnel à base des graines de soja fermentées de consommation courante. De toutes les formes de K₂, la K₂ MK-7 est celle qui présente la meilleure biodisponibilité et la plus longue demi-vie, à savoir 2 à 3 jours.

Aliments avec la plus forte teneur en vitamines K₁ et K₂

Sources	Teneur ($\mu\text{g}/100\text{g}$)	
Phylloquinone		
Légumes verts (épinards, chou, raves, etc.)	100–500	
Huiles végétales (soja, colza, olive)	50–200	
Avocat	40	
Tous les autres aliments	< 10	
Ménaquinone		
Natto (graines de soja fermentées avec <i>B. subtilis natto</i>)	MK-4	MK-7
Curry en poudre	2	< 10
Lait, produits laitiers	2–8	< 0,2
Fromage	5–70	< 0,5
Viande de bœuf	15–20	n. d.
Poulet	25–40	n. d.
Jaune d'œuf	60–80	n. d.

n. d. = non documenté

Source: Biesalski H.K., Vitamine, Spurenelemente und Minerale, Thieme Verlag, 2^e édition, 2019 «Vitamin K und gesunde Gefäße»

Vitamine K et santé des vaisseaux sanguins

HÉMOSTASE

En cas de lésion d'un vaisseau sanguin, y compris de son revêtement endothélial, la zone touchée doit être rapidement colmatée et le vaisseau refermé. Le colmatage se fait au cours des différentes étapes de l'hémostase. Ce phénomène fait intervenir thrombocytes, parois vasculaires et facteurs plasmatiques. L'interaction de ces facteurs garantit le colmatage local de la lésion.

Lors de l'hémostase primaire (arrêt du saignement), les thrombocytes adhèrent au collagène sous-endothélial par l'intermédiaire du facteur de Willebrand, ce qui les active et entame le processus réversible d'agrégation plaquettaire. Par ce stimulus, l'acide arachidonique provenant des cellules endothéliales endommagées est transformé en thromboxane 2 via la cascade arachidonique. Le thromboxane 2 augmente l'agrégation plaquettaire et présente un effet vasoconstricteur. La vasoconstriction est encore augmentée par l'écoulement de plasma dans l'interstitium et la pression extérieure sur le vaisseau augmente aussi. Le tout fait que la circulation sanguine diminue dans les vaisseaux sanguins de la zone touchée.

Le caillot formé par les plaquettes (ou clou plaquettaire) colmate le trou formé dans l'endothélium en 2 à 4 minutes (= durée du saignement), mais ne l'obture pas définitivement. Pour cela, il faut la coagulation, aussi appelée hémostase secondaire, qui est activée en même temps que l'hémostase primaire et qui forme un solide réseau de fibrines qui se resserrent après la coagulation, formant ainsi une fermeture stable. La fibrinolyse permet plus tard de dissoudre le caillot dans le lumen du vaisseau.

CASCADE DE COAGULATION

Pour qu'il y ait formation de fibrine, les différents facteurs de coagulation doivent être activés lors d'une réaction en chaîne, phénomène appelé cascade de coagulation. Les facteurs de coagulation sont des enzymes qui catalysent une réaction précise.

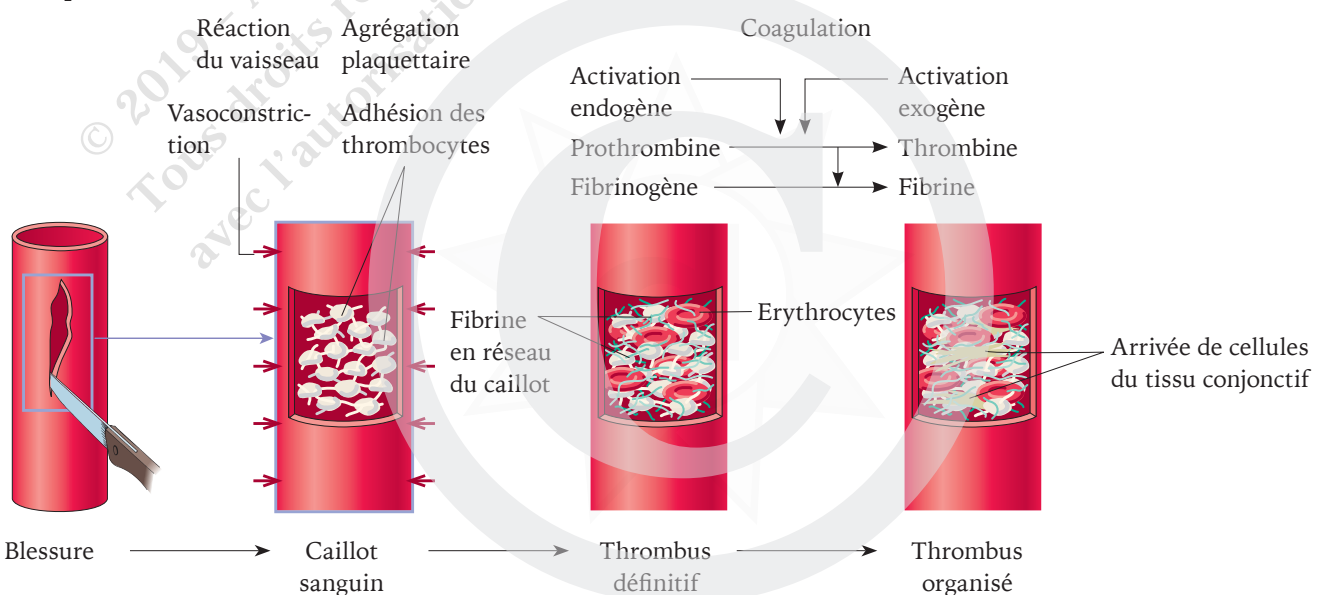
L'hémostase secondaire permet, comme déjà dit, la formation d'un réseau de fibres de fibrine. La fibrine se forme à partir du fibrinogène, phénomène catalysé par la protéase thrombine. La thrombine elle-même se forme à partir de son précurseur, la prothrombine, suite à une série de réactions en cascade auxquelles participent divers facteurs de coagulation. La coagulation dure 5 à 7 minutes (temps de coagulation) et s'achève par la formation du thrombus.

L'arrêt du saignement (hémostase primaire) et la coagulation sanguine (hémostase secondaire) sont déclenchés par la lésion d'un vaisseau sanguin. L'activation de l'hémostase secondaire se produit de deux manières, par la voie exogène (système extrinsèque) et la voie endogène (système intrinsèque).

C'est la thromboplastine (facteur III tissulaire), libérée par les cellules endothéliales en cas de lésion, qui initie la voie exogène de l'hémostase secondaire. La thromboplastine est constituée de phospholipides qui activent le facteur VII et font démarrer la cascade de coagulation en quelques secondes. Le facteur VIIa active à son tour avec l'aide des ions Ca^{2+} le facteur X.

La voie endogène commence par l'activation de contact et dure un peu plus longtemps (minutes) car elle passe par

Les étapes l'hémostase



Source: Huch R., Jürgens K.D., Mensch, Körper, Krankheit, Urban & Fischer (Elsevier), 7^e édition 2015

**VITAMINE K ET SANTÉ
DES VAISSEAUX SANGUINS**

plusieurs étapes intermédiaires (voir tableau ci-dessous « Cascade de coagulation »).

L'activation de contact est déclenchée dès que le facteur XII entre en contact avec l'endothélium lésé – il devient alors facteur XIIa. Le facteur XIIa active à son tour le facteur XI qui, à l'aide des ions Ca²⁺, active le facteur IX. A ce moment, les systèmes exogènes et endogènes se rejoignent, puisque le facteur VIIa est aussi capable d'activer le facteur X. Les facteurs IXa et VIIa, à l'aide des ions Ca²⁺ et du facteur III (thrombocytes), activent le facteur X.

Comme on l'a dit, c'est au niveau de l'activation du facteur X que les systèmes intrinsèque et extrinsèque se rejoignent et la dernière étape de la coagulation suit donc une voie commune. Les facteurs Xa et Va activent, avec les ions Ca²⁺, la prothrombine en thrombine, laquelle transforme le fibrinogène en fibrine. Le facteur XII qui stabilise la fibrine forme un réseau stable en reliant les molécules de fibrine, cela forme une couche qui protège le thrombus d'une dissolution prématurée.

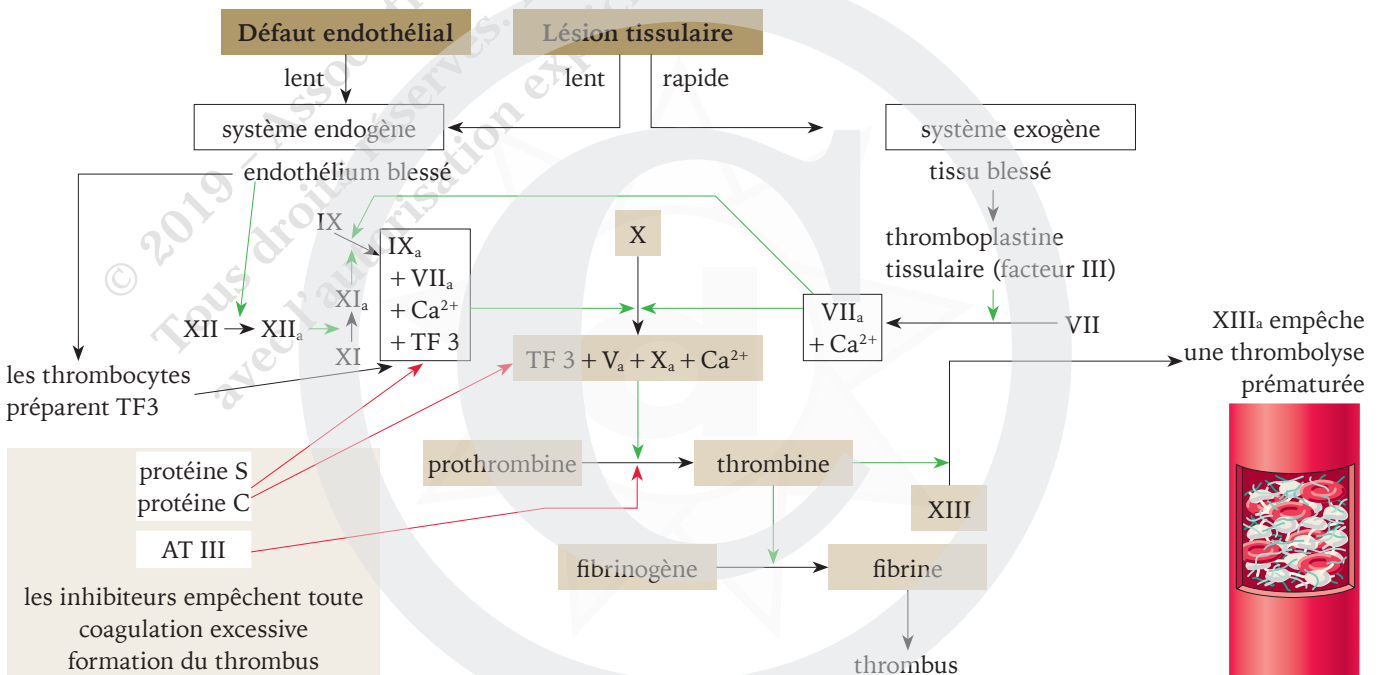
Lorsque l'endothélium est intact, l'agrégation plaquettaire et la cascade de coagulation sont inhibées. Ceci grâce à une série d'inhibiteurs que sont notamment l'antithrombine et les protéines C et S. L'antithrombine est le principal inhibiteur et présente la plus importante affinité à la thrombine. L'héparine

(présente dans les mastocytes et les granulocytes basophiles) accélère et augmente considérablement l'effet de l'antithrombine. L'antithrombine inhibe tous les activateurs importants de la cascade de coagulation (IXa–XIIa).

La protéine C est une proenzyme vitamine K-dépendante du plasma. Elle est activée par la thrombine, une fois que cette dernière a adhéré aux cellules endothéliales. L'effet de la protéine C est activé par la fixation de la protéine S également appelée vitamine K-dépendante. La protéine C réactive permet l'inactivation des facteurs Va et VIIa et augmente la fibrinolyse.

En cas de suspicion d'une carence en vitamine K ou pour contrôler un traitement avec des antagonistes de la vitamine K (par ex. phénprocoumone, warfarine), on peut contrôler la voie extrinsèque de la coagulation au moyen de l'International Normalized Ratio (taux INR = temps de Quick) qui mesure le taux de prothrombine. La voie intrinsèque est contrôlée par la mesure du temps de céphaline activée.

Cascade de coagulation



a = facteur de coagulation activé / TF 3 = facteur plaquettaire 3 / AT III = antithrombine 3 / chiffres romains = différents facteurs de coagulation / -> = activé / -> = inhibé

Source: Huch R., Jürgens K. D., Mensch, Körper, Krankheit, Urban & Fischer (Elsevier), 7^e édition 2015

LE RÔLE DE LA VITAMINE K DANS LA COAGULATION SANGUINE ET L'ARTÉRIOSCLÉROSE

La vitamine K₁ joue un rôle important dans l'hémostase secondaire. Elle est essentielle à la formation des facteurs de coagulation II (prothrombine), VII, IX et X ainsi qu'à la synthèse, par le foie, des inhibiteurs de coagulation que sont la protéine C et son cofacteur, la protéine S. La vitamine K₁ agit comme coenzyme lors de la γ -carboxylation des précurseurs des facteurs de coagulation synthétisés dans le foie. Ce ne sont que les composés γ -glutamyl carboxylase résultant de cette réaction qui sont efficaces au niveau de la coagulation et qui peuvent, en présence d'ions de calcium, adhérer aux phospholipides membranaires. Pour une personne en bonne santé, la prise de vitamine K₁, dans des doses nutritionnelles, ne présente cependant aucun risque de thrombose.

La vitamine K n'agit pas seulement sur les facteurs de coagulation. Elle est également un cofacteur indispensable, comme précisé en introduction, à la carboxylation des protéines Gla en cofacteurs. La protéine Gla de la matrice (MGP) est carboxylée par la γ -carboxylase en présence de la vitamine K₂, formant la cMGP (MGP carboxylée ou réactive). Cette cMGP est l'inhibiteur d'artériosclérose le plus puissant connu à l'heure actuelle. Elle agit contre la calcification des vaisseaux en liant les ions de calcium et en les recouvrant d'une enveloppe, ce qui prévient la formation des cristaux d'hydroxylapatite, qui pourraient provoquer la calcification des vaisseaux. La vitamine K₂ aide à ralentir la perte d'élasticité des artères liée à l'âge et protège les vaisseaux de la formation excessive de dépôts de calcium et donc de l'artériosclérose. Elle est même capable d'éliminer le calcium des plaques déjà en place. Des expérimentations animales ont montré que la vitamine K₂ élimine trois fois plus de dépôts sur les parois des artères que la vitamine K₁. Il est intéressant de noter à ce propos qu'une artériosclérose provoquée par l'anticoagulant warfarine peut être entièrement prévenue avec la vitamine K₂ alors que la vitamine K₁ n'a aucun effet en la matière. Par ailleurs, la vitamine K₂ aurait une influence favorable sur le taux de cholestérol en raison de sa structure isoprénoïde.

L'étude représentative de Rotterdam, portant sur près de 5000 personnes de 55 ans et plus, a analysé l'effet de l'ingestion des vitamines K₁ et K₂ alimentaires pendant 10 ans, en mettant l'accent sur les risques de maladies coronariennes, d'artériosclérose et de mortalité en général. Elle a montré que les personnes qui consommaient tous les jours plus de 30–45 μ g/jour de vitamine K₂ alimentaire ont présenté un risque de maladies coronariennes nettement inférieur (risque réduit d'environ 41 %) et que leur risque de décéder d'une maladie cardiaque a diminué de 57 % par rapport aux personnes qui prenaient moins de 20 μ g/jour de vitamine K₂. Par ailleurs, le risque d'artériosclérose sévère a été diminué de 52 % par la vitamine K₂. Aucun lien de cause à effet n'a en revanche pu être établi pour la vitamine K₁.

Un taux bas de vitamine K, mesuré à la quantité de MGP non carboxylées, est associé à une calcification vasculaire accrue.

Mais la situation peut être améliorée par une supplémentation en vitamine K₂. Une étude actuelle a montré que l'administration de 180 à 360 μ g de vitamine K₂ MK-7 induit une réduction significative de la MGP non carboxylée de 31 à 46 %, ce qui permet également de réduire les risques d'artériosclérose.

Malgré les résultats prometteurs de plusieurs études, la demande concernant l'allégation de santé «Contribue au fonctionnement normal du cœur et des vaisseaux sanguins» a été rejetée par l'Autorité européenne de sécurité des aliments en raison du manque d'études interventionnelles avec des humains. Par contre, la mention «la vitamine K₂ contribue à la préservation d'une ossature normale» est autorisée.

VITAMINE K ET DIABÈTE SUCRÉ

La vitamine K₁ et la vitamine K₂ pourraient, selon des études, réduire le risque de développer un diabète de type 2. C'est en particulier en raison de ses effets sur les vaisseaux que la vitamine K₂ est intéressante pour les personnes diabétiques, car elles souffrent souvent d'artériosclérose marquée et que leur taux de cMGP est bas, ce que la vitamine K₂ peut contrer. Par ailleurs, la vitamine K₂ favorise la transformation de ostéocalcine non carboxylée (ucOC) en ostéocalcine carboxylée (cOC). Cette dernière augmente la production d'insuline et améliore, via l'augmentation des sécrétions d'adiponectine (une hormone), la sensibilité des cellules de Langerhans à l'insuline. Ainsi l'ostéocalcine carboxylée semble avoir un effet positif sur le métabolisme de l'insuline.

VITAMINE K ET CANCER

Ces derniers temps, la vitamine K₂ a aussi gagné en importance dans la prévention et le traitement du cancer. Grâce à son effet hormone-like, elle semble diriger l'activation de gènes et de protéines qui provoquent l'apoptose des cellules cancéreuses. Lors d'expériences animales in-vitro et in-vivo, des signes ont montré que la vitamine K₂ peut augmenter l'effet de certains cytotoxiques (par ex. l'anticancéreux 5-fluorouracile) et de la vitamine C.

Des études ont montré l'inhibition de la croissance de cellules cancéreuses de différents types de cancers, la vitamine K₂ inhibant cinq fois plus la croissance cellulaire que la vitamine K₁. Quelques études ont montré que la vitamine K₂ pouvait induire une diminution des risques de cancers des poumons et de la prostate ainsi que de mortalité. Dans une autre étude, portant sur des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire, la prise de 45 μ g/jour de vitamine K₂ MK-4 a fait passer le taux de survie à 3 ans à 87 %, contre 64 % pour le groupe de contrôle. L'étude EPIC d'Heidelberg, avec près de 25 000 participants de 35 à 64 ans, a montré que la prise de vitamine K₂ pouvait réduire le risque de cancer, la réduction étant plus importante chez les sujets masculins que féminins.

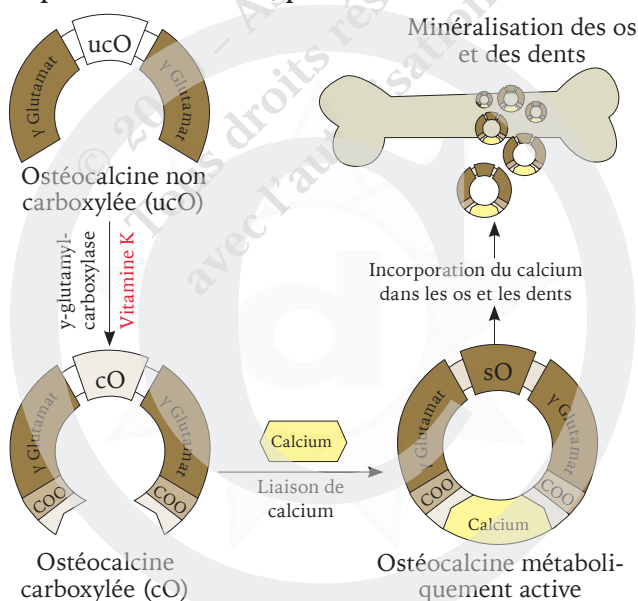
Vitamine K et santé des os

De nombreuses études démontrent que la vitamine K joue un rôle important pour la santé des os et des dents. La vitamine K est en effet un cofacteur indispensable non seulement pour la protéine Gla de la matrice mais aussi pour la γ -carboxylation de l'ostéocalcine (OC). L'ostéocalcine est la protéine non-collagénique la plus abondante de la matrice extracellulaire. Elle est synthétisée par les ostéoblastes et se trouve surtout dans les parties osseuses à croissance rapide. La fonction de l'ostéocalcine est de réguler la minéralisation osseuse et le métabolisme du calcium. L'ostéocalcine carboxylée (cOC) peut lier le calcium, lequel est ensuite incorporé à l'hydroxylapatite des os à l'aide des ostéoblastes. Elle sert aussi de marqueur pour l'activité des ostéoblastes, puisqu'elle est synthétisée par ces derniers. L'OC prévient le vieillissement prématuré et l'hyperminéralisation des os, qui peut être associée à une fragilité osseuse accrue. La formation de l'OC est stimulée par la forme active de la vitamine D₃. Durant la postménopause, l'ostéocalcine inhibe la mobilisation du Ca²⁺ hors des os, contribuant ainsi à prévenir l'ostéoporose.

L'ostéocalcine est aussi synthétisée par les odontoblastes, lesquels sont responsables de la formation de la dentine des dents. Comme pour les os, le stockage du calcium dans les dents est dirigé par l'ostéocalcine. Elle est donc aussi très importante pour la santé des dents.

Plusieurs études ont montré qu'un manque de vitamine K s'accompagne d'un risque accru de fractures. Le rapport entre

Fonctions de la vitamine K dans le corps – exemple de l'ostéocalcine, protéine des os



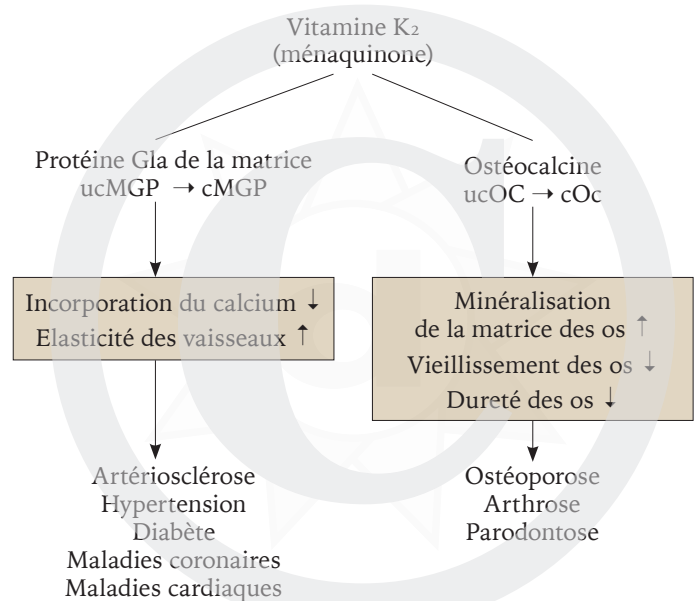
Source: Vitamin K – ein altes Vitamin in neuem Licht, Gröber & Kisters 2018

OC non carboxylée (ucOC) et cOC sert de marqueur pour la santé osseuse. Plus le taux d'ucOC est élevé, plus le risque de fractures est élevé.

Le «Nurses Health Study» a étudié la fragilité osseuse sous l'effet de la vitamine K auprès de 72 327 femmes âgées de 38 à 63 ans pendant 10 ans. L'étude a montré que les femmes qui prenaient tous les jours moins de 109 μ g de vitamine K présentaient un risque de fracture de la hanche plus élevé (30%).

Une récente méta-analyse de 13 études a examiné l'influence d'une supplémentation en vitamine K₁ ou K₂ sur le taux de fractures et la densité osseuse. Il a été démontré que c'est surtout la vitamine K₂ (15–45 mg/jour) qui réduit le risque de fractures de la hanche de 77%, de fractures des vertèbres de 60% et de fractures non-vertébrales de 81%. Une autre méta-analyse de 19 études portant sur la vitamine K₂ et les risques de fractures a révélé que la vitamine K₂ réduit d'environ 50% les risques de fractures chez les femmes souffrant d'ostéoporose. D'autres études plus modestes démontrent également que la vitamine K₂ peut réduire les risques de fractures. Néanmoins, sa supplémentation n'est pas (encore) comprise dans les directives des sociétés spécialisées contre l'ostéoporose. Les choses sont différentes au Japon: la vitamine K₂ est l'un des principes actifs les plus prescrits en cas d'ostéoporose.

Santé des vaisseaux et des os avec la vitamine K



Source: Vitamin K – ein altes Vitamin in neuem Licht, Gröber & Kisters 2018

Utilisation des vitamines K₁ et K₂

RÉSORPTION

La résorption des vitamines K₁ et K₂ a lieu dans la partie proximale de l'intestin grêle, la vitamine K₁ étant assimilée par transport actif et la vitamine K₂ par diffusion. Pour ce faire, il faut une quantité suffisante d'acides biliaires et d'enzymes pancréatiques, comme pour toutes les vitamines liposolubles. La vitamine K est transportée dans les chylomicrons par la lymphe dans la circulation systémique puis dans le foie où elle passe dans les VLDL. Si besoin, la vitamine K peut passer dans le sang pour être transportée aux cellules cibles. Le taux de résorption oscille entre 20 et 70%. Les bactéries intestinales de la partie distale de l'intestin grêle et du côlon peuvent aussi synthétiser la vitamine K₂. Mais comme les acides biliaires sont assez peu nombreux dans cette zone, la résorption de la vitamine K₂, produite par la flore intestinale, reste minime. L'excrétion se fait essentiellement par la bile dans les fèces, une petite partie de la vitamine est transformée en métabolites hydrosolubles qui sont éliminées via l'urine.

BESOINS

Les besoins en vitamine K ne sont pas connus exactement car une petite partie est aussi synthétisée par la flore intestinale. On estime que les besoins s'élèvent à 1 µg/kg pour tous les groupes d'âge. Les valeurs de référence DACH recommandent les suppléments suivantes: femmes 60 µg/jour, hommes 70 µg/jour. Les besoins n'augmentent pas durant la grossesse et l'allaitement ni chez les personnes âgées. Néanmoins, les recommandations sont plus élevées à partir de 51 ans (65 resp. 80 µg/jour), car les troubles de malabsorption sont plus fréquents avec l'âge de même que la prise de certains autres médicaments. Aux Etats-Unis et au Canada, on recommande des apports quotidiens beaucoup plus élevés, à savoir 90 µg/jour pour les femmes et 120 µg/jour pour les hommes. Les personnes qui ont une consommation chronique d'alcool ont des besoins accrus en vitamine K car elles peuvent souffrir de sévères lésions hépatiques.

CARENES ET DOMAINES D'UTILISATION

Des recherches de l'Université de Maastricht (Pays-Bas) ont révélé que les carences chroniques en vitamine K₂ sont fréquentes en Europe. Elles peuvent passer inaperçues des années durant.

Les nouveau-nés ont des besoins spécifiques en vitamine K₁. En Suisse, ils reçoivent une première dose de vitamine K₁ 4 heures après leur naissance, une deuxième après 4 jours et une troisième après 4 semaines (prophylaxie standard) sous forme de gouttes huileuses (2 mg) ou d'injection (0,5 mg après 4 h, 2 mg après 4 semaines) car le transport de la vitamine K par le placenta et donc les apports au bébé in utero sont insuffisants. Il faut aussi des semaines, voire des mois après la naissance jusqu'à ce que les facteurs de coagulation vitamine K-dépendants soient pleinement activés et que la flore intestinale du nourrisson soit

complète. Par ailleurs, la teneur en vitamine K du lait maternel n'est pas assez élevée pour couvrir les besoins du nourrisson. L'hypovitaminose se manifeste par des hémorragies et des selles très foncées. Au pire, la carence en vitamine K chez le nouveau-né peut provoquer une hémorragie cérébrale avec des conséquences irréversibles, voire fatales. Bien que les aliments pour bébés contiennent de la vitamine K₁ (min. 2,4 µg/100ml), la prophylaxie susmentionnée est appliquée de manière standard.

Les médicaments peuvent aussi être à l'origine d'une carence en vitamine K: la prise de vitamine K peut avoir une influence sur les antagonistes de la vitamine K (par ex. phénprocoumone, warfarine). Si la prise dépasse 100 µg/j de vitamine K₁, il faut absolument augmenter les concentrations de ces médicaments. Une étude a pu montrer que la prise quotidienne de vitamine K₂ avait une influence sur les antagonistes de la vitamine K. Les patients qui prennent des médicaments anticoagulants doivent donc impérativement parler avec leur médecin avant toute supplémentation en vitamine K.

La prise à long terme des médicaments suivants, qui peuvent perturber la métabolisation et donc l'utilisation de la vitamine, a provoqué des carences en vitamine K: anticoagulants, antiépileptiques, antibiotiques à large spectre (par ex. céphalosporine), hautes doses de salicylates, tuberculostatiques, colestyramine et orlistat.

L'alimentation peut aussi être à l'origine de carences. Notamment en cas de manque de légumes verts ou d'alimentation parentérale. En cas de maladies biliaires, hépatiques ou pancréatiques ainsi que de mucoviscidose ou de stéatorrhée, une mauvaise digestion ou malabsorption peut aussi provoquer des carences. Les patients qui suivent un traitement d'hémodialyse sont aussi souvent carencés. En raison de la sous-carboxylation de la protéine Gla de la matrice, ces patients présentent une calcification plus importante des vaisseaux. Cela pourrait être dû à des apports réduits en vitamine K, puisque les personnes sous dialyse doivent suivre un régime pauvre en potassium et donc renoncer aux légumes verts à feuilles.

SYMPTÔMES ET CONSÉQUENCES D'UNE CARENCE EN VITAMINE K

Les conséquences d'une carence en vitamine K sont très variées. Il peut y avoir formation, respectivement carboxylation, insuffisante des facteurs II, VII, IX, X, des protéines C et S ainsi que de la protéine Gla de la matrice et de l'ostéocalcine. Cela provoque des troubles de l'hémostase qui se traduisent par une tendance accrue aux saignements (hémorragies spontanées) ainsi que par une prolongation du temps de céphaline activée (test de Quick). Le manque d'ostéocalcine dans les os provoque des troubles dans la formation des os, d'où des risques accrus d'ostéoporose et de fractures. Chez les nouveau-nés, une carence favorise les hémorragies cérébrales. La diarrhée et la perte d'appétit peuvent aussi être symptômes d'une carence en vitamine K.

Glossaire / ouvrages spécialisés

GLOSSAIRE

- **BGP** Bone-Gla-Protein = ostéocalcine
- **CHYLOMICRON** Particules transportant certaines graisses de l'intestin grêle au foie
- **CMGP** Protéine Gla de la matrice carboxylée
- **COC** Ostéocalcine carboxylée
- **COLESTYRAMINE** Hypocholestérolémiant (liste B)
- **HÉMORRAGIE** Saignement
- **HÉMOSTASE PRIMAIRE** Arrêt du saignement
- **HÉMOSTASE SECONDAIRE** Coagulation sanguine
- **MÉNACHINONE** Vitamine K₂
- **MÉNADIOL** Vitamine K₄
- **MÉNADION** Vitamine K₃
- **MGP** Protéine Gla de la matrice
- **NATTO** Spécialité japonaise à base de graines de soja fermentées
- **OC** Ostéocalcine
- **ORLISTAT** Inhibiteur des lipases, contre l'obésité (listes D et B)
- **PHÉNOPROCOUMONE** Antagoniste de la vitamine A (liste A)
- **PHYLLOCHINON** Vitamine K₁
- **PHYTOMÉNADION** Vitamine K₁
- **STÉATORRHÉE** Selles grasses
- **UCOC** Ostéocalcine non carboxylée
- **VLDL** Very Low Density Lipoprotein, particules transportant dans le sang certaines graisses du foie aux cellules cibles
- **WARFARINE** Antagoniste de la vitamine A, pas de préparation sur le marché suisse

SOURCES / OUVRAGES SPÉCIALISÉS

- DiNicolantonio J.J. et al., The health benefits of vitamin K, *Open Heart* 2015;2:e000300. doi: 10.1136/openhrt-2015-000300 (openheart.bmj.com/content/2/1/e000300)
- Podlogar J und Smollich M, Das Koagulationsvitamin, *DAZ* 43/2018
- Lüllmann H, Mohr K, Hein L, Taschenatlas der Pharmakologie, Thieme Verlag, 4. Auflage 2015
- Biesalski H.K. und Grimm P., Taschenatlas der Ernährung, Thieme Verlag, 2. Auflage 2004
- Biesalski H.K., Vitamine, Spurenelemente und Minerale: Indikation, Diagnostik, Therapie, Thieme Verlag, 2. Auflage 2019
- Gröber U., Orthomolekulare Medizin, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2. Auflage 2002
- Gröber U., Kisters K., Vitamin K – ein altes Vitamin im neuen Licht, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 3. Auflage 2018
- Huch R., Jürgens K.D., Mensch, Körper, Krankheit, Urban & Fischer (Elsevier), 7. Auflage 2015
- Vaupel P., Schaible H.G., Mutschler E., Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, WVG, 7. Auflage 2015
- Kleuser B., Vitamin K: Vielseitiger als angenommen, *Pharmazeutische Zeitung* 09/2018

- Geleijnse J.M. et al, Dietary Intake of Menaquinone Is Associated with a Reduced Risk of Coronary Heart Disease: The Rotterdam Study, *The Journal of Nutrition*, Volume 134, Issue 11, November 2004, Pages 3100–3105
- PharmaWiki «Phytomenadion», www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Phytomenadion [Zugriff am 13.5.2019]
- PharmaWiki «Vitamin K₂», www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Vitamin%20K2 [Zugriff am 13.5.2019]
- EFSA (European Food Safety Authority) Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA): Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to vitamin K2 and contribution to the normal function of the heart and blood vessels (ID 125, further assessment) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006, <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2714>, [Zugriff am 13.5.2019]
- EFSA (European Food Safety Authority): Dietary Reference Values for Nutrients: Summary Report 2017, doi:10.2903/sp.efsa.2017.e15121; <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2017.e15121> [Zugriff am 14.5.2019]
- EFSA (European Food Safety Authority) Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA): Dietary Reference Values for Vitamin K 2017, doi: 10.2903/j.efsa.2017.4780; <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2017.4780> [Zugriff am 14.5.2019]
- www.kispi-wiki.ch/mutter-und-kind-abteilung/vitamin-k-prophylaxe [Zugriff am 21.5.2019]
- D-A-CH-Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr 2015, Schweizerische Gesellschaft für Ernährung, www.sge-ssn.ch/grundlagen/lebensmittel-und-naehrstoffe/naehrstoffempfehlungen/dachreferenzwerte [Zugriff am 23.5.2019]
- Gröber U., Kisters K., Vitamin K in der Prävention und Therapie, *EHK* 2016;65:184–191
- Gröber U., Kisters K., Vitamin D: Niemals ohne Vitamin K₂, *Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin*, 4/2018
- Theuwissen E. et al., Effect of low dose supplements of menaquinone 7 (vitamin K₂) on the stability of oral anticoagulant treatment: dose-response relationship in healthy volunteers. *J Thromb Haemost* 2013; 11: 1085– 92.
- <https://flexikon.doccheck.com>
- www.compendium.ch

IMPRESSUM

Ce dossier spécialisé est un supplément thématique de l'éditeur au magazine spécialisé *d-inside*.

© 2019 – Association suisse des droguistes (ASD), 2502 Bienne

Tous droits réservés. Reproduction et diffusion, aussi sous forme électronique, uniquement avec l'autorisation explicite de l'ASD.

Editeur et maison d'édition: Association suisse des droguistes, Rue de Nidau 15, 2502 Bienne, Téléphone 032 328 50 30, Fax 032 328 50 41, info@drogistenverband.ch, www.drogistenverband.ch. **Direction** Frank Storrer.

Rédaction Lukas Fuhrer. **Auteurs** Dr. phil. nat. Anita Finger Weber.

Contrôle scientifique service scientifique de l'ASD. **Layout** Claudia Luginbühl.

Traduction Claudia Spätig, Marie-Noëlle Hofmann.

Vente d'annonces Tamara Freiburghaus, insertate@drogistenverband.ch. **Impression** W. Gassmann SA, Bienne.

printed in
switzerland