

DOSSIER SANTÉ

ETUDES SUR LA K2,
COMPLEMENT INDISPENSABLE DE LA D3



VITAMINE K2

L'importance de l'association de la K2 à la D3

Beaucoup connaissent l'importance d'une supplémentation en vitamine D. Cependant, trop peu de personnes ont conscience des synergies entre ces deux vitamines

Alors qu'on entend parler de plus en plus de l'importance de se supplémenter en vitamine D, on néglige la K2. Celle-ci s'avère pourtant avoir une action cruciale et complémentaire. En effet, la vitamine D augmente l'absorption du calcium mais seule la vitamine K2 intervient pour fixer le calcium là où il faut. Ces deux vitamines, D3 et K2, sont donc étroitement liées. Par exemple, en cas de carence en vitamine K2, le calcium, absorbé, peut se retourner contre l'organisme en favorisant la sclérose des coronaires au lieu de renforcer les os. Lorsque la disponibilité de vitamine K2 est suffisante, le calcium absorbé reste dans la circulation sanguine et peut être utilisé pour la calcification osseuse et non artérielle.

K2 KÉZAKO ?

INFORMATIONS SUR LA K2

Différences entre K1 et K2

Il y a deux grandes familles de vitamine K : la phylloquinone (K1) et les ménaquinones (K2)

Les rôles des vitamines K1 et K2 sont très différents et beaucoup estiment qu'elles devraient être classées comme éléments nutritifs totalement distincts.

La vitamine K1 est utilisée principalement par le foie pour activer les protéines de liaison du calcium intervenant dans la coagulation du sang. Les carences sont rares. On manque rarement de vitamine K1 lorsqu'on mange beaucoup de feuilles vertes, persil, choux verts, épinards...

La vitamine K2 (ménaquinone) est synthétisée par les bactéries de la flore intestinale ou par les bactéries fermentant certains fromages ou végétaux. On la retrouve dans les aliments d'origine animale et les aliments fermentés. La fonction principale de la vitamine K2 est de modifier les protéines pour leur donner la capacité de lier le calcium.

La vitamine K est impliquée dans la carboxylation de certains résidus protéiques de glutamates pour former des résidus de gamma-carboxyglutamate. Les résidus de gamma-carboxyglutamate sont essentiels pour l'activité biologique de toutes les protéines gamma-carboxyglutamate connues.

Ces résultats sont confirmés par les études où une majorité des personnes testées a montré une déficience en vitamines K et une gamma-carboxylation incomplète des protéines normalement carboxylées et activées en présence d'une quantité suffisante de vitamines K2. Actuellement, 14 protéines gamma-carboxyglutamate ont été découvertes. Elles jouent un rôle dans la régulation de trois processus physiologiques :

- la coagulation.
- le métabolisme des os.
- la biologie vasculaire.

La vitamine K2 peut être divisée en plusieurs sous-types différents, mais les plus importants sont MK-4 et MK-7. La forme de vitamine K2 la plus assimilable est la forme naturelle K2MK7 car la K2MK4 est moins biodisponible.

La vitamine K2 est peu toxique même à forte dose et il n'y a pas de risque à consommer éventuellement trop de vitamine K.

Carence

L'idée qu'il n'existe pas de carence en vitamine K est maintenant dépassée car elle ne prend en compte que la forme K1. Alors que les herbivores synthétisent la K2 à partir de K1 dans leurs intestins, les humains eux, ne convertissent qu'une toute petite quantité, insuffisante. Les apports journaliers recommandés (AJR) sont fixés actuellement à 75 microgramme en France.

Apporter la dose adéquate de vitamine K2 à l'organisme quotidiennement est aujourd'hui indispensable puisqu'elle n'est pas assez présente dans l'alimentation occidentale et notre flore intestinale n'en produit pas assez. Ce n'est pas le cas de l'alimentation Japonaise avec le Natto (soja fermenté) mais il faudrait manger du natto tous les jours et en grande quantité pour obtenir la dose nécessaire.

Les déficits en K2 sont donc courants et invisibles.

BIENFAITS ET ACTION DE LA VITAMINE K2

Une supplémentation régulière en K2 améliore le tissu osseux, l'état des dents, et diminue le risque de durcissement des artères.

- Elle améliore le tissu osseux ainsi que l'état des dents.

La vitamine K2 permet au transporteur de calcium et de minéraux (ostéocalcine, hormone protéique spécifique des tissus osseux) de faire leur travail et de fixer les minéraux dans l'os. Stimulée par la vitamine K2, l'hormone ostéocalcine fixe le calcium dans l'organisme. Elle prévient donc la déminéralisation osseuse, surtout dans le cas des femmes ménopausées qui souffrent d'ostéoporose. En effet, des essais cliniques confirment que la prise de vitamine K2 réduit l'incidence des fractures osseuses.

Une étude japonaise menée sur deux ans montre ainsi que la vitamine K2 a diminué l'incidence des fractures de la colonne vertébrale de 52 % chez 120 patientes souffrant d'ostéoporose par rapport à des sujets n'ayant pas reçu de supplémentation.

Une étude a comparé les effets de la vitamine K2 et ceux de l'etidronate (un médicament d'etidronate de sodium contre l'ostéoporose) sur l'incidence des fractures de la colonne vertébrale de femmes ménopausées. Les femmes ayant pris 45 mg de vitamine K2 avaient un taux de fractures de 0,8 % contre 8,7 % pour celles ayant pris le médicament. Dans le groupe sous placebo, le taux était de 21% .

- Elle diminue le risque de durcissement des artères.

Elle active également la protéine MGP(Matrix GLA Protein) qui évacue l'excès de calcium. La calcification des artères est un processus qui se développe pendant plusieurs années. Lorsque la calcification des cellules recouvrant la paroi des vaisseaux sanguins devient excessive, la rigidité et la fragilité des artères peuvent augmenter jusqu'à gêner la circulation sanguine et accroître ainsi le risque cardiovasculaire.

On pensait, il y a encore peu de temps, que la calcification des artères était un malheureux phénomène lié au vieillissement et qu'il était irréversible. On sait maintenant que l'accumulation de calcium dans les parois artérielles est régulée par un processus impliquant une protéine, la protéine-GLA matricielle. Elle se lie au calcium, l'empêchant ainsi de se déposer dans les parois des artères. Mais pour être en mesure d'effectuer ce travail, cette protéine doit être activée et c'est le rôle de la vitamine K2. Les tissus artériels sains ont montré contenir 100 fois plus de vitamine K2 que les artères calcifiées .

Au départ on pensait que la présence des protéines MGP (Matrix Gla Protein) était le déclencheur de cette calcification des artères. Cependant, on s'est rendu compte que c'était le contraire qui se produisait. Lorsque des souris sont invalidées par le gène codant la MGP, leur survie est extrêmement réduite sans excéder huit semaines ; l'examen post-mortem de ces animaux met en évidence des aortes totalement calcifiées

À l'inverse, ce processus de calcification peut être prévenu et, dans certains cas, renversé par un régime riche en vitamine K. Les MGP sont donc la clé dans l'inhibition de la calcification vasculaire. Les MGP sont carboxylées par la vitamine K2 afin de les rendre actives. La MGP est l'un des plus puissants inhibiteurs de la calcification vasculaire et une publication récente soutient ces résultats.

Des études à l'appui

→ Dans une étude portant sur 577 personnes âgées, la MGP non activée (dp-ucMGP) était associée à un risque accru de maladie cardiovasculaire, indépendamment des autres facteurs de risque et du statut en vitamine D. L'effet a été attribué à un faible taux de vitamine K. Lors d'un processus de calcification, les cellules musculaires lisses des vaisseaux modifient leur phénotype pour acquérir des caractéristiques proches d'une cellule osseuse de type ostéoblaste sous l'action de protéines appelées "bone morphogenetic protein" (BMP). La MGP agit en empêchant l'interaction de la BMP avec son récepteur et de ce fait, inhibe la calcification.

→ L'étude dite de Rotterdam montre qu'une consommation élevée de vitamine K2 -mais pas de vitamine K1- a un solide effet protecteur sur la santé cardiovasculaire. L'étude a porté sur 4 800 sujets suivis pendant sept ans, les sujets ingérant les quantités de vitamine K2 naturelle les plus importantes dans leur alimentation :

- avaient un risque de mourir de maladie cardiaque inférieur de 57 %.
- avaient moins de dépôts de calcium dans l'aorte (une mesure indirecte du risque d'athérosclérose) (A). Des effets non obtenus avec la K1.

→ Une étude de référence menée aux Pays-Bas a montré que pour chaque apport supérieur de 10 µg de vitamine K2, le risque d'accident cardiovasculaire diminue environ de 10%

→ Une récente étude a été publiée en 2015 dans la revue internationale "Thrombosis and Haemostasis"

Celle-ci avait pour but d'étudier la rigidité artérielle chez des femmes ménopausées en bonne santé.

Pendant 3 années consécutives un groupe de 120 femmes a reçu une supplémentation en vitamine K2 MK7 et 124 ont reçu un placebo. Le suivi des 2 groupes était biologique (Gla-protéine, Protéine C réactive marqueur de dysfonctionnement endothélial ...) et biophysique (echotracking fémoral et carotidien). Les résultats sont nettement en faveur du groupe vitamine K2 avec une amélioration de la rigidité artérielle chez les femmes ménopausées et plus particulièrement chez celles qui, au départ, présentaient une rigidité importante.

→ Une autre étude de juillet 2017 confirme que la vitamine K2 MenaQ7 inhibe le durcissement des artères. La conclusion principale était que, chez les greffés rénaux ayant une fonction de greffe stable, la supplémentation en vitamine K2 était associée à une amélioration de la carence subclinique en K et de la raideur artérielle. Selon les chercheurs, les résultats de cet essai soutiennent l'hypothèse que la carence subclinique en vitamine K peut être un facteur de risque cardiovasculaire modifiable et peut s'améliorer avec la supplémentation en MK-7

→ Une étude a été portée sur 92 femmes souffrant d'ostéoporose, ménopausées depuis plus de 5 ans et âgées de 55 à 81 ans, qui ont reçu de façon aléatoire de la vitamine D3, de la vitamine K2, des vitamines D3 et K2 ou du calcium quotidiennement pendant deux ans. Leur densité minérale osseuse a été évaluée au début de l'étude puis après un et deux ans de traitement. Les résultats ont montré que la vitamine K2 associée à la vitamine D3 avait augmenté la densité minérale osseuse de la colonne vertébrale autant que l'avait fait la supplémentation en calcium.

→ Dans une autre étude, 172 femmes avec une ostéopénie ou une ostéoporose ont reçu de façon aléatoire de la vitamine K2, de la vitamine D3, l'association des deux ou un placebo quotidiennement pendant deux ans. Leur densité minérale osseuse a été mesurée au début de l'étude puis tous les six mois. L'association des deux vitamines a nettement plus augmenté la densité minérale osseuse que la vitamine K2 seule ou D3 seule.

→ Si les trois nutriments vitamine D, vitamine K et Calcium sont connus pour leur action synergique pour la minéralisation osseuse, ils pourraient également agir conjointement pour la prévention des maladies cardiovasculaires. C'est ce que révèle une étude parue dans la revue scientifique British Journal of Nutrition . Pour mener à bien leur analyse, les scientifiques ont mis en place une étude auprès de 66 personnes diabétiques en surpoids et présentant une maladie cardiaque coronarienne. Le premier groupe, dit groupe contrôle, a reçu un placebo, le second groupe a reçu une supplémentation journalière à base de vitamine D de vitamine K et de calcium . L'étude a été menée sur 12 semaines. Les chercheurs ont notamment constaté une réduction significative de l'épaisseur intima-média de la carotide gauche chez les patients du deuxième groupe recevant la co-supplémentation. Ce résultat suggère que la combinaison des trois nutriments pourrait réduire le risque cardiovasculaire. Cette conclusion est également soutenue par plusieurs changements métaboliques significatifs entre les deux groupes de patients. Des études complémentaires sont évidemment nécessaires.

→ Une autre étude a été conçue pour examiner s'il existait un lien entre de faibles niveaux de vitamines D et K et une pression sanguine systolique et diastolique élevée ou avec une hypertension incidente.

Les chercheurs ont utilisé les données de l'étude longitudinale du vieillissement d'Amsterdam et ont fait appel à une cohorte de participants hollandais âgés de 55 à 65 ans. Les résultats ont indiqué qu'une combinaison de faibles niveaux de vitamines D et K était associée à une augmentation respective de 4,8 mmHg et de 3,1 mmHg des pressions systolique et diastolique par rapport à des niveaux plus élevés de vitamines D et K. Le risque d'hypertension incidente était également augmenté de 62 % chez les personnes présentant de faibles niveaux de vitamines D et K.

La combinaison de faibles niveaux de vitamines D et K est associée à une augmentation de la pression sanguine et à une tendance vers un risque accru d'hypertension.

CONTRE INDICATIONS :

Attention, les personnes sous traitement anti-coagulant par des anti-vitamines K doivent s'abstenir d'une supplémentation.

SOURCES

- <http://menaq7.com/new-study-confirms-menaq7-inhibits-artery-hardening/>
- Mansour AG et al. Supplémentation en vitamine K2 et rigidité artérielle chez les transplantés rénaux - un essai clinique monocentrique à un seul centre. *J Am Soc Hypertens.* 2017 juil 13. Pii: S1933-1711
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27437760> (effet de la vitamine K sur le métabolisme)
- Shiraki M et al., Vitamin K2 effectively prevents fractures and sustains bone mineral density in osteoporosis, *J. Bone Miner. Res.*, 2000 Mar, 15(3):51521.
- Iwamoto J. et al., Combined treatment with vitamin K2 and biphosphonate in postmenopausal women with osteoporosis, *Yonsei Med. J.*, 2003 Oct 30, 44(5):751-6
- Schurgers, LJ, Cranenburg, ECM and Vermeer, C. Matrix Gla-protein: The calcification inhibitor in need of vitamin K. Theme issue article. *Thromb Haemost* 2008; 100: 593-603.
- Schurgers, LJ: Unpublished data
- Luo G, Ducey P, McKee MD. Spontaneous calcification of arteries and cartilage in mice lacking matrix GLA protein. *Nature* 1997;386:78-81
- Price PA, Faus SA, Williamson MK. Warfarin causes rapid calcification of the elastic lamellae in rat arteries and heart valves. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:1400-7
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24936265> (Les protéines dépendantes de la vitamine k et le rôle de la vitamine k2 dans la modulation de la calcification vasculaire)
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26466318> (rôle du traitement à la vitamine K)
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26295257> (La supplémentation en menaquinone-7 à haute dose réduit la calcification cardiovasculaire)
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26985380> (effets de la supplémentation en vitamine K)
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24066371> (carence en vitamine K)
- Stafford DW. The vitamin K cycle. *J Thromb Haemost* 2005;3:1873-8
- Il. E.G.H.M. van den Heuvel, et al., "Circulating Uncarboxylated Matrix Gla Protein: A Marker of Vitamin K Status as a Risk Factor of Cardiovascular Disease," *Maturitas* 77, 137-141 (2014)
- Geleijnse JM, Vermeer C, Grobbee DE, Schurgers LJ, Knapen MH, van der Meer IM, Hofman A, Witteman JC. Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary heart disease: the Rotterdam Study. *J Nutr.* 2004;134(11):3100-5
- Gast GC, de Roos NM, Sluijs I, Bots ML, Beulens JW, Geleijnse JM, Witteman JC, Grobbee DE, Peeters PH, van der Schouw YT. A high menaquinone intake reduces the incidence of coronary heart disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009 Sep;19(7):504-10
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25694037> (La MK7 chez les femmes ménoposées)
- Iwamoto J. et al., Effect of combined administration of vitamin D3 and vitamin K2 on bone mineral density of the lumbar spine in postmenopausal women with osteoporosis, *J. Orthp. Sci.*, 2000, 5:546-551.
- Ushioyama T. et al., Effect of continuous combined therapy with vitamin K2 and vitamin D3 on bone mineral density and coagulofibrinolysis function in postmenopausal women, *Maturitas*, 41(2002) 211-221.
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27198036> (Etude sur des patients diabétiques - D, K et Calcium)
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28396533> (Association de la K2 à la D3)

