

Vitamine K

Identifiée par ses propriétés antihémorragiques chez l'animal, la vitamine K recouvre un groupe de composés naturels liposolubles, dont la structure comprend un noyau 2 méthyl-1,4 naphthoquinone relié à une chaîne latérale aliphatique. Elle existe sous deux formes naturelles : la vitamine K₁ (phylloquinone, phytonénadione), d'origine exclusivement végétale, et la vitamine K₂ (ménaquinone), d'origine animale. Cependant, de nombreux autres dérivés possèdent une activité vitaminique K, en particulier des produits de synthèse ne possédant que le noyau naphthoquinone, comme la vitamine K₃ ou ménadione.

Les principales sources alimentaires de vitamine K₁ sont les végétaux ; les tissus animaux sont plus pauvres, contenant surtout de la vitamine K₂.

La vitamine K n'est pas synthétisée par l'homme. Cependant, certaines bactéries de la flore intestinale sont susceptibles de synthétiser de la vitamine K₂, constituant un apport non négligeable en vitamine K.

Un déficit en vitamine K n'est donc possible que si un régime alimentaire carenciel est associé à une destruction massive (antibiothérapie) de la flore intestinale.

Les besoins ne sont pas connus avec précision ; chez l'adulte, ils sont inférieurs à 2 mg/j et sont largement couverts par les apports. Comme toutes les substances liposolubles, la vitamine K est absorbée dans l'intestin en présence de sels biliaires. Seuls les dérivés hydrosolubles passent directement dans la circulation. Les réserves sont faibles (couvrant quelques jours), essentiellement hépatiques, mais aussi musculaires, osseuses et cutanées. L'élimination a lieu par la bile et les urines sous forme de dérivés oxydés ou glycuconjugués.

La vitamine K est le cofacteur d'une carboxylase microsomale, aboutissant à la formation d'acides carboxyglutamiques, susceptibles de fixer le calcium et conférant une activité biologique à une douzaine de protéines :

- les facteurs de la coagulation vitamine K-dépendants : facteur II (prothrombine), facteur VII (proconvertine), facteur IX (anti-hémophilique B), facteur X (Stuart), ainsi que les protéines C et S ;
- l'ostéocalcine ;
- la protéine Z, qui pourrait localiser la thrombine au niveau du site lésionnel.

En cas de carence en vitamine K, le foie synthétise des facteurs de la coagulation non fonctionnels, les PIVKA (*protein induced by vitamin K absence ou antagonists*), incapables de fixer le calcium, et qui auraient une

action inhibitrice sur la coagulation. Il s'ensuit une diminution des facteurs actifs, entraînant un syndrome hémorragique. Une maladie hémorragique du bétail nourri avec des fourrages avariés a été à l'origine de la découverte de dérivés coumariniques ayant une action antagoniste de la vitamine K. En présence de ces antagonistes, la réduction de la vitamine K est inhibée et il y a accumulation de vitamine K époxyde. Cette propriété a reçu une application en thérapeutique anticoagulante et comme moyen de destruction sélectif de certains animaux (raticides).

Un déficit en vitamine K peut être apprécié indirectement par le dosage global (taux de prothrombine et INR) ou spécifiquement par la mesure de l'activité des facteurs de la coagulation vitamine K-dépendants. La vitamine K peut être dosée indirectement par son action correctrice des hémorragies ou par des tests de coagulation chez l'animal carencé.

Le dosage direct de la vitamine K₁ fait appel à la chromatographie liquide haute performance après extraction et purification, elle-même effectuée par CLHP. En raison de la fragilité de la molécule, il est impératif de conserver le prélèvement congelé et surtout à l'abri de la lumière.

Les valeurs usuelles dans le plasma chez l'adulte sont de 150 à 900 ng/l. Les concentrations sériques sont étroitement liées au régime alimentaire, les réserves de l'organisme étant limitées.

Un déficit en vitamine K s'observe en cas de :

- déficits enzymatiques du cycle de la vitamine K : ils sont exceptionnels et obligent à l'injection quotidienne de dose massive de la vitamine ;
- carences d'apport : rares, elles s'observent lors d'alimentation parentérale prolongée ; elles peuvent également se produire par diminution de la synthèse endogène suite à un traitement antibactérien au long cours ;
- carences d'absorption : ictère par rétention, malabsorptions (stéatorrhée, mucoviscidose, maladie de Crohn, résection intestinale étendue), parasitoses intestinales ;
- carences d'utilisation : insuffisance hépatique sévère (cirrhose, hépatite), traitement par les antivitamines K (AVK) ;
- maladie hémorragique du nouveau-né, due à l'association d'une immaturité hépatique et d'une carence d'apport transitoire.

Aucune anomalie liée à un état de surcharge n'a été décrite.

Lors d'une carence profonde en vitamine K₁, le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence d'un

déficit en facteurs de l'hémostase vitamine K-dépendants corrigible par l'administration de vitamine (test de Koller). Ce test permet de faire la différence entre carence d'absorption et carence d'utilisation.

Lors de carence modérée, les tests classiques de coagulation peuvent rester normaux. Le diagnostic de certitude repose alors sur le dosage de la vitamine K₁ inférieur à 100 ng/l et la présence de D-γ-carboxyprothrombine (DCP), avec normalisation de ces paramètres après administration de vitamine.

L'administration de vitamine K est bien sûr utilisée dans le traitement de la maladie hémorragique du nouveau-né et des accidents de surdosage par les AVK. Des accidents hémolytiques ont été signalés après injection de dérivés hydrosolubles de la vitamine chez des sujets présentant un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase.

 *Vitamines*