

Vitamine K orale chez les bébés exclusivement allaités : quelle dose, combien de temps ?

Dr Isabelle ZIX-KIEFFER.

Service de pédiatrie, Hospitalor, 57500 St-Avold. izix@hospitalor.com

Introduction

Les modalités de supplémentation des nouveau-nés par de la vitamine K sont très diverses et controversées d'un pays à l'autre. Le comité de nutrition de la Société Française de Pédiatrie (SFP), ainsi que le groupe « Nutrition » de l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA) indiquent en 2003 que « il est admis de prolonger cette vitaminothérapie à raison de 2 mg per os, par semaine, pendant la durée de l'allaitement maternel exclusif »¹. Ceci s'ajoute à la dose orale de 2 mg donnée à tous les nouveau-nés à la naissance. Un bébé allaité exclusivement pendant 6 mois, durée recommandée par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé² (ANAES, actuelle Haute Autorité de Santé) et de l'Organisation Mondiale de la Santé³ (OMS), recevra donc 24 doses de 2 mg per os, soit au total 50 mg de vitamine K. Ceci est bien supérieur à ce qui se fait dans d'autres pays d'Europe ; vu le coût de la vitamine K micellaire utilisée en France, et le manque de données claires sur les risques en cas de surdosage de vitamine K, une réflexion semble nécessaire.

Pourquoi supplémenter les nouveau-nés, et en particulier ceux allaités exclusivement ?

La vitamine K est une vitamine liposoluble, comme les vitamines A, D et E. Elle existe dans le milieu naturel sous forme de phylloquinone (vitamine K1) d'origine végétale, et sous forme de ménaquinone (vitamine K2) d'origine bactérienne⁴. Elle est essentielle à l'action de toutes les carboxylases vitamine K dépendantes, qui permettent la synthèse de nombreuses protéines, mais dont le rôle exact n'est pas encore totalement élucidé. Les protéines les mieux connues sont celles participant à la coagulation, avec un risque hémorragique en cas de déficit en vitamine K. La vitamine K intervient cependant dans la synthèse de nombreuses autres protéines, et dans de nombreux autres tissus (en particulier dans la fixation du calcium osseux)⁵.

Comme pour toutes les vitamines, l'être humain a besoin d'un apport alimentaire de vitamine K. Le nouveau-né vient au monde avec un stock de vitamine K très faible, en raison d'un passage trans-placentaire de cette vitamine très limité. La seule source pour le nourrisson avant diversification est le lait de sa mère, ou la préparation industrielle. Une source endogène pourrait être la vitamine K synthétisée par la flore digestive sous forme de vitamine K2, mais les avis des auteurs divergent quant à la biodisponibilité réelle de cette vitamine K^{4,5}. Les préparations industrielles pour nourrisson sont enrichies en vitamine

K. La teneur en vitamine K du lait de femme est influencée par les apports maternels extérieurs⁶, mais elle semble insuffisante : les accidents hémorragiques par déficit en vitamine K surviennent quasi-exclusivement chez des bébés allaités complètement, et chez des nourrissons atteints de pathologies des voies biliaires, de la fonction pancréatique externe ou de déficits de synthèse protéique. L'absorption de la vitamine K alimentaire nécessite la présence d'acides biliaires, et une fonction pancréatique externe satisfaisante. Les pathologies limitant ces fonctions vont prédisposer les nourrissons atteints à des accidents hémorragiques par déficit en vitamine K, souvent révélateurs de ces pathologies, malgré un apport alimentaire.

Cependant, il n'y a pas de preuve pour la nécessité de donner une supplémentation systématique à **TOUS** les nouveau-nés et nourrissons allaités exclusivement³, mais dans l'état actuel des connaissances, nous ne pouvons faire la part de ceux qui en ont besoin et de ceux qui n'en nécessitent pas.

Voie orale ou parentérale ?

Depuis 1939-1940, on connaissait l'efficacité de l'administration orale de vitamine K (1mg dose unique sous une forme hydrosoluble) per os à la naissance pour prévenir certaines formes d'hémorragies du nouveau-né. Après une période d'augmentation des doses pour prévenir les cas persistants d'hémorragies, l'apparition d'ictères nucléaires par anémie hémolytique, attribuée à un surdosage de vitamine K, a conduit à une réduction des doses administrées, et au passage à une forme liposoluble de vitamine K1, disponible essentiellement sous forme injectable⁷. Plus récemment, l'apparition d'une forme micellaire orale de phylloquinone avait suscité des espoirs concernant une meilleure efficacité de la prophylaxie orale. Elle est cependant plus chère que la forme classique, et difficilement accessible aux pays en voie de développement. De nombreux pays, en particulier les États-Unis, administrent toujours la vitamine K par voie intra-musculaire, à la dose de 1 mg, en une seule injection à la naissance (0,2 mg à 0,5 mg chez le prématuré⁸). En Europe et en France, la mauvaise acceptation par les parents et les soignants de cette voie douloureuse, et la disposition sur le marché de formes de vitamine K orales facilement accessibles et administrables, ont fait préférer la voie orale. Celle-ci a cependant deux inconvénients : elle est sous la responsabilité des parents, et elle peut être oubliée (ou refusée)^{9,10,11,12} ; elle n'est pas aussi efficace que la voie intra-musculaire pour la prévention des hémorragies par déficit en vitamine K chez des nourrissons atteints de pathologies modifiant l'absorption digestive des graisses ou conduisant à des déficits de synthèse protéique (atrésie des voies biliaires, mucoviscidose, déficit en $\alpha 1$ antitrypsine...)

Conséquence d'un déficit en vitamine K : la maladie hémorragique du nouveau-né

Il y a 3 formes cliniques de déficit en vitamine K. La forme précoce, avant 24 heures de vie, et la forme classique, survenant entre le 2^{ème} et le 10^{ème} jour de vie, sont deux expressions cliniques bénignes en dehors de circonstances exceptionnelles (interventions précoces sans dépistage préalable), et facilement prévenues par l'administration de la vitamine K à la naissance. La forme tardive est beaucoup plus grave (voir plus loin), et c'est elle qui nécessite une prévention adéquate mais encore très discutée.

L'incidence spontanée de la maladie hémorragique du nouveau-né est de 4,4 à 7 cas sur 100 000 naissances vivantes¹³. Avec une seule dose de vitamine K orale de 2 mg à la naissance, l'incidence chute à 1,4 à 6,4 cas sur 100 000 naissances vivantes, et concerne alors les formes classiques (rarement) et tardives.

La forme tardive, survenant de la fin de la première semaine jusqu'au 3^{ème} mois du nourrisson, est l'expression clinique la plus grave, et elle peut être mortelle (ou source de lourdes séquelles) par hémorragie intracrânienne (HIC) (83% d'HIC avec 14% de décès et 26% de séquelles graves sur 131 cas)⁵. Des cas d'hémorragie tardive survenus chez des nourrissons sains sont régulièrement décrits dans la littérature, y compris récente^{11,12,14} chez des enfants exclusivement allaités n'ayant reçu aucune prophylaxie par vitamine K, ou une prophylaxie insuffisante (inconvenient de la nécessité de répéter les administrations orales, alors qu'une injection IM unique à la naissance est suffisante). En cas d'administration IM unique, les cas d'hémorragie tardive par déficit en vitamine K vont survenir alors chez des enfants allaités exclusivement, et atteints d'une pathologie s'accompagnant d'un défaut d'absorption digestive des graisses, ou d'un défaut de synthèse protéique.

L'injection intra-musculaire dépose par rapport à l'administration orale unique un « réservoir » de vitamine K suffisant en attendant la diversification. La douleur engendrée par l'injection et la mauvaise acceptation par les parents et les soignants ont conduit en Europe et en France à préférer la voie orale. L'AAP15 conclut cependant en 2003 qu'en absence d'études suffisantes concernant les modalités d'administration de la vitamine K orale chez le nouveau-né allaité, la voie IM doit être privilégiée.

Les modalités de prophylaxie et leur efficacité dans la littérature récente

L'exemple de la Suisse⁹ montre qu'une prophylaxie avec 2 doses de 2 mg de vitamine K sous forme de phylloquinone micellaire orale à J1 et J4 conduit sur 475 000 naissances vivantes à 18 cas d'hémorragie tardive (entre 1 mois et 12 semaines de vie), 1 cas d'hémorragie classique, et aucun cas d'hémorragie avant 24 heures de vie. 13 enfants sur les 18 cas d'hémorragie tardive avaient une pathologie sous-jacente diagnostiquée au décours de l'accident hémorragique (que la vitamine K administrée en IM n'aurait pas évité de façon certaine). 4 enfants sur 18 n'avaient pas reçu les doses de vitamine K. Un seul enfant était indemne de toute maladie et avait reçu

la totalité de la prophylaxie. Avec 2 doses orales le risque n'est donc pas éliminé : 2,31/100 000 naissances vivantes si les 2 doses sont effectivement administrées. La Suisse a augmenté la prophylaxie en janvier 2004 à 3 doses de 2 mg per os à J1, J4 et entre la 4^{ème} et la 6^{ème} semaine de vie.

Von Kries¹⁰ fait en 2003 le point sur l'expérience de la surveillance nationale en Allemagne des hémorragies par déficit en vitamine K, pour tous les enfants nés de 1997–2000, en comparant les préparations orales micellaires aux autres formes de vitamine K orale. Leur schéma est de 3 doses de 2 mg de vitamine K orale à J1, J4 et à la 4^{ème} semaine. Sur 3 ans, 29 cas d'hémorragie tardive ont été déclarés. 17 enfants avaient reçu les 3 doses orales de façon certaine. L'incidence de la maladie hémorragique est calculée à 0,44/100 000 naissances vivantes avec 3 doses de préparation micellaire, et à 0,72/100 000 naissances vivantes pour une préparation classique de vitamine K orale. Un schéma à 3 doses n'offre donc pas une protection absolue contre la maladie hémorragique tardive par déficit en vitamine K, mais la protection paraît meilleure qu'avec un schéma à 2 doses. Par ailleurs, pour von Kries, la présentation orale de vitamine K (actuellement utilisée en France) sous forme d'un mélange micellaire (plus chère que la présentation classique) ne s'est pas révélée plus efficace (ce que semble confirmer Hey¹⁶).

L'expérience danoise est intéressante¹⁷ : Hansen rapporte la surveillance de l'incidence de la maladie hémorragique du nouveau-né pour les naissances vivantes de 1992 à 2000. 78 % des bébés ont reçu une prophylaxie orale, 22% une injection IM. Pour les nourrissons avec une prophylaxie orale, une dose de 2 mg de vitamine K (sous forme de phytoménadione) est donnée à J1, puis 1 mg (1 goutte) est administré par les parents per os une fois par semaine jusqu'aux 3 mois de l'enfant, pour tous les enfants allaités exclusivement ou principalement. Le schéma est considéré comme complet avec au moins 9 doses administrées de façon certaine, soit un total de 11 mg de vitamine K donnés à l'enfant en 3 mois. 396 000 enfants étaient concernés par la prophylaxie orale ; aucun cas d'hémorragie n'a été constaté (incidence de la maladie hémorragique par déficit en vitamine K : 0 à 0,9/100 000 naissances vivantes).

En Hollande¹⁴, les bébés reçoivent 1 mg per os à J1, puis 25µg par jour pendant 3 mois. 3 cas d'hémorragie sont décrits dans cet article, dont 2 mortels par hémorragie intracrânienne. La gravité des accidents hémorragiques aurait peut-être pu être limitée si le diagnostic de déficit en vitamine K avait été posé dès l'apparition des premiers signes cliniques d'hémorragie. Il s'agissait pour ces enfants d'une révélation de pathologie des voies biliaires. Cette façon de donner des doses faibles quotidiennes paraît la plus physiologique, mais ne suffit pas à éliminer le risque d'hémorragie tardive chez des enfants atteints de pathologies prédisposantes.

Les présentations orales de vitamine K disponibles sur le marché français ne sont pas adaptées à une prophylaxie de ce type. Il est à noter que dans les études publiées, le taux d'allaitement exclusif réel des dyades mère-enfant n'est pas donné avec précision.

Autre piste : supplémenter la maman

La teneur en vitamine K du lait maternel est influencée par les apports maternels. On peut obtenir des valeurs biologiques de coagulation et de taux vitaminiques permettant de prévenir la maladie hémorragique tardive du nourrisson en donnant un

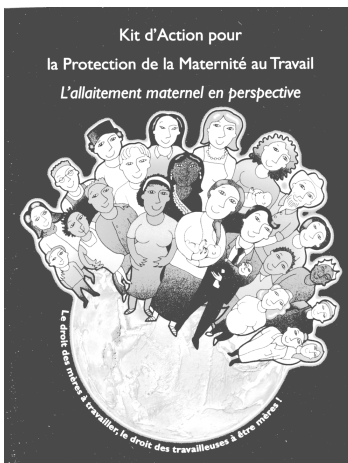
supplément en vitamine K aux mères qui allaitent, en plus d'une prophylaxie orale donnée au nouveau-né la première semaine de vie^{6,18}. Les besoins de base journaliers d'un adulte en vitamine K sont peu connus, encore moins ceux de la femme allaitante. On connaît les aliments les plus riches en vitamine K : plus de 100 mg/100 g d'aliment dans le chou vert, le brocoli, les feuilles de navets et les choux de Bruxelles. Entre 100 et 50 mg de vitamine K/100 g d'aliment : les viandes et les produits laitiers. Enfin, il y a les céréales et les fruits avec moins de 10 mg/100 g.

Il serait intéressant de mener des études contrôlées concernant les besoins alimentaires des femmes allaitantes pour couvrir les besoins en vitamine K de leur nourrisson exclusivement allaité.

Propositions pour la pratique

Il paraît raisonnable de proposer une dose de vitamine K orale sous forme micellaire de 2 mg une fois par semaine jusqu'au 3^{ème} mois (soit 12 doses de 2 mg, 2 boîtes de la présentation actuelle de la vitamine K) pour tous les bébés allaités exclusivement, en plus de la dose administrée à la naissance. Ceci est supérieur à la dose totale donnée au Danemark¹¹ (12 doses de 1 mg), sans aucun accident hémorragique enregistré. Cette attitude pratique, qui diffère de la position de la SFP et du groupe « Nutrition » de l'AFPA, engage la responsabilité de chaque prescripteur, comme pour toute prescription pour laquelle aucun consensus n'est établi.

Kit d'Action pour la Protection de la Maternité au travail L'allaitement maternel en perspective IBFAN, 2006



Informations Commandes :

IBFAN – GIFA
11 avenue de la Paix
CH – 1202 GENEVE
Suisse
Tél : 0041 22 798 91 64
Fax : 0041 22 798 44 43
Email : info@gifa.org

Prix : 15,00 € port compris. Tarif dégressif à partir de 5 exemplaires commandés.

Ce kit est porte sur l'ensemble des aspects du travail de la mère allaitante : les bénéfices de la poursuite de l'allaitement, les éléments nécessaires à la protection de la maternité, les étapes d'une campagne visant à améliorer les législations nationales, divers exemples de mesures prises par des employeurs amis de l'allaitement...

Il est destiné aux professionnels de santé travaillant auprès de femmes et d'enfants, mais également aux personnes concernées par les questions concernant le travail : législateurs, employeurs, syndicalistes, organisations de protection des droits des femmes.

La dose minimale efficace est probablement inférieure. Considérant le coût de la vitamine K, et le manque de connaissances sur les éventuels risques d'un surdosage en vitamine K¹⁶, il est indispensable que des études fiables prospectives puissent être menées.

Conclusion

Il est donc impossible dans l'état actuel des connaissances de donner des recommandations certaines sur la façon de donner de la vitamine K aux bébés allaités exclusivement. La recommandation française aboutissant à 24 doses de 2 mg per os paraît cependant excessive ; elle s'explique probablement en partie par la très faible incidence dans notre pays de nourrissons réellement allaités exclusivement pendant 6 mois.

Références

1. A. Bocquet, J.L. Bresson et coll. Alimentation du nourrisson et de l'enfant en bas âge. Réalisation pratique. Arch Pédiatrie 2003 ; 10 (1) : 76-81.
2. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Allaitement Maternel. Mise en œuvre et poursuite dans les 6 premiers mois de la vie de l'enfant. Recommandations mai 2002.
3. World Health Organization/ Unicef. Global Strategy for Infant and Young Child feeding. 2003.
4. Salle BL et coll. Vitamines liposolubles chez le nourrisson. Arch de Pédiatrie 12 (2005) ; 1174-1170.
5. Greer FR. Do breastfed infants need supplemental vitamins? In Breastfeeding 2001, part II: the management of breastfeeding. The Pediatric Clinics of North America 2001 ; 48(2) : 415-423.
6. Greer FR et coll. Improving the vitamin K status of breastfeeding infants with maternal vitamin K supplements. Pediatrics 1997 ; 99(1) : 88-92.
7. E Hey. Vitamin K - what, why, and when. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003 ; 88 : F80-F83.
8. Clarke P et coll. Vitamin K prophylaxis for preterm infants: a randomized, controlled trial of 3 regimens. Pediatrics 2006 ; 118(6) : e1657-66.
9. Schubiger G et coll. Prevention of vitamin K deficiency bleeding with oral mixed micellar phylloquinone : results of a 6-year surveillance in Switzerland. Eur J Pediatr 2003 ; 162(12) : 885-8.
10. Von Kries R, Hachmeister A, Gobel U. Oral mixed micellar vitamin K for prevention of late vitamin K deficiency bleeding. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003 ; 88(2) : F80-3.
11. Zengin E et coll. Late haemorrhagic disease of the newborn. Abstract. Ann Trop Paediatr 2006 ; 26(3) : 225-31.
12. Hubbard D, Tobias JD. Intracerebral hemorrhage due to hemorrhagic disease of the newborn and failure to administer vitamin K at birth. South Med J 2006 ; 99(11) : 1216-20.
13. Cornelissen M, von Kries R et coll. Prevention of vitamin K deficiency bleeding: efficacy of different multiple oral dose schedules of vitamin K. Eur J Pediatr 1997 ; 156(2) : 126-30.
14. Van Hasselt PM et coll. Vitamin K deficiency bleeding in an infant despite adequate prophylaxis. Ned Tijdschr Geneesk 2003 ; 147(16) : 737-40.
15. American Academy of Pediatrics Committee on fetus and newborn. Controversies concerning vitamin K and the newborn. Pediatrics 2003 ; 112(1 Pt 1) : 191-2.
16. Hey E. Vitamin K- what, why, and when. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003 ; 88(2) : F80-3.
17. Hansen KN et coll. Weekly oral vitamin K prophylaxis in Denmark. Acta Paediatr 2003 ; 92(7) : 802-5.
18. Nishiguchi T et coll. Improvement of vitamin K status of breastfeeding infants with maternal supplement of vitamin K2 (MK40) Semin Thromb Hemost 2002 ; 28(6) : 533-8. Committee on fetus and newborn. Controversies concerning vitamin K and the newborn.