

Actualités sur la Vitamine K1

GEN-PACA, 30/05/2015

Dr Bénédicte RICHARD
Service de néonatalogie, Hôpital Sainte Musse, Toulon

Vitamine K1

- Découverte au début des années 30, Henrich Dam
- « Koagulations-vitamin »
 - Activation facteurs II, VII, IX et X
- Liposoluble
- Métabolisme osseux, vasculaire, croissance cellulaire, apoptose,

Les vitamines K

- K1 ou phytoménadione
 - origine végétale, légumes verts, avocats, bananes, kiwis, huile de soja. Absorption grêlique, sels biliaires nécessaires
- K2 ou ménaquinone
 - synthèse par bactéries intestinales (surtout Bacteroides), au niveau côlon
- K3 ou ménadione, K4 et K5
 - synthétiques

Maladie hémorragique du nouveau-né (1)

- En absence de supplémentation systématique
- Incidence : 0.25 à 1.7%
 - Suisse : MHNN tardive 2.6/100000, *Weber, Eur J Pediatr, 2002*
- Allaitement exclusif, défaut d'absorption (atrésie des voies biliaires, diarrhées chroniques)

Maladie hémorragique du nouveau-né (2)

- 3 formes

	précoce	classique	Tardive
Âge de survenue	<H24	J2-J7	J15-M6
Etiologies	Carence d'apports, traitements maternels (antibiotiques, AVK, antituberculeux, anticonvulsivants)	Carence d'apports, malabsorption	Maladie cœliaque, hépatite, déficit en α 1-antitrypsine, mucoviscidose, galactosémie
Sites de saignement	Intracérébral, ombilic, gastro-intestinal, céphalhématome	Intracérébral, ombilic, gastro-intestinal, ORL, post-circoncision, point de ponction	Intracérébral, gastro-intestinal, urogénital, point de ponction

Maladie hémorragique du nouveau-né (3)

- **Biologique :**
 - \searrow facteurs II, VII, IX et X.
 - NFS, facteur V, TCA et fibrinogène normaux
 - PIVKA-II (protein induced in vitamin K absence)
- **Traitement :**
 - **Curatif :**
 - vitamine K₁ IVL, efficacité 24h
 - PFC si besoin
 - **Prophylaxie**
 - Si ttt maternel avec action anti-vitamine K₁ : vitamine K₁ IV en début de travail

Hypervitaminose K

- Anémie hémolytique surtout si déficit en G6PD
- ictère

Administration vitamine K1 (1)

- Objectif : prévention de la MHNN
 - Classique : 1^{er} semaine de vie
 - Tardive : nouveau-né au sein exclusif sans supplémentation en vitamine K1 ou avec malabsorption ou cholestase
 - Précoce : si ttt maternel pendant la grossesse (AVK, anti-épileptique, anti-tuberculeux)
- Eviter surdosages : hémolyse si déficit à G6PD

Administration vitamine K1 (2)

- p.o, i.v ou i.m ?
- Allemagne : MHNN tardive 0.25/100000 après i.m vs 1.4/100000 p.o, *von Kries, Paediatr Perinat Epidemiol, 1992*
- 1 étude : 1mg p.o à la naissance puis 25µg/j aussi efficace que 1mg i.m et plus efficace que 1 mg per os seul à la naissance. *Cornelissen, Eur J Pediatr, 1997*

TABLEAU 1

Incidence de la maladie hémorragique du nouveau-né

Étude (référence)	Unidose orale n/N	Unidose intramusculaire n/N	Poids %	Risque relatif*	95 % IC
McNinch [14]	7/493 000	0/945 000	23,9	28,75	1,64 à 503,45
Tönz [26]	8/108 820	0/75 620	41,1	11,81	0,68 à 204,68
von Kreis [25]	2/140 250	1/418 500	35,0	5,97	0,54 à 65,82
Total	17/742 070	1/1 439 120	100,0	13,82	2,88 à 66,19

*Risque relatif : voie orale par rapport à voie intramusculaire. n = Nombre de bébés atteints de la maladie hémorragique du nouveau-né; N = Nombre de bébés ayant reçu de la vitamine K après la naissance.

$\chi^2 = 0,80$ (df = 2) $z = 3,12$

Anciennes pratiques en France

- Nouveau-né sain
 - Sein exclusif : 2mg per os Jo/J3 puis /semaine pendant les 3 premiers mois de vie
 - Mixte ou lait artificiel : 2 mg per os Jo/J3
- Nouveau-né malade
 - Jo : 1 mg IV puis passage per os et /semaine
- A part : cholestase
- Traitement maternel à risque :
 - 10-20mg/j p.o pendant les 2 semaines avant accouchement ou 10 mg i.m en début de travail

Autres pays (1)

- Canada :
 - 1 mg i.m dans les 6h suivant la naissance
 - Refus des parents : per os, 2 mg au 1^{er} repas + S2-4 + S6-8
- Belgique
 - Nouveau-nés à risque : 1 mg i.m + 10mg i.m à la mère 24h avant l'accouchement
 - Nouveau-nés en bonne santé : 2 mg p.o puis /semaine pendant 3 mois si lait de mère > 50% alimentation
- Pays-Bas
 - Supplémentation quotidienne si allaitement

Autres pays (2)

- Suisse, 2003 :
 - Nouveau-né en bonne santé : 2 mg per os H4, J4, S4
 - Nouveau-né malade : 0.5mg IV ou IM H4 puis 2 mg per os S4
- Allemagne :
 - 3 doses per os
- USA, 2009 :
 - 1 dose IM de 0.5 ou 1 mg. Problème : refus des parents
- Grande-Bretagne, 1998 :
 - 400µg/kg (<2500g) ou 1 mg (>2500g) IM ou per os
- Italie :
 - 0.5mg i.m puis 25µg/j per os de la 2^{ème} à 14^{ème} semaine
 - Ou 2mg i.m puis 25µg/j du 7^{ème} jour à la 14^{ème} semaine

Recommandations ansm, septembre 2014 (1)

	Naissance ou peu après	Entre le 4 ^e et 7 ^e jour après la naissance	1 mois après la naissance
Nouveau-nés en bonne santé sans risque particulier (≥ 36 semaines gestation)	Voie IM : une dose unique de 1 mg	Pas de dose	Pas de dose
	OU		
	Voie orale : 2 mg	Voie orale : 2 mg	Voie orale : 2 mg. Pour les nouveau-nés allaités exclusivement au lait artificiel, la troisième dose peut être omise.
<i>Nouveau-nés prématurés (< 36 semaines de gestation) pesant 2,5 kg ou plus, Nouveau-nés à terme mais à risque (asphyxie à la naissance, ictère rétionnel, incapacité à avaler, utilisation d'anticoagulants ou d'antiépileptiques chez les mères)</i>	Voie IM ou IV : 1 mg	La quantité et la fréquence des doses ultérieures sont déterminées en fonction des paramètres de la coagulation.	
<i>Nouveau-nés prématurés (< 36 semaines de gestation) pesant moins de 2,5 kg</i>	Voie IM ou IV : 0,4 mg/kg* Cette dose ne doit pas être dépassée.	La quantité et la fréquence des doses ultérieures sont déterminées en fonction des paramètres de la coagulation.	

Nouveau-né à terme, sein exclusif, 2mg J0 puis J4-7 puis M1

Recommandations ansm, septembre 2014 (2)

- Questions :
 - Nouveau-né en allaitement mixte
 - Dose à 1 mois ?
 - « Incapacité à avaler »
 - Nouveau-nés alimentés par sonde ?
 - Dose IV ou IM pour tous les prématurés < 36 SA
 - Paramètres de coagulation
 - Lesquels ? Fréquence ?
 - Petits volumes à administrer pour les <2500g
 - 0.4mg/kg soit 0.04mL/kg
 - Présentation en officine
 - boîtes de 5 ampoules et 1 seule utilisée

Conclusion

- Nouvelles recommandations
 - ANSM, suite à « une revue au niveau européen des données pédiatriques existantes sur la phytoméladione, dans le cadre d'une procédure européenne d'harmonisation des posologies »
- En cours d'écriture par SFN, présentation Pr Hascouët, 19/06/2015, GEN-Languedoc-Roussillon