



Université
de Toulouse

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

2021/TOU3/2092

THESE

En vue de l'obtention du

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par l'Université Toulouse III – Paul Sabatier
Discipline : Pharmacie d'officine

Présentée et soutenue par PEREIRA DA SILVA Clémentine
Le 15/12/2021

TITRE : Risques de l'hypervitaminose B₆

JURY

Professeur d'université, Pr SIXOU Sophie
Maitre de conférences universitaire, Dr TERRISSE Anne-Dominique
Docteur en Pharmacie, Dr CAMBON Amandine

Directrice de Thèse : Pr SIXOU Sophie

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 1er octobre 2020

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. GAIRIN J.E.	Pharmacologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitolo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C. (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATToux K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C.	Immunologie
Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
Mme DERA EVE C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S.	Biochimie
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

Mme LARGEAUD L.	Immunologie
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
M. MOUMENI A.	Biochimie
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S	Biophysique
Mme TRIBAUDEAU L.	Droit Pharmaceutique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

M. François-Xavier TOUBLET	Chimie Thérapeutique
----------------------------	----------------------

REMERCIEMENTS

A ma directrice de Thèse, Professeur Sophie SIXOU

Je tiens particulièrement à vous remercier de m'avoir encadrée tout au long de ma thèse. Vous avez toujours su me guider et me conseiller au cours de l'élaboration de ce travail.

Au Centre Régional de Pharmacovigilance de Toulouse

Je vous remercie de m'avoir accueillie en tant qu'externe et de m'avoir inspiré ce sujet de thèse.

A mon jury de Thèse, Docteur Amandine CAMBON

Je vous remercie d'avoir accepté ce rôle, de m'avoir encadré lors de mon stage au REIPO et de m'avoir transmis votre savoir officinal.

A mon jury de thèse, Docteur Anne-Dominique TERRISSE

Je vous remercie d'avoir accepté de prendre part à mon jury de thèse, d'y avoir consacré votre temps et d'y avoir exercé votre esprit scientifique.

A mes relectrices

Louise, Manon et Marianne, je vous remercie pour votre aide précieuse et vos coups de pouce bibliographiques.

A mes parents, Isabelle et Fabrice,

Je vous remercie pour votre soutien indéfectible. Vous m'avez tout appris et transmis la passion de la pharmacie. Vous saurez toujours me pousser à dépasser mes limites pour réaliser mes rêves.

A mon conjoint, Axel,

Je te remercie de m'avoir toujours soutenu, supporté au sens littéral du terme et de ta patience. Je te remercie aussi de me faire rire chaque jour.

A mes grands-parents, Josette et Jean

Je vous remercie de votre présence bienveillante, de votre protection, de m'avoir donné le goût d'apprendre et le souci de bien faire.

A Dompé et Nomé

Je vous remercie de votre amour et de vos conseils qui m'ont toujours accompagnée.

A mes oncles, Philippe et Michel, et ma tante, Rachel

Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez appris, pour votre soutien et votre affection.

A mes cousins et cousines, trop nombreux pour tous vous citer,

A vos côtés j'ai grandi, j'ai appris, j'ai ri et j'ai vécu pleins d'aventures inoubliables. Je dédie ce travail à Antoine et Tanguy qui nous ont quittés cette année, vous êtes à jamais dans mon cœur.

A mes amis de fac

Je remercie tout particulièrement Amélie, Claire, Clémentine, David, Faustine, Kevin, Louise, Maeva, Marianne, Marie, Pauline, Pierre, Thaïs et Zoe sans qui toutes ces années et les longues journées de révision n'auraient pas été les mêmes.

A mes amis d'enfance

Je remercie Agathe, Anaïs, Claudine et Victor pour votre présence, pour m'avoir aidé à grandir et évoluer, pour avoir toujours été là.

Aux amis de la famille, qui se reconnaîtront,

Je vous remercie pour votre accompagnement. Je garde en mémoire les déjeuners du dimanche, les après-midis à la piscine et les vacances au ski.

A Marie-Hélène Ruiz et Michèle Fabre,

Ainsi qu'à toute l'équipe de la pharmacie, je vous remercie de m'avoir accueillie, de m'avoir fait confiance et de m'avoir tant appris.

TABLE DES ILLUSTRATIONS : TABLEAUX

TABLEAU 1: CLASSIFICATION DES VITAMINES ET DE LEUR APPORT NUTRITIONNEL CONSEILLE CHEZ L'ADULTE (REFERENCES (1) ET (2))	12
TABLEAU 2 : CARACTERISTIQUES DES VITAMINES DU GROUPE B	16
TABLEAU 3 : : SYNTHESE DES ETUDES CLINIQUES SUR LA PYRIDOXINE EN RELATION AVEC LES EFFETS NEUROLOGIQUES, TRADUIT DE (25)	35
TABLEAU 4 :LISTES DES SPECIALITES COMMERCIALISEES EN FRANCE CONTENANT DE LA VITAMINE B6 LE RISQUE RELATIF (RR) EST ETABLI EN FONCTION DE L'APPORT NUTRITIONNEL QUOTIDIEN CONSEILLE (ANC). ROUGE : RR ELEVE >600% ANC – JAUNE : RR MODERE DE 200-600% ANC – VERT : RR FAIBLE VOIRE NUL DE 0- 200% ANC	41
TABLEAU 5 : : LISTE DES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES CONTENANT DE LA VITAMINE B6: ROUGE : RISQUE RELATIF ELEVE >600% ANC – JAUNE : RISQUE RELATIF MODERE DE 200-600% ANC – VERT : RISQUE RELATIF FAIBLE VOIRE NUL DE 0-200% ANC	46
TABLEAU 6 : : QUESTIONNAIRE "LA SUPPLEMENTATION VITAMINIQUE"	54
TABLEAU 7 : FICHE D'AIDE AU CONSEIL DES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES A DESTINATION DES PROFESSIONNELS DE SANTE	59

TABLE DES ILLUSTRATIONS : FIGURES

FIGURE 1 : LES DIFFERENTES FORMES DE LA VITAMINE B6	20
FIGURE 2 : SECTION TRANSVERSALE DU NERF SCIATIQUE APRES 14 JOURS D'INTOXICATION A LA PYRIDOXINE (A- B) OU INJECTION DE L'EXCIPIENT (D-E). LES COUPES ONT ETE COLOREES AU BLEU LUXOL RAPIDE POUR LA MYELINE (A-D) ET LE NEUROFILAMENT MARQUE POSITIVEMENT PAR IMMUNOREACTION POUR L'AXONE (B-E)	28
FIGURE 3 : NOMBRE CUMULE DE RAPPORT D'EFFETS INDESIRABLES PAR SUBSTANCE AUX PAYS-BAS ENTRE 2015 ET 2020.....	30
FIGURE 4 : RESULTATS DES REPNSES A LA QUESTION 1	55
FIGURE 5 : SYNTHESE DES REPNSES AUX QUESTIONS 2 A 6	56
FIGURE 6 : RESULTAT DES REPNSES A LA QUESTION 7.....	56
FIGURE 7 : RESULTAT DES REPNSES A LA QUESTION 8.....	57
FIGURE 8 : RESULTAT DES REPNSES A LA QUESTION 9.....	57
FIGURE 9 : CONSOMMER LES COMPLEMENTES ALIMENTAIRES, COMMENT LIMITER LES RISQUES POUR NOTRE SANTE?	59

INTRODUCTION	9
I. LES VITAMINES DU GROUPE B, CAS PARTICULIER DE LA VITAMINE B₆	11
A. RAPPEL SUR LES VITAMINES.....	11
1. GÉNÉRALITÉS	11
2. MÉTABOLISME	12
3. RÔLES.....	13
B. LES VITAMINES B	14
1. GÉNÉRALITÉS	14
2. CARACTÉRISTIQUES	15
C. LA VITAMINE B₆.....	20
3. STRUCTURE ET PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES	20
4. MÉTABOLISME	21
5. RÔLES.....	21
6. SOURCES	22
7. CARENCES	23
II. INTOXICATION À LA VITAMINE B₆.....	24
A. EXPOSITION.....	24
B. SEUIL TOXIQUE	24
C. SYMPTÔMES.....	25
D. TOXICITÉ CELLULAIRE.....	26
E. ÉTUDE CHEZ L'ANIMAL	27
1. ÉTUDE CHEZ LE RAT	27
2. ÉTUDE CHEZ LE PORC.....	29
F. AUTOMÉDICATION ET AUTO-SUPPLÉMENTATION VITAMINIQUE	30
G. CAS CLINIQUES.....	32
1. CAS CLINIQUE 1	32
2. CAS CLINIQUE 2	33
3. CAS CLINIQUE 3.....	34
H. ÉTUDES CHEZ L'HOMME.....	35
III. PRISE EN CHARGE À L'OFFICINE	39
A. INTÉRÊT DES SPÉCIALITÉS DE VITAMINE B₆ AU COMPTOIR	39
B. MÉDICAMENTS CONTENANT DE LA VITAMINE B₆.....	40
1. RAPPELS JURIDIQUES	40
2. LISTE DES MÉDICAMENTS CONTENANT DE LA VITAMINE B ₆ INSCRITS AU RÉPERTOIRE	41
C. COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES CONTENANT DE LA B₆.....	45
1. RAPPELS JURIDIQUES	45
2. LISTE DES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES CONTENANT DE LA VITAMINE B ₆	46
D. RÉTROSPECTIVE SUR LE CONSEIL DES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES CONTENANT DES VITAMINES À L'OFFICINE	54
E. FICHE À DESTINATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ.....	58
CONCLUSION	60
BIBLIOGRAPHIE.....	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

Introduction

D'après un rapport édité par le CREDOC¹ en 2010, les apports en nutriments, vitamines et minéraux permettent d'évaluer la santé d'une population. Pour combler des déficits en vitamines et minéraux, elle peut être amenée à consommer des compléments alimentaires. En France les besoins nutritionnels sont hétérogènes ; en effet l'âge et le sexe influent sur les mécanismes métaboliques. Il existe donc des populations plus à risque que d'autres de développer des déficiences vitaminiques, telles que les femmes, les enfants, le sujet âgé et les populations les plus pauvres.

Entre 2006 et 2009 la confiance des Français en les effets thérapeutiques des compléments alimentaires a diminué de 4 points en passant de 53 à 48,9%.

En France, où la culture veut que l'alimentation se suffise à elle-même, l'utilisation de compléments alimentaires est moins importante que dans les pays anglo-saxons qui ont une approche de l'alimentation plus préventive. L'étude individuelle des consommations alimentaires (INCA2) réalisée entre 2006 et 2007, a permis d'établir que 15,7% des adultes et 5,6% des enfants français ont consommé des compléments alimentaires au cours des 12 derniers mois. L'INCA3 réalisée entre 2014 et 2015 a mis en évidence que 22% des adultes de 18 à 79 ans étaient consommateurs. Ils sont principalement des femmes entre 18 et 24 ans faisant partie de la catégorie socio-professionnelle des artisans, commerçants et chef d'entreprise et ayant des apports nutritionnels souvent plus élevés que les non-consommateurs.

(1)

En 2019, le marché des compléments alimentaires représentait 2 milliards d'euros et évoluait avec un taux de croissance supérieur à 9% depuis 2002. Présentés comme ayant de nombreuses vertus, ils suscitent un engouement croissant auprès des consommateurs, d'autant plus avec la crise sanitaire du COVID-19 pour leurs propriétés préventives de nombreuses pathologies. Ainsi 58% des Français ont déjà consommé des compléments alimentaires mais seulement la moitié des produits ont été vendus en pharmacie sous le contrôle d'un professionnel de santé. Or leur consommation est associée à un risque de dépassement des limites de sécurité et ce d'autant plus lorsqu'ils sont consommés de manière quotidienne. (2)

¹ Le CREDOC est le Centre de Recherche pour l'Étude et l'Observation des Conditions de vie.

Concernant plus particulièrement la vitamine B₆, chez les consommateurs de compléments alimentaires l'apport journalier est supérieur aux besoins de l'organisme. (1) Aux États-Unis, entre 28 et 36% de la population utilise des compléments alimentaires contenant de la vitamine B₆. Parmi la population générale, les sous-populations les plus susceptibles de prendre de la vitamine B₆ sont les adultes de plus de 51 ans et les enfants de moins de 9 ans. (3)

La littérature documente bien le risque d'effets indésirables liés aux surdosages en vitamines telles que la vitamine A ou D. Suite à plusieurs cas rencontrés sur le terrain, cette thèse aspire à évaluer les risques en cas d'hypervitaminose B₆. Elle s'appuie sur une importante part de recherche bibliographique et d'une enquête réalisée auprès des professionnels de santé.

Dans un premier temps nous aborderons des généralités sur les vitamines, en particulier celles du groupe B afin de mieux appréhender le sujet.

Dans un deuxième temps, nous tenterons de synthétiser les différentes informations permettant de mettre en lumière l'existence d'effets secondaires liés au surdosage en vitamine B₆.

Enfin, avant de conclure, à travers l'enquête menée auprès des professionnels exerçant en pharmacie d'officine nous évaluerons si la dispensation des compléments alimentaires permet de garantir leur innocuité.

I. Les vitamines du groupe B, cas particulier de la vitamine B₆

A. Rappel sur les vitamines

1. Généralités

Les vitamines sont des molécules organiques, sans valeur énergétique propre, qui sont essentielles au fonctionnement de l'organisme humain en petites quantités. Elles sont fournies par l'alimentation, certaines vitamines peuvent être synthétisées par l'organisme cependant en quantités insuffisantes : la vitamine D est synthétisée lors de l'exposition de la peau aux rayons ultra-violet, la niacine à partir du tryptophane et la vitamine K par la flore digestive.

Les besoins journaliers ne sont que de quelques microgrammes à milligrammes à la différence des glucides, des acides aminés et des acides gras essentiels absorbés et produits en quantités bien supérieures et utilisés lors de la production d'énergie ou lors de la synthèse des constituants de l'organisme. Elles occupent principalement le rôle de coenzymes ou cofacteurs lors des réactions enzymatiques.

Les vitamines sont classées selon leur solubilité (Tableau 1 adapté de (4), (5), (6), (7)), avec la distinction des vitamines hydrosolubles ou liposolubles (8).

Tableau 1: Classification des vitamines et de leur apport nutritionnel conseillé chez l'adulte

	Molécule	Abréviation	Apport nutritionnel conseillé			
			Homme adulte	Femme adulte	Femme enceinte	Sujet âgé
Hydrosolubles	Thiamine	Vitamine B ₁	1,3 mg	1,1 mg	1,8 mg	1,2 mg
	Riboflavine	Vitamine B ₂	1,6 mg	1,6 mg	1,9 mg	1,6 mg
	Niacine	Vitamine B ₃ ou PP	14 mg	11 mg	16 mg	14 mg
	Acide pantothénique	Vitamine B ₅	6mg	5mg	5mg	NR
	Pyridoxine	Vitamine B₆	1,7 mg	1,6 mg	1,8 mg	2,2 mg
	Biotine	Vitamine B ₈ ou H	40 µg	40 µg	40 µg	NR
	Acide folique	Vitamine B ₉	330 µg	330 µg	600 µg	350 µg
	Cobalamine	Vitamine B ₁₂	4 µg	4 µg	4,5 µg	3,0 µg
	Acide ascorbique	Vitamine C	110 mg	110 mg	120 mg	120 mg
Liposolubles	Retinol	Vitamine A	750 µg	650 µg	700 µg	700 µg
	Calciférol	Vitamine D	15 µg	15 µg	15 µg	15 µg
	Tocophérol	Vitamine E	10 mg	9 mg	9 mg	20 mg
	Phytoménadione Phylloquinone	Vitamine K ₁	79 µg	79 µg	79 µg	NR

2. Métabolisme

Suite à leur dégradation dans l'estomac, les aliments libèrent certaines vitamines libres qui sont absorbées au niveau intestinal. (9) Les vitamines liposolubles sont absorbées avec les lipides de l'alimentation, puis stockées. Elles suivent donc successivement les étapes de la digestion du bol alimentaire : émulsification des lipides par les sels biliaires, hydrolyse des triglycérides par les lipases pancréatiques, absorption, incorporation des triglycérides nouvellement formés aux lipoprotéines et excrétion dans la lymphe sous forme de chylomicrons.

À l'inverse, les vitamines hydrosolubles sont principalement absorbées au niveau de l'intestin proximal par un transport actif (transporteurs de très grande affinité saturables), coexistant avec un système de diffusion passive, mais ne sont pas stockées. Les apports excédentaires de vitamines hydrosolubles sont excrétés dans les urines, exception faite de la vitamine B₁₂. N'étant pas stockées par l'organisme mais essentielles à son fonctionnement, un apport régulier est donc primordial. L'accumulation de vitamines, par excès d'apport et déficit d'élimination, participe à leur potentielle toxicité. (4)

Ainsi les vitamines A, D, E, K, B₁, B₂, PP, B₅, B₆, B₈, B₉ sont absorbées au niveau du duodénum et du jéjunum et les vitamines C et B₁₂ sont absorbées au niveau de l'iléon.

3. Rôles

Pour fonctionner, de nombreuses enzymes nécessitent un coenzyme lié par des liaisons covalentes (groupement prosthétique ou co-substrat) subissant la réaction inverse à celle du substrat. L'activité complète de l'enzyme est donc obtenue lors de l'association de l'apoenzyme (enzyme de nature protéique, non liée) et du coenzyme, formant ainsi l'holoenzyme. Certaines enzymes, telles que la vitamine B₂, la vitamine B₆ et la vitamine K, jouent ainsi le rôle de coenzyme. Le rôle de coenzyme n'est pas connu pour la vitamine E, puissant antioxydant liposoluble stabilisant les membranes.(4)

La vitamine C est un antioxydant soluble ayant la capacité à réduire les radicaux libres et les espèces réactives de l'oxygène par la chaîne de transport d'électrons et un agent réducteur des réactions enzymatiques de synthèse du collagène, de la carnitine, des neurotransmetteurs et de la tyrosine.(10)

Enfin les vitamines A et D ont une fonction de type hormonal. Ainsi la vitamine D subit deux hydroxylations successives au niveau hépatique puis rénal pour former le calcitriol qui stimule l'absorption du calcium au niveau digestif et la synthèse de Calcium Binding protéines au niveau de la peau, des os et des intestins. (4)

B. Les vitamines B

1. Généralités

En 1901 le médecin hollandais Gerrit Grinjs relie la carence en élément contenu dans l'enveloppe de grains de riz et le Bériberi. En 1912 Casimir Funk, biochimiste américain, a réussi à isoler la substance active dont les patients atteints de Bériberi étaient carencés. D'abord nommée « vitamine de Funk », elle fut rebaptisée en 1916, par le biochimiste américain Elmer McCollum, « vitamine B hydrosoluble » en référence au Bériberi. De la « vitamine B hydrosoluble » il isola par la suite la vitamine B₁ et la vitamine B₂. Ainsi les vitamines du groupe B furent les premiers facteurs vitaminiques découverts à partir de l'alimentation. Les autres vitamines du complexe B jouent également des rôles majeurs pour l'organisme (11).

Les vitamines du groupe B sont essentiellement responsables de la production d'énergie, du bon fonctionnement du système nerveux et participent à l'érythropoïèse. Elles permettent le métabolisme cellulaire : conversion des aliments en énergie (12) et détoxification des organes. Elles sont également impliquées dans le, le maintien des phanères, le tonus musculaire et digestif, et la vision (13).

De natures chimiques distinctes, les vitamines B coexistent fréquemment dans les mêmes aliments et y sont d'autant plus présentes si ces derniers sont non transformés. Elles sont principalement retrouvées dans les légumineuses, les céréales, les pommes de terre, la banane et la levure de bière. Du fait du raffinage des céréales, de l'épuisement des sols et de la cuisson à température élevée, l'alimentation occidentale est de plus en plus carencée en vitamines du groupe B.

L'apparition de carences peut également être secondaire au stress, à l'âge et à une activité physique intense. Un mauvais équilibre alimentaire peut également en être la source : excès de radicaux libres, mauvaise qualité des graisses alimentaires, manque de protéines ou de fibres (14). Leurs carences doivent donc être prévenues et/ou corrigées pour limiter les conséquences pathologiques (12). Seule la vitamine B₁₂ n'est pas retrouvée dans le régime végétarien (8).

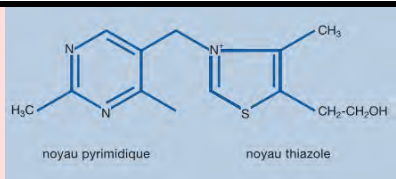
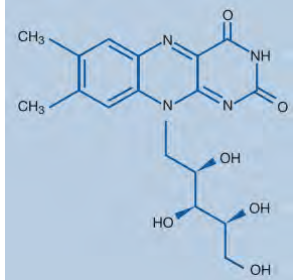
La supplémentation des femmes enceintes en acide folique est recommandé de la péri-conception à la fin du premier trimestre afin d'éviter les malformations du tube neural (15).

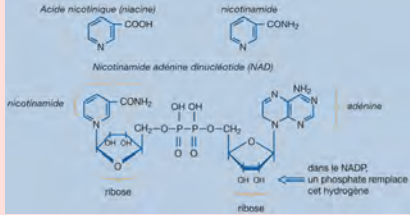
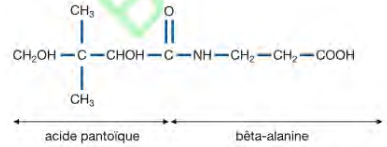
La supplémentation en vitamine B₁, B₂, B₆, B₁₂ et en niacine est systématique chez les patients sidéens afin de renforcer le système immunitaire, réduire le taux de cholestérol, prévenir les maladies cardiaques, surmonter la dépression et le stress, prévenir l'acidose lactique liée à l'administration d'antirétroviraux, prévenir et soigner les neuropathies périphériques (2). La supplémentation systématique en vitamine B₁, B₃, B₆, et B₁₂ des patients ayant subi une chirurgie bariatrique est recommandée du fait des malabsorptions digestives secondaires à cette intervention (16). Afin de prévenir les polynévrites, les patients alcooliques sont également supplémentés en vitamine B₁, B₆, B₁₂ (17).

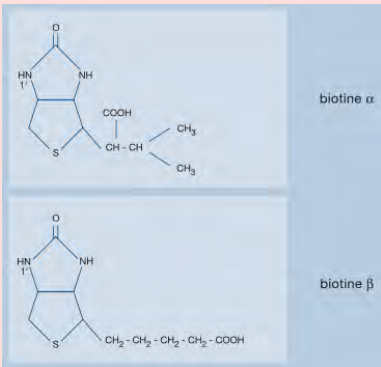
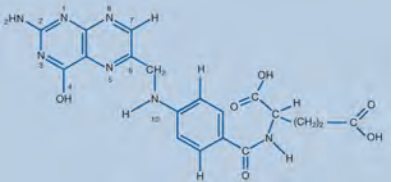
2. Caractéristiques

Le Tableau 2 fait état des caractéristiques des vitamines B₁, B₂, B₃, B₅, B₈, B₉, B₁₂ ; telles que la structure, les propriétés physico-chimiques, le rôle, les sources et les pathologies carencielles associées à ces dernières (14), (18), (19), (13).

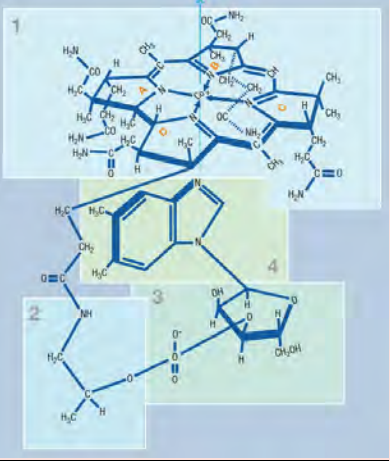
Tableau 2 : Caractéristiques des vitamines du groupe B

	STRUCTURES	PROPRIÉTÉS PHYSICO- CHIMIQUE	RÔLES	SOURCES	CARENCE
Vitamine B₁		<ul style="list-style-type: none"> - Hydrosoluble - Thermolabile, elle est dénaturée à 100°C 	<p>Sa forme diphosphorique (thiamine diphosphate) est le coenzyme des décarboxylases d'acides alpha-cétoniques impliquées dans le cycle de Krebs et des transcétolases impliquées dans le métabolisme des glucides. Sa forme tri phosphorique est un neuromédiateur qui facilite la transmission de l'influx nerveux et réduit les phénomènes de stress en se comportant comme un modulateur des canaux chlorés présents dans le cerveau.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Viande - Poisson - Oeufs - Fruits - Foie - Lait - Legumes verts feuillus - Germes de céréales - Légumineuses - Certaines levures 	<ul style="list-style-type: none"> - Bériberi - Alcoolisme chronique
Vitamine B₂		<ul style="list-style-type: none"> - Hydrosoluble - Stable à la chaleur, à la congélation et au salage - Dégradée à la lumière 	<p>La vitamine B₂ ou riboflavine, sous sa forme active flavine adénine dinucléotide (FAD), antioxydant, est le coenzyme de réactions d'oxydoréduction - notamment de la glutathion réductase - et de transport d'électrons permettant la transformation de l'acide folique, de la vitamine B6 et la vitamine B3. Elle intervient dans la formation d'enzymes, régule le métabolisme hormonal insulinaire et participe à la production d'énergie nécessaire au métabolisme cellulaire.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Lait - Foie - Poisson - Oeufs - Viande - Céréales - Légumes - Fruits 	<ul style="list-style-type: none"> - Ariboflavinose

Vitamine B₃		<ul style="list-style-type: none"> - Hydrosoluble - Stable à la lumière - Résiste aux oxydations 	<p>Sous forme active NAD ou NADP elle joue le rôle de cosubstrat accepteur d'hydrogène dans des réactions d'oxydoréduction, respectivement productrices ou consommatrices d'énergie, et d'ADP-ribosylation impliquées dans la réplication et la réparation de l'ADN. Elle possède une action hypolipémiante, vasodilatatrice et de protection contre le cancer et HIV. Elle réduit la tension, le taux de cholestérol et participe à la production d'énergie nécessaire au métabolisme cellulaire.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Viande - Foie - Rognons - Poisson - Légumes verts feuillus - Pommes de terre - Arachides - Levure de bière 	<ul style="list-style-type: none"> - Pellagre
Vitamine B₅		<ul style="list-style-type: none"> - Hydrosoluble - Soluble dans l'alcool - Stable à l'air et à la lumière - Résistant en milieu acide 	<p>Son absorption est régie par un transport actif sodium-dépendant au niveau de l'intestin grêle et par un mécanisme de diffusion passive à dose supraphysiologique. Il joue le rôle de coenzyme A appartenant à plusieurs intermédiaires métaboliques : l'acétyl-CoA (carrefour du métabolisme du cycle de Krebs, des glucides, des acides gras et des acides aminés), le propionyl-CoA et le succinyl-CoA intermédiaire du cycle de Krebs et de la synthèse de l'hémoglobine. Il appartient également à la structure de l'Acyle Protein Carrier responsables de la synthèse cytoplasmique des acides gras. Elle est indispensable à la croissance et fonctionnement du système nerveux central. Elle favorise la cicatrisation des plaies et des muqueuses.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Céréales - Légumineuses - Pomme de terre - Choux - Lait - Jaune d'oeuf - Viande - Foie - Rognon 	<ul style="list-style-type: none"> - Alopecie, ulcération - Maladies neuro-dégénératives - Atteinte digestive

Vitamine B₈	 <p>biotine α</p> <p>biotine β</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Hydrosoluble - Stable à la chaleur - Degradé par l'oxygène et les UV 	<p>Provenant de l'alimentation et de la synthèse par la flore intestinale, elle est absorbée par l'intestin sous forme libre via un transporteur actif sodium-dépendant, diffusion passive et sous forme liée biotine-lysine. Elle est prise en charge par la biotinidase pancréatique qui est également son transporteur plasmatique. Ensuite elle est distribuée au foie, au muscle et au rein.</p> <p>Activée par une molécule d'ATP, elle joue le rôle de coenzyme des carboxylases responsables des réactions de carboxylation ou transcarboxylation impliquées dans la production d'énergie.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Jaune d'oeuf - Légumineuses - Noix - Foie 	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles du SNC - Cheveux gris - Dermatite
Vitamine B₉		<ul style="list-style-type: none"> - Peu soluble dans l'eau et les solvants organiques - Soluble en milieu alcalin - Instable à l'air, la lumière, aux rayons UV 	<p>Elle est absorbée par les entérocytes du jéjunum vers le sang portal <i>via</i> un récepteur spécifique dépendant du pH et saturable après libération des protéines alimentaires par les protéases digestives.</p> <p>La vitamine B9 est transportée dans le sang sous forme de 5-méthyl-tétrahydrofolate lié à l'albumine. Elle est internalisée par les cellules via la Folate Binding Protein (FBP) et le transporteur de follets réduits (RFC). Le groupement des folates occupe un rôle prépondérant dans les échanges de groupements mono-carbonés, ils participent à la formation de l'hémoglobine et préviennent certaines formes d'anémie. Elle est également nécessaire à la formation des acides nucléiques, la reproduction</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Légumes à feuilles (épinards, choux...) - Légumineuses - Boeuf - Oeufs - Lait - Germes de céréales 	<ul style="list-style-type: none"> - Leucopénie - Anémie macrocytaire - Troubles neurologiques

**Vitamine
B₁₂**

		cellulaire, la croissance et prévient les malformations du tube neural lors de la grossesse.		
	<ul style="list-style-type: none"> - Sensible à la chaleur, aux milieux acides et basiques - Résiste à l'oxydation - Soluble dans l'eau - Peu soluble dans les solvants organiques 	<p>Libérée par la pepsine dans l'estomac, elle se lie à l'haptocorrine (dégradée par les protéases pancréatiques) puis au facteur intrinsèque en vue de l'endocytose, au niveau de l'iléon distal, <i>via</i> un récepteur multiligand. Enfin elle est transférée sur la transcobalamine érythrocytaire formant ainsi un complexe qui passe dans la circulation sanguine. La vitamine B₁₂ est le coenzyme de la méthylcoenzyme A mutase impliquée dans le cycle de Krebs. Également coenzyme de la méthionine synthase, elle permet la synthèse de méthionine : acide aminé essentiel et substrat de méthylation de l'ADN, des lipides, des protéines et de biofacteurs essentiels au métabolisme cellulaire - et de l'homocystéine facteur de risque de maladies cardiovasculaires et neurodégénérative.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Viande - Jaune d'oeuf - Foie - Rognons - Poisson - Coquillages - Produits laitiers 	<p>Anémie macrocytaire</p>

C. La vitamine B₆

1. Structure et propriétés physico-chimiques

Sous la dénomination vitamine B₆ sont regroupés les dérivés de la 3-hydroxy-2-méthylpyridine (Figure 1), qui se différencient par les groupements liés à ce noyau de base. Le groupement R1 situé en position 4 peut être une fonction alcool, aldéhyde ou amine formant respectivement le pyridoxol ou la pyridoxine (PN), le pyridoxal (PL) ou le pyridoxamine (PM). La phosphorylation de ces formes vitaminiques en position 5 forme le phosphate pyridoxine (PNP), le phosphate de pyridoxal (PLP) et le phosphate de pyridoxamine (PMP) (13).

A chacune de ces formes correspond un rôle préférentiel. Par exemple le PLP est un coenzyme et le PMP est une forme de stockage (9).

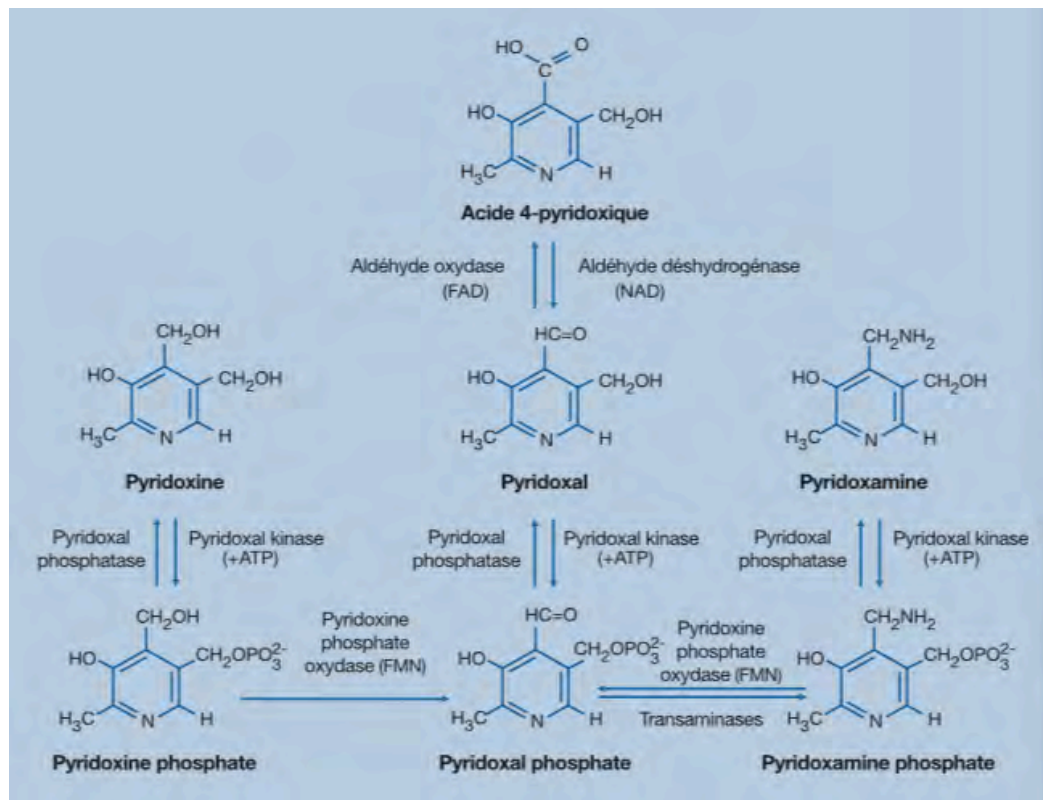


Figure 1 : Les différentes formes de la vitamine B₆

2. Métabolisme

Dans l'alimentation, la vitamine B₆ est liée aux protéines et aux glucides d'origine animale et végétale. Associée aux protéines, elle est libérée par les protéases et hydrolysée par la phosphatase intestinale. Associée aux glucides, elle peut subir une hydrolyse partielle par la glucosidase intestinale. Les molécules ainsi libérées sont absorbées sous forme déphosphorylée au niveau du jéjunum proximal par mécanisme de diffusion passive non saturable. Il existe également une absorption en quantité négligeable de la vitamine B₆ produite par la flore digestive (9). La vitamine B₆ alors présente dans l'entérocyte subit la réaction inverse de phosphorylation par la pyridoxal kinase pour former le PLP. Le PLP est la forme de vitamine B₆ majoritaire dans l'organisme, c'est le coenzyme actif principal.

Elle circule dans le sang sous forme liée à l'albumine et est majoritairement stockée dans les muscles. Enfin le métabolite hépatique de la vitamine B₆, l'acide 4-pyridoxique, est excrété par les reins dans les urines (10).

3. Rôles

La vitamine B₆ est essentielle au métabolisme des protéines, des acides aminés, des acides gras, à la régénération des érythrocytes et au bon fonctionnement neuronal (14).

Les formes phosphate de pyridoxal et phosphate de pyridoxamine jouent un rôle à la fois de cofacteur de réaction biochimique et de régulateur de l'expression génique.

La formation du coenzyme nécessite trois étapes successives que sont : la formation de la base de Schiff, la formation d'une imine transitoire et son hydrolyse pour libérer le produit de la réaction avec régénération du PLP. Parmi les enzymes PLP dépendantes, nécessitant l'intervention de ce cofacteur dans leurs réactions, sont retrouvées (9) (18) :

- Les transaminases (alanine aminotransférase, aspartate aminotransférase, transférases impliquées dans la néoglucogénèse depuis les acides aminés glycoformateurs) qui catalysent l'inter-conversion d'acides aminés en oxo-acides.

- Les déshydratases qui catalysent la déshydratation des acides aminés en vue de leur désamination.
- Les trans-sulfurases qui permettent le transfert d'un groupement thiol, notamment impliqué dans le métabolisme de l'homocystéine.
- Les décarboxylases qui catalysent des réactions de décarboxylation.
- Les synthétases telles que la delta aminolévulinate synthétase qui lie le succinyl-CoA à la glycine pour former l'acide delta-aminolévulinique, étape initiale et limitante de la formation de l'hème. Ainsi la supplémentation en vitamine B₆ peut être utilisée dans le traitement de certains types d'anémies.
- La lysyl oxydase qui est responsable de la désamination oxydative de la lysine et de l'hydroxylysine contenu dans la tropoélastine et le tropocollagène. Cette réaction peut induire une altération de la matrice osseuse.
- La cinuréninase et la 3-hydroxycinurénine transaminase qui sont impliquées dans la transformation du tryptophane en NAD endogène.
- La glycogène phosphorylase qui est impliquée dans le métabolisme du glycogène notamment au niveau musculaire.
- Les racémases qui transforment les acides aminés lévogyres en dextrogyres.

La vitamine B₆ a également des rôles plus secondaires dans l'organisme tels que le transport d'hormones stéroïdiennes ou l'inhibition de l'agrégation plaquettaire médiée par l'ADP (9).

4. Sources

Bien que sa concentration soit élevée dans les levures et le germe de blé, la vitamine B₆ est principalement apportée par la viande (particulièrement les abats, foie, rognons) et les poissons (14). Elle est également présente dans les légumes verts et les bananes.

5. Carences

Dans les pays industrialisés, les cas de carence spontanés sont rares du fait de l'apport alimentaire qui est qualitativement et quantitativement suffisant. Les symptômes observables en cas d'hypovitaminose B₆ sont les suivants (9), (8), (13) :

- Atteinte neurologique : hyperirritabilité, crise convulsive, asthénie, apathie, insomnie, état dépressif avec trouble du métabolisme du tryptophane, neuropathie périphérique
- Atteinte dermatologique : stomatite, glossite, eczéma, dermatite séborrhéique
- Atteinte hématologique : anémie hypochrome avec hypersidérémie, anomalie de l'immunité cellulaire et humorale, anémie mycrocytaire
- Atteinte métabolique : augmentation de la sécrétion d'acide oxalique, homocystinurie, cystathioninurée.

L'anémie par carence en vitamine B₆ est due à une synthèse défectueuse de l'hémoglobine conduisant à la réplication des érythrocytes avec un faible taux d'hémoglobine.

Les troubles neurologiques associés à une carence en vitamine B₆ sont liés à une baisse de la synthèse du neurotransmetteur acide c-aminobutyrique et à une accumulation de tryptophane pro-convulsivant (6).

II. Intoxication à la vitamine B₆

A. Exposition

En 2000 dans l'Union Européenne (UE), d'après la Société de Chimie Française (SCF) l'apport quotidien moyen en vitamine B₆ était compris entre 1,57mg au Royaume-Unis et 3,6mg en Irlande. Dans 97,5% des cas, les valeurs étaient comprises entre 3,01 et 10,46mg/j avec une exception à 30,3mg observée chez les femmes utilisant des compléments alimentaires en Irlande (20). D'après une enquête alimentaire réalisée dans dix pays de l'UE par Olsen et al en 2009 (21), l'apport global en vitamine B₆ était compris entre 1,2 et 2,8mg/personne/j et provenait jusqu'à 50% de sources animales. Pour chacun des vitamines et minéraux susceptibles d'entrer dans la composition de denrées alimentaires, il existe un « tolerable upper intake level » (UL)² qui est établi par l'instance les supervisant, l'EFSA³ en Europe, afin d'éviter que leur dosage dans l'alimentation ne soit pourvoyeur d'effets indésirables. Les résultats de cette étude suggèrent qu'il n'existe pas de risque de dépassement de l'UL pour la vitamine B₆ d'origine alimentaire.

B. Seuil toxique

L'apport alimentaire occidental couvrant les besoins quotidiens en vitamine B₆, sa toxicité est liée une supplémentation iatrogène ou auto-supplémentation à des doses supra-thérapeutique (22). Les suppléments en vente libre sont responsables de la prise de pyridoxine à des doses supérieures à la dose limite recommandée. De fait les patients savent rarement que des fortes doses seraient nocives (23).

La SCF a établi qu'une toxicité grave peut se produire dès 500mg/j (6) associée à des neuropathies périphériques voire des handicaps permanents. Des symptômes neurologiques peuvent apparaître dès 100mg/j lorsque cette dose est consommée

² L'UL (tolerable upper intake level) correspond au niveau d'apport nutritionnel le plus élevé susceptible de ne présenter aucun risque d'effets néfastes sur la santé pour presque tous les individus de la population générale. Lorsque l'apport est supérieur à l'UL, le risque d'effets indésirables augmente.

³ EFSA : European Food Safety Agency

sur une longue période (23), les consommateurs sont de plus en plus nombreux à les notifier d'après Kaur A. et al (22).

Ainsi, en se basant sur une apparition des symptômes à une dose de 100mg/j et un facteur de sécurité global de 4, la SCF a défini un UL de 25mg/j (6). La dose maximale sans effet néfaste observable ou « No Observable Adverse Effect Level » (NOAEL) est la dose la plus élevée d'une substance qui peut être administrée sans que l'on observe d'effet nocif lors d'une étude de toxicité. Le NOAEL est utilisé par les instances telles que l'ANSM⁴, l'EMA⁵ ou l'EFSA pour calculer la première dose d'exposition chez l'homme. En raison d'insuffisance dans les protocoles des études disponibles à ce jour, la SCF n'a pas établi de NOAEL pour la vitamine B₆ (24).

C. Symptômes

La surexposition à la vitamine B₆, lorsqu'elle est prolongée sur plusieurs mois, voire plusieurs années, ou par un apport aigu parentéral, peut induire des troubles sensitifs progressifs tels que paresthésies douloureuses associées à une ataxie et des faiblesses musculaires voire des déséquilibres ou des troubles de la marche. Ces symptômes ont une intensité corrélée à la dose ingérée par le patient et à la durée d'exposition de ce dernier. Ainsi la réversibilité des symptômes est soumise à un allongement de la demi-vie de la pyridoxine liée au phénomène de stockage tissulaire périphérique et de relargage progressif continu. L'amélioration des signes cliniques peut donc être observée plusieurs mois après arrêt du traitement (25). Certains patients rapportent également des hyperesthésies, douleurs osseuses, engourdissements et fasciculation.

Paradoxalement, des symptômes tels que la neuropathie sensorielle périphérique sont également observés dans les cas de carence en pyridoxine (23).

Un surdosage en vitamine B₆ peut également conduire à des symptômes non neurologiques tels qu'une éruption cutanée douloureuse, une photosensibilité, et des brûlures d'estomac (26). La vitamine B₆ peut être légèrement hypocoagulante et chélatante du fer à forte dose dans l'organisme (9).

⁴ ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

⁵ EMA : European Medicines Agency, autorité européenne de sécurité des aliments

D. Toxicité cellulaire

Après ingestion de la vitamine B₆, la concentration plasmatique est maximale en une heure et dès 100mg l'excédent de vitamine B₆ est excrété sous forme inchangée dans les urines. La vitamine B₆ induit une mort cellulaire qui est dépendante de la concentration et inhibe les enzymes dépendantes du pyridoxal-5-phosphate, sa forme active. De plus sa forme inactive, non phosphorylée, imite paradoxalement les symptômes de la carence par phénomène d'inhibition compétitive avec la forme active (23).

L'étude de Misha F. Vrolijk et al. (27), réalisée sur des neuroblastomes humains (SHSY5Y) et des cellules immortalisées d'adénocarcinome colorectal humain (CaCo-2), a permis d'évaluer pendant 24h la neurotoxicité liée à l'exposition aux différentes formes de vitamines B₆ : pyridoxine, pyridoxamine, pyridoxal, pyridoxal-5-phosphate ou pyridoxamine-5-phosphate. Les tests de viabilité cellulaire⁶ réalisés pour mesurer la cytotoxicité induite après 24h sur les cellules SHSY5Y ont montré qu'à une concentration de 5µM. La pyridoxine induit une augmentation significative de la mort cellulaire à l'inverse des autres formes de la vitamine B₆. A des concentrations plus faibles de 200nM et 400nM, observées *in vivo*, la mort cellulaire est respectivement augmentée de 17% et 30%.

Le pyridoxal-phosphate induit une augmentation non statistiquement significative de la mort cellulaire à des concentration très élevées de 500µM. La viabilité des cellules CaCo-2 d'origine cancéreuse n'a quant à elle pas été affectée par la pyridoxine quelle que soit la concentration utilisée. La toxicité cellulaire de la pyridoxine pouvait donc potentiellement être spécifique des neurones.

⁶ Test MTT : méthode rapide de viabilité cellulaire utilisant le sel de tétrazolium (MTT) comme réactif. Réduit par la succinate deshydrogénase mitochondriale, il forme un précipité de couleur violette dont la quantité formée est proportionnelle au nombre de cellules vivantes.

E. Étude chez l'animal

L'apport de l'expérimentation animale à l'étude de la toxicité des molécules est essentiel (28), ainsi nous avons choisi de présenter deux études animales : une réalisée chez le porc qui possède des caractéristiques physiologique, anatomique et génétique proches de celles de l'Homme et donc une absorption similaire de la vitamine B₆, et une étude réalisée chez le rat qui est un organisme modèle classique très fréquemment utilisé dans les études de toxicités générales (29).

3. Étude chez le rat

L'étude de Perry T et al (30) a comparé 7 rats mâles adultes expérimentaux recevant matin et soir pendant 14 jours 400mg de pyridoxine par voie intrapéritonéale à 7 rats mâles adultes témoins recevant uniquement l'excipient utilisé, en contrôle. Ils ont été logés dans des conditions contrôlées de température, de lumière-obscurité et de nourriture et eau disponible.

A l'inverse du groupe de rats témoins, le groupe de rats expérimentaux présentait, dès la première injection, des signes de malaises temporaires caractérisés par une instabilité, une agressivité ainsi qu'une extension complète des pattes arrière associée à une rigidité musculaire.

Comprise entre 10 et 20 secondes, la durée de cette manifestation augmentait avec l'accumulation de pyridoxine. A partir de la deuxième semaine, ces symptômes temporaires ont évolué vers un déficit permanent et marqué des pattes arrière. Il s'agissait d'une ataxie motrice sévère associée à un recourbement des orteils des pattes postérieures, une démarche trainante et une diminution de la masse corporelle de 20%. Entre le 13^{ème} et le 14^{ème} jour, un électromyogramme du nerf sciatique a été réalisé sur le groupe de rats expérimentaux et a révélé une atténuation voire une abolition du réflexe H⁷ et une diminution de la vitesse de conduction de l'influx nerveux.

⁷ Réflexe H : réflexe monosynaptique provoqué par la stimulation électrique directe (percutanée) du nerf afférent.

Pour le groupe de rats témoins, l'électromyogramme était normal. Après 14 jours, les deux groupes de rats ont été sacrifiés et leurs nerfs sciatiques prélevés pour une analyse histologique colorée au bleu luxol rapide qui permet de visualiser la myéline dans le tissu nerveux, différenciant ainsi substance blanche et substance grise. La myéline est colorée en bleu-vert et les neurones sont colorés en violet.

Dans le groupe des rats expérimentaux, plusieurs anomalies histologiques ont été mises en évidence (Figure 2) : une augmentation relative du nombre de fibres de petit diamètre, une diminution apparente de la densité des fibres nerveuses et une augmentation du tissu conjonctif interstitiel entourant les fibres.

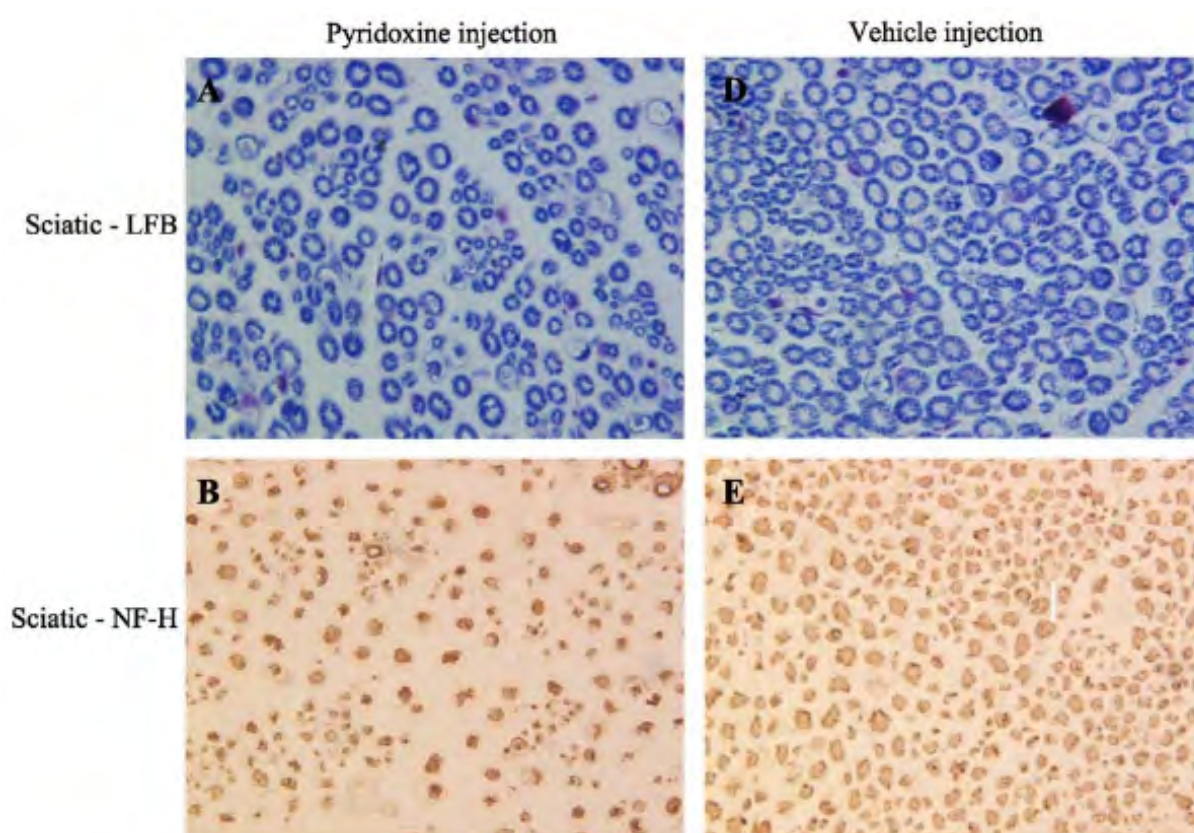


Figure 2 : Section transversale du nerf sciatique après 14 jours d'intoxication à la pyridoxine (A-B) ou injection de l'excipient (D-E). Les coupes ont été colorées au bleu luxol rapide pour la myéline (A-D) et le neurofilament marqué positivement par immunoréaction pour l'axone (B-E)

Ainsi les rats intoxiqués à la pyridoxine présentent une dégénérescence axonale comme en atteste la réduction significative de l'aire totale des neurofilaments, de l'aire moyenne des axones et de l'aire moyenne myélinisée. Dans ce groupe, le rapport axone / myéline démontre que la toxicité de la pyridoxine est de type axonopathique. Les résultats de cette étude corroborent la neurotoxicité secondaire à un surdosage en pyridoxine.

De plus, d'après Birt et al (31), l'alimentation optimale du rat comprend 10mg/kg/j de pyridoxine soit en moyenne 3,5mg/j pour des rats de laboratoire dont le poids moyen est de 350g. De fait dans l'étude de Perry et al (30), la dose de vitamine B6 administrée aux rats expérimentaux est plus de 100 fois supérieure aux apports journaliers recommandés. Il s'agit donc d'un niveau relatif d'intoxication élevé à la pyridoxine qui conduit à des effets indésirables neurologiques.

4. Étude chez le porc

L'étude réalisée par Gutzwiller A. (32) a comparé 8 porcs dont le régime alimentaire a été supplémenté en vitamine B₆ à raison de 1600mg/kg, à 8 porcs témoins ayant un régime alimentaire normal soit 3-4mg/kg de vitamine B₆. D'après le National Swine Nutrition Guide (33), l'apport journalier de pyridoxine chez le porc doit être compris entre 4-6,4mg/kg.

Dès l'âge de quatre mois, les sujets expérimentaux ont présenté une position handicapante de chien assis. À six mois, trois d'entre eux ont manifesté des troubles locomoteurs nécessitant leur euthanasie.

À neuf mois, un des porcs a été atteint d'une paresthésie des pattes arrières nécessitant également son euthanasie. Les quatre animaux restants présentaient tous une ataxie généralisée, un balancement du dos, une tétraparésie symétrique aggravée par l'exercice et un déficit proprioceptif généralisé.

Les porcs témoins étaient quant à eux indemnes. Bien que la neurotoxicité des autres micronutriments du régime expérimental ne puisse être écartée, les symptômes qu'ont présentés ces porcs sont comparables à ceux observés en cas de surdosage en vitamine B₆.

En conclusion, l'adjonction d'une quantité de pyridoxine 250 à 400 fois supérieure au régime alimentaire normal des porcs, soit 65 fois l'UL chez l'Homme, est à l'origine du développement d'effets indésirables neurologiques.

Quand l'étude chez le rat met en évidence le retentissement sur les cellules et la structure du tissu nerveux du surdosage en vitamine B₆, l'étude chez le porc montre les symptômes neurologiques qui en découlent.

F. Automédication et auto-supplémentation vitaminique

L'automédication est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé et la Fédération Internationale Pharmaceutique comme le fait de traiter de son propre chef, sans avis médical, des symptômes ou des pathologies mineures à l'aide de médicaments ou de plantes médicinales (34). Elle comprend également l'administration d'un médicament à un membre de la famille, notamment un nourrisson, un enfant, une personne âgée (35).

Aux Pays-Bas((Figure 3), 103 cas (22) en 2015 et 134 cas en 2020 (36) d'effets indésirables liés à la prise de compléments alimentaires ont été rapportés, dont la majorité dus à la vitamine B6 suivie par la levure de riz rouge, le millepertuis, la valériane et les compléments contenant des phyto-œstrogènes, comme le montre la Figure 10. Jusqu'en 2020, sur 307 rapports d'effet indésirables cumulés, 209 rapports ont imputé des troubles neurologiques à la prise de vitamine B6 soit 68%.

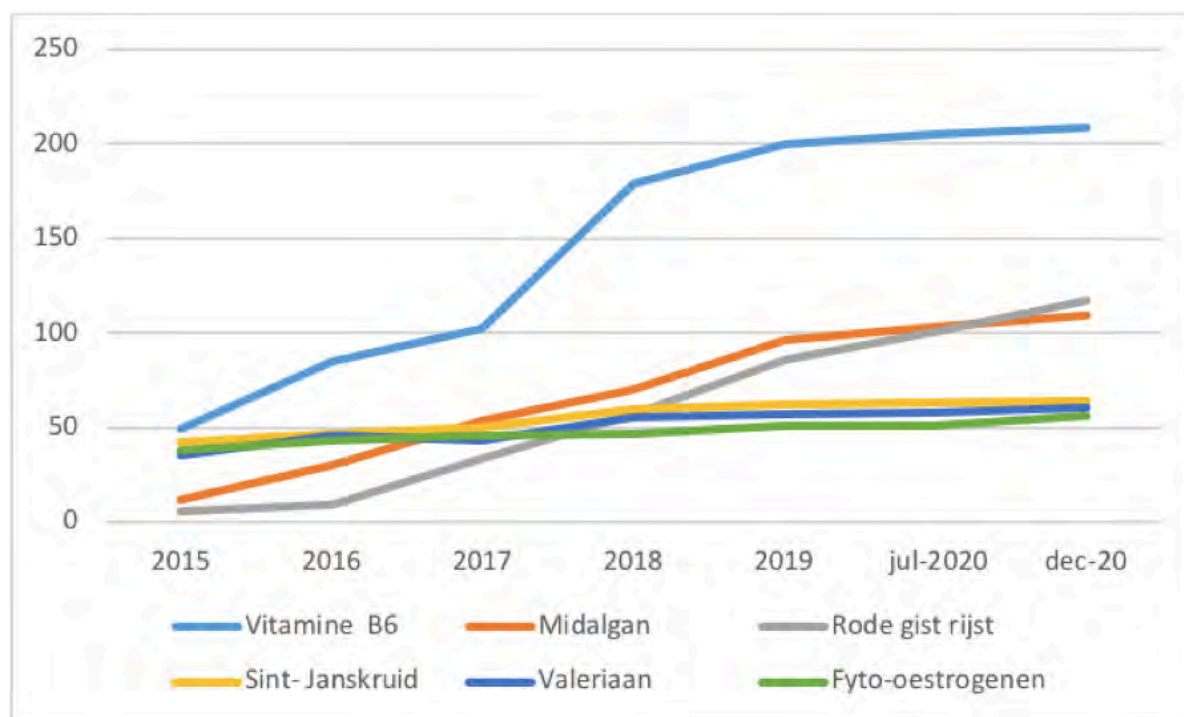


Figure 3 : Nombre cumulé de rapport d'effets indésirables par substance aux Pays-Bas entre 2015 et 2020

L'avènement d'internet et d'un accès à l'information facilité jouent un rôle prépondérant dans l'augmentation des pratiques d'automédication, cependant la fiabilité des sources utilisées n'est pas toujours vérifiée et prise en compte.

Les raisons de cette augmentation sont multiples. Nous retrouvons des facteurs péjoratifs d'une part : difficulté d'accès au soin en zone rurale, patients défavorisés sur le plan socio-économique et éducatif voire analphabètes, accès difficile aux médicaments, long délai d'attente pour les rendez-vous médicaux. D'autre part des facteurs mélioratifs : responsabilité des individus pour leur propre santé, prise de conscience que les soins professionnels pour les affections mineures sont inutiles et amélioration de la connaissance générale.

Bien que l'automédication représente une baisse des coûts pour les gouvernements, de l'absentéisme au travail (35) et une économie de temps dans le traitement des affections mineures pour les praticiens, cette pratique comporte un risque non négligeable : l'utilisation de tout médicament, qu'il soit soumis ou non à prescription, est associé à un risque de survenue d'effets indésirables (34). De plus, les événements iatrogènes secondaires à l'automédication entraînent une augmentation des dépenses de santé.

Les effets indésirables ne sont pas exclusivement liés à la pratique de l'automédication mais peuvent survenir dans le cadre d'une prescription. Néanmoins l'automédication comporte des risques qui lui sont propres : l'autodiagnostic incorrect, masquage d'un état de santé grave sous-jacent et la non-consultation d'un médecin, incapacité de connaître les contre-indications et les interactions médicamenteuses majeures, l'usage de la mauvaise voie d'administration, un dosage inadéquat, le stockage dans des conditions incorrectes et le mauvais choix de thérapeutique (35). L'optimisation de l'automédication responsable, dont le pharmacien d'officine doit être le promoteur, est un enjeu majeur pour les années à venir et doit s'accompagner d'une éducation thérapeutique appropriée et d'une stratégie de réglementation (34).

Par extension, l'auto-supplémentation correspond à la prise de compléments alimentaires sans avis médical.

Cet accès facile aux médicaments constitue un soutien psychologique pour les patients chroniques en réduisant l'anxiété liée à la possibilité de manquer de médicaments (35).

L'auto-supplémentation par des compléments alimentaires a été largement démocratisée par les médias, les publicités télévisées et les influenceurs sur les réseaux sociaux. Les patients convaincus par les allégations publicitaires consomment les compléments alimentaires qu'ils considèrent comme inoffensifs afin de répondre aux besoins de leur organisme et de prévenir des affections. Cependant ils peuvent être dangereux et augmenter le risque de pathologie. Leur utilisation doit donc être supervisée par un professionnel de santé (37).

G. Cas cliniques

D'après Misha F. Vrolijk et al (27), entre 2014 et 2017, plus de cinquante cas de douleurs neuronales secondaires à une supplémentation en vitamine B₆ ont été rapportés au Centre néerlandais de Pharmacovigilance Lareb. La dose de vitamine B₆ variait de 1,5 à 100mg par jour. Nous allons donc étudier plusieurs cas cliniques afin de vérifier l'hypothèse selon laquelle la supplémentation en vitamine B₆ peut être à l'origine d'une neurotoxicité entraînant une polyneuropathie périphérique.

1. Cas clinique 1

D'après l'étude de cas clinique de Gdynia H. (38) réalisée en 2008, un patient de 75 ans a été admis pour des troubles de la marche et des paresthésies des membres inférieurs évoluant depuis deux ans. A l'examen clinique il présentait une tétraparésie symétrique avec faiblesse musculaire marquée au niveau distal, abolition totale ou partielle des réflexes ostéo-tendineux profonds, perte de sensibilité (contact, température, piqure d'épingle, vibration) et une peau de couleur brun-jaunâtre. L'examen électrophysiologique a mis en évidence une polyneuropathie sensitivomotrice mixte axonale démyélinisante.

L'interrogatoire du patient a révélé que, par manque de confiance en la médecine, le patient s'était auto-diagnostiqué une carence en vitamine B₆ au pendule et s'était automédiqué avec plus de 100 molécules pendant trois ans dont de la pyridoxine à 9,6mg par jour. Par la suite, des examens biologiques ont montré un dosage sanguin en vitamine B₆ de 1850lg/L (normale : 40-120lg/L). Un an après arrêt du traitement, le patient était à nouveau autonome pour la marche sans canne et les symptômes d'ataxie étaient plus importants que les symptômes moteurs.

2. Cas clinique 2

D'après l'étude de cas de Castagnet S. (25) réalisée en 2010, une patiente de 62 ans, cadre retraitée, a consulté pour des difficultés à la marche évoluant depuis trois mois avec des troubles de la sensibilité et une hyperalgie. A l'examen clinique elle présentait une ataxie à la marche, une abolition des réflexes ostéo-tendineux des quatre membres, une apallesthésie⁸ au-dessous du genou et une dysesthésie⁹ des deux pieds au toucher. L'ensemble des examens réalisés n'ont révélé aucune étiologie évidente. Néanmoins le dosage des vitamines a montré une hypervitaminose B₁, B₆ et E avec des dosages respectifs de 209 nmol/L (normale : 66,5-200 nmol/L), 583 nmol/L (normale : 35-110 nmol/L) et 47,9 µmol/L (normale : 15,1-29,5 µmol/L). L'interrogatoire a révélé la mise en place d'une supplémentation vitaminique secondaire à un épisode de fatigue et de sous-alimentation, non réévalué pendant cinq ans. Cette supplémentation comprenait un apport en vitamine B₆ équivalent à 23 fois la dose recommandée.

Le diagnostic évoquait une polyradiculoneuropathie démyélinisante chronique acquise due au surdosage en vitamine B₆. Suite un arrêt de la supplémentation vitaminique et à l'ajout d'un traitement par corticoïdes à 1mg/kg par jour, la patiente a présenté une amélioration clinique en un mois et diminution corrélée taux de vitamine B₆ à 192nmol/L en deux mois.

⁸ Apallesthésie : absence de sensibilité osseuse aux vibrations.

⁹ Dysesthésie : diminution ou exagération de la sensibilité.

3. Cas clinique 3

D'après l'étude de cas de Malet L. (39) réalisée en 2020, une femme de 92 ans, avec antécédent d'ostéoporose, est hospitalisée à la suite d'une chute à domicile survenue dans un contexte d'affaiblissement brutal des membres inférieurs avec impossibilité de se relever. A l'examen clinique elle présentait des troubles de la marche, une perte de force musculaire dans les membres inférieurs rendant la station debout impossible, des troubles proprioceptifs associés, une abolition des réflexes ostéo-tendineux et des paresthésies des membres inférieurs avec sensation de pieds froids et anesthésie en chaussette.

L'électro-neuromyogramme a mis en évidence un effondrement de l'amplitude des potentiels neuro-sensitifs et permis le diagnostic d'une polyneuropathie. Le bilan vitaminique a montré une hypervitaminose B6 avec un taux plasmatique de 268nmol/L (normale : 15-73nmol/L). À l'interrogatoire la patiente a révélé prendre du magnésium et de la vitamine B₆ en automédication sans préciser la posologie ni la durée du traitement. Six mois après l'arrêt du traitement, l'évolution de la patiente était favorable avec une reprise de la marche autonome au domicile sans chute.

Bien que ces cas cliniques ne soient pas représentatifs de la population générale, ils mettent en lumière les risques de l'automédication et sont à l'image des sous populations à risque, telle que la population gériatrique dont le métabolisme est sénescant. De plus le dosage des vitamines, pouvant écarter ces risques iatrogènes, n'est pas un examen biologique réalisé en routine, notamment parce qu'il n'est pris en charge par l'assurance que dans des indications précises.

H. Études chez l'Homme

Le vitamine B₆ hydrosoluble ne s'accumule pas dans les tissus, cependant les données chez l'animal et les cas cliniques que nous avons étudiés démontrent que la lésion neurologique se développe de manière progressive avec le temps. L'interprétation des données d'enquêtes et des cas cliniques chez l'Homme indiquent que ces lésions neurologiques sont détectées à des doses très élevées en vitamine B₆, dès 500mg/j. De plus, du fait de la gravité des effets indésirables recensés peu d'études ont été développées pour évaluer la relation dose-réponse chez l'Homme. En 2006 l'EFSA a fait une synthèse des études cliniques ayant signalé des effets neurologiques que nous avons traduits dans le Tableau 3 (24).

Tableau 3 : Synthèse des études cliniques sur la pyridoxine en relation avec les effets neurologiques, traduit de (25)

Auteurs	Sujets	Nombre	Dosage (mg/j)	Durée du traitement	Résultats	Conclusions
Baker and Frank 1984	Sujets âgés	6	225	Plus d'un an	Absence d'effets indésirables rapportés	Trop peu de sujets pour fournir des données exploitables
Berger et al 1992	Adultes	5	1000-3000	Plus de 7 mois	Tous les sujets ont présenté des troubles de la conduction neuromotrice et 4 ont développé des symptômes cliniques.	Des preuves évidentes d'effets indésirables à fortes doses avec une relation inverse entre la dose et la durée sans symptômes.
Bernstein and Lobitz 1988	Patients diabétiques avec neuropathie pré-existante	16	150	Plus de 6 mois	Aucun changement de la vitesse de conduction motrice à 5 mois.	Trop peu de sujets pour fournir des données exploitables du fait de nombreux abandons
Brush et al 1988	Patientes atteintes d'un syndrome prémenstruel	Cohorte 1 = 630 Cohorte 2 = 336	40-200	Moins d'un an	Absence d'effets indésirable neurologique rapporté. 6 sujets ont rapporté de légers engourdissements	Aucune précision sur la durée du traitement ; données non exploitables.

Dalton 1985	Patientes atteintes d'un syndrome prémenstruel	58	50-500	Non définie	Réduction significative des symptômes tels que céphalée, fatigue et « neuropathie » 2 mois après arrêt du traitement par vitamine B ₆ .	Données insuffisantes pour être exploitées, absence de groupe contrôle.
Dalton et dalton 1987	Patientes atteintes d'un syndrome prémenstruel	178	50-500	De 6 mois à 5 ans	Les patientes présentant des symptômes neurologiques ont reçu le même apport journalier sur 2 à 9 ans ; réversible à arrêt du traitement.	Un groupe de patientes avec un taux sérique élevé de B6 ont présenté une incidence élevée de symptômes « neurologiques ». Il n'y avait pas de groupe témoin et la preuve de causalité est la relation avec la durée d'ingestion et la réversibilité
Day 1979	Patientes atteintes d'un syndrome prémenstruel	67	100	1 mois	Absence d'effets indésirables relevés	Durée d'exposition trop courte pour identifier des effets neurologiques
Del tredici et al 1985	Patients atteints d'un syndrome du canal carpien	24	150-300	4 mois	Aucun changement de motricité distale ou dans le questionnaire d'auto-évaluation	Durée d'exposition trop courte pour identifier des effets neurologiques
Ellis et al 1979	Patients atteints d'un syndrome du canal carpien	35	100-300	Plus de 12 semaines	Absence d'effets indésirables neurologiques rapportés	La condition initiale est probablement due à une déficience en pyridoxine. Durée d'exposition trop courte pour identifier des effets neurologiques.
Kerr 1977	Patientes atteintes d'un syndrome prémenstruel	70	40-100	2 mois	Absence d'effets indésirables rapportés	Durée d'exposition trop courte pour identifier des effets neurologiques.
Mitwalli et al 1984	Patients atteints d'hyper-oxalurie	22	250-500	1-6 ans	Absence d'effets indésirables neurologiques	Échantillon faible mais longue durée d'exposition. L'influence de la maladie sur le métabolisme de la pyridoxine et la réponse neurologique n'est pas connue.

Mpofu et al 1991	Patients atteints d'homocystéinurie	17	200-500	10-24 ans	Aucune anomalie de la conduction sensitivomotrice	Échantillon faible mais très longue durée d'exposition. L'absence d'effets à des doses équivalentes à 10-90 mg/kg/jour suggère que ces patients peuvent présenter une réponse réduite aux effets indésirables neurotoxiques de la pyridoxine.
Pullon et al 1989	Femmes	410	Non décrit	Non décrit	Aucune évaluation d'une neuropathie	Aucune donnée sur la tolérance et les effets indésirables
Tolis et al 1977	Femmes	9	200 ou 400	2 mois	Pas d'effet sur l'hormone de croissance ou la prolactine	Faible nombre de sujet et durée d'exposition limitée. Aucune évaluation des effets neurologiques.
Williams et al 1985	Patientes atteintes d'un syndrome prémenstruel	204 sur 434	100	3 mois	Pas de différence d'effets indésirables entre le groupe traitement et le groupe placebo.	Durée d'exposition trop courte pour identifier des effets neurologiques.
Wyatt et al 1999	Patientes atteintes d'un syndrome prémenstruel	526 sur 910	50-600	Plus de 4 mois	Un cas signalé d'effets secondaires neurologiques	Revue systématique des essais randomisés contrôlés par placebo publiés ou non : toutes les études sont de durée suffisante.

Sur les 16 études décrites dans le Tableau 3 seulement 4 rapportent des effets indésirables neurologiques développés par les patients de l'étude traités par vitamine B₆. Il s'agissait de patients ayant reçu des doses supérieures à l'UL de 25mg/j, comprises entre 40mg et 3000mg, et pendant des durées supérieures à 4 mois. Néanmoins dans la majorité des études présentées les patients étaient exposés à des doses trop faibles ou pendant des durées trop courtes pour développer des symptômes neurologiques. D'autres ne comportaient pas de groupe d'individus contrôles pour fournir des données exploitables ou portaient sur des sujets atteints de pathologies métaboliques ne permettant pas d'extrapoler leurs résultats à la population générale.

En conclusion, bien qu'aucune de ces études n'aient eu pour objectif d'évaluer la relation entre la dose de vitamine B₆ et les lésions neurologiques, elles ont montré que des individus exposés à une dose journalière supérieure à 100mg pendant une durée supérieure à 4 mois sont susceptibles de développer des effets indésirables neurologiques. Pour des doses inférieures ou égale à 100mg par jour les individus ne développent pas d'effets secondaires notables.

III. Prise en charge à l'officine

A. Intérêt des spécialités de vitamine B₆ au comptoir

D'après l'étude de cohorte NutriNet-Santé qui a étudié les apports alimentaires de 79786 participants, 14,6% des hommes ont rapporté avoir eu recours à des compléments alimentaires au moins trois fois par semaine, contre 28,1% chez les femmes. La majorité des compléments alimentaires utilisés contenaient du magnésium, de la vitamine B₆ et de la vitamine C. L'utilisation des compléments alimentaires a souvent été rapportée sur une longue période et préférentiellement en période hivernale.

L'étude individuelle des consommations alimentaires (INCA2) rapporte que les achats de compléments alimentaires sont secondaires dans 21% des cas à un avis médical, dans 33% des cas à une prescription. Les conseils du pharmacien d'officine constituent 20% des motivations d'achat déclarés (40).

Les médicaments ainsi que les compléments alimentaires contenant de la vitamine B₆ peuvent être utilisés dans diverses indications (41) (12) :

- Hyperémèse gravidique, syndrome prémenstruel, symptômes psychique et physique de la ménopause
- Carences induites entre autres par la nutrition parentérale
- Carences magnésiennes
- Réduction de l'homocystéine, métabolite toxique d'acide aminé rencontré dans les pathologies cardiovasculaires
- VIH
- Traitement d'appoint des affections des phanères (ongles et cheveux)
- Stress, fatigue, trouble du sommeil
- Crampes et fatigue musculaire
- Antidote des crises d'épilepsies dues à la toxicité de l'isoniazide.

B. Médicaments contenant de la vitamine B₆

1. Rappels juridiques

D'après l'article L.5111-1 du Code de la Santé Publique (42), les médicaments sont définis comme « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'Homme ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique ».

D'après l'article L5111-2 du Code de la Santé Publique (43), « on entend par spécialité pharmaceutique, tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale ».

D'après l'article L.5121-1 du Code de la Santé Publique (44), une spécialité générique a « la même composition quantitative en substance active » et « la même forme pharmaceutique qu'une spécialité de référence d'un groupe générique déjà existant, et dont la bioéquivalence avec cette spécialité est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées ».

Après le dépôt du dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) justifiant de l'efficacité, de l'efficience, de l'innocuité et de la sécurité, c'est l'ANSM (Agence Nationale de la Sécurité du Médicament) qui décide ou non d'autoriser la mise sur le marché français de la spécialité pharmaceutique. Les effets indésirables imputables aux médicaments sont répertoriés et contrôlés par la Pharmacovigilance que soit avant dépôt du dossier de demande d'AMM comme après obtention de cette dernière.

La plupart des médicaments sont disponibles uniquement sur ordonnance et ne sont pas en libre accès pour le patient.

2. Liste des médicaments contenant de la vitamine B₆ inscrits au répertoire

L'ensemble des spécialités pharmaceutiques et des génériques contenant de la vitamine B₆ disponibles sur le marché français, au nombre de vingt-et-un, sont regroupées dans le Tableau 4 adapté de (45). Des manifestations neurologiques telles que des paresthésies, neuropathies sensorielles axonales ou polyneuropathies périphériques font partie des effets indésirables attendus en cas de surdosage à un traitement contenant de la vitamine B₆. Le Tableau 4 recense l'ensemble des spécialités pharmaceutiques ayant une AMM en cours de validité dont le Résumé des Caractéristiques Produit (RCP) fait mention ou non de cet effet indésirable. Les spécialités sont également associées à un code couleur selon le niveau de risque de toxicité qu'elles représentent. Nous avons établi que les spécialités représentant un risque relatif faible, au regard de la dose et de la posologie, en vert correspondent à 0-200% des apports nutritionnels conseillés par jour soit 0-14,4% de l'UL. Celles en jaune correspondent à un risque relatif modéré, soit 200-600% de l'ANC et 14,4-43,2% de l'UL, et celles en rouge correspondent à un risque relatif élevé, soit >600% de l'ANC et >43,2% de l'UL. Ainsi sur ces vingt-et-unes spécialités, seulement cinq d'entre elles ne mentionnent pas le risque d'effets indésirables neurologiques en cas de surdosage en vitamine B₆.

Nous souhaitons attirer l'attention sur le fait que la Cystine B6® et le Magné B6®, ainsi que leurs génériques respectifs, sont juridiquement classés comme des spécialités pharmaceutiques mais leur usage correspond à celui d'un complément alimentaire. En effet ils sont en vente libre c'est-à-dire non soumis à prescription et en libre accès.

Tableau 4 : Listes des spécialités commercialisées en France contenant de la vitamine B6. Le risque relatif (RR) est établi en fonction de l'apport nutritionnel quotidien conseillé (ANC). Rouge : RR élevé >600% ANC – Jaune : RR modéré de 200-600% ANC – Vert : RR faible voire nul de 0-200% ANC

Spécialité	Forme	Dose	Posologie	Indication	Mention risque hyper-vitaminose B ₆	RR
Becilan (46)	Comprimé	250mg	1-4/j	Traitement des carences en vitamine B ₆	Oui	

Becilan (47)	Injectable	250mg / 5mL	1 à 2 ampoules par jour	Traitement des carences en vitamine B ₆	Oui	
Becozyme (48)	Injectable	4mg	1 à 2 ampoules par jour	Prévention de l'avitaminose B en nutrition parentérale exclusive	Non	
Cariban (49)	Gélule	10mg	2-4/j	Traitement symptomatique des nausées et vomissements de la grossesse	Oui	
Catarstat (50)	Collyre	2mg	2 gouttes par jour	Opacités cristalliniennes	Non	
Cernevit (51)	Injectable	4,53mg	1 flacon par jour	Supplémentation vitaminique injectable chez les patients recevant une nutrition parentérale	Oui	
Chlorhydrate de pyridoxine Renaudin (52)	Injectable	250mg / 5mL	1 à 2 ampoules par jour	Prophylaxie et traitement des états de carence en vitamine B6 dus à un déficit congénital ou à une diminution des apports alimentaires, le plus souvent en association avec les autres vitamines du groupe B. Traitement des convulsions pyridoxinosensibles du nourrisson et des neuropathies dues à certains médicaments tels que l'INH.	Oui	
Cystine / vitamine B ₆ Biogaran Conseil (53)	Comprimé	50 mg	4/j	Traitement d'appoint des affections phanériennes (ongles et cheveux fragiles)	Oui	
Cystine B ₆ Bailleul(54)	Comprimé	50 mg	4/j	Traitement d'appoint des affections phanériennes (ongles et cheveux fragiles) Traitement d'appoint des troubles de la cicatrisation cornéenne	Oui	

Dermo-6(55)	Solution cutanée	1,2g / 100g	2/j	Traitement d'appoint des états séborrhéiques de la peau et du cuir chevelu	Non	
Hydrosol polyvitaminé Pharma Développement (56)	Injectable	100mg /100mL	25 gouttes /j chez l'adulte	Prévention ou correction de troubles en rapport avec un régime alimentaire carencé ou déséquilibré	Non	
Lyso 6 (57)	Comprimé	10mg	6 à 8/j	Traitement local d'appoint des affections limitées de la muqueuse buccale et de l'oropharynx, y compris les aphtes	Oui	
Magné B6 (58)	Comprimé	5 mg	6 à 8/j	Carences magnésiennes avérées, isolées ou associées	Oui	
Magnésium vitamine B ₆ Biogaran Conseil (59)	Comprimé	5 mg	6 à 8/j	Carences magnésiennes avérées, isolées ou associées	Oui	
Magnésium vitamine B ₆ Mylan (60)	Comprimé	5 mg	6 à 8/j	Carences magnésiennes avérées, isolées ou associées	Oui	
Magnévie B ₆ (61)	Comprimé	10mg	3 à 4/j	Carences magnésiennes avérées, isolées ou associées	Oui	
Princi B (62)	Comprimé	50mg	1 à 3 /j pendant 4 semaines	Traitement d'appoint de l'asthénie fonctionnelle	Oui	
Solvit (63)	Injectable	4,9mg	1 flacon /24h	Supplémentation en vitamines hydrosolubles pour couvrir les besoins journaliers chez l'adulte et l'enfant en nutrition parentérale	Non	
Uvimag (64)	Solution buvable	0,40mg	2 à 3 ampoules par jour	Carences magnésiennes avérées, isolées ou associées	Oui	
Vitamine B ₁ B ₆ Bayer (65)	Comprimé	35mg	1 à 4 /j	Traitement d'appoint de l'asthénie fonctionnelle	Oui	

Vitamine B ₆ Arrow (66)	Comprimé	250mg	1 à 4/j	Traitement des carences avérées en vitamine B ₆	Oui	
------------------------------------	----------	-------	---------	--	-----	--

C. Compléments alimentaires contenant de la B₆

1. Rappels juridiques

D'après le décret n°2006-352 (67), les compléments alimentaires sont des sources concentrées (68), des « denrées alimentaires dont le but est de compléter un régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique ». Ils sont formulés à base de plantes, de vitamines, de minéraux et autres concentrés à buts nutritionnel ou physiologique. Ils ont pour but d'améliorer les apports alimentaires à des fins esthétiques comme la pousse des cheveux ou la perte de poids, ainsi qu'à réduire les maux chroniques t, mais sans danger vital, tels que tels que le sommeil, la digestion, les symptômes de la ménopause. Par définition les compléments alimentaires à la différence des médicaments ne peuvent revendiquer aucun effet thérapeutique, ils répondent à des allégations nutritionnelles et de santé définies par la Commission Européenne.

Leur commercialisation nécessite au préalable une déclaration à la Direction de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour examiner leur composition et contrôler leur qualité (69). La liste des substances autorisées à entrer dans la composition des compléments alimentaires est établie par l'EFSA (European Food Safety Authority) qui évalue la sécurité des apports et la biodisponibilité de ces nutriments dans l'organisme (42). Les effets indésirables quant à eux sont traités par la nutrivigilance chapotée par l'Agence Nationale de la Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail (ANSES) (69).

Les compléments alimentaires ne sont pas soumis à une prescription obligatoire, ils sont par conséquent en vente libre et en libre accès pour le patient.

2. Liste des compléments alimentaires contenant de la vitamine B₆

Le Tableau 5 répertorie 104 des compléments alimentaires contenant de la vitamine B6 disponibles en pharmacie d'officine. Il s'agit d'une liste non exhaustive regroupant ceux le plus fréquemment rencontrés. Il ne fait pas état des compléments alimentaires distribués, sans conseil médical approprié, en parapharmacie, grande surface, boutiques de naturopathie et sur internet.

Les compléments alimentaires sont associés à un code couleur selon le niveau de risque de toxicité qu'ils représentent. Nous avons établi qu'un risque relatif faible, au regard de la dose et de la posologie, en vert correspondent à 0-200% des apports nutritionnels conseillés par jour soit 0-14,4% de l'UL. Celles en jaune correspondent à un risque relatif modéré, soit 200-600% de l'ANC et 14,4-43,2% de l'UL, et celles en rouge correspondent à un risque relatif élevé, soit >600% de l'ANC et >43,2% de l'UL.

Ainsi sur les 104 compléments alimentaires répertoriés, seuls 8 d'entre eux présentent un risque relatif modéré.

Tableau 5 : : Liste des compléments alimentaires contenant de la vitamine B6:

Rouge : risque relatif élevé >600% ANC – Jaune : risque relatif modéré de 200-600% ANC – Vert : risque relatif faible voire nul de 0-200% ANC

Spécialité	Posologie	Allégation	RR
Normalite 1000 Codifra® (70)	1,4mg 1/j	Fatigue physique Fatigue psychique Carence en micronutriment Maintien système immunitaire normal	
Magalite Codifra® (70)	1mg 2/j	Stress psychique et / ou physique	
Actyvigil Codifra® (70)	0,7mg 1/j	Stress scolaire Surmenage intellectuel Stress psychique Ménopause Personnes âgées	

Normalite sommeil Codifra® (70)	1,4mg 1/j	Difficultés d'endormissement Décalage horaire	
Safralite Codifra® (70)	1,4mg 1 à 2/j	Stress chronique Stress scolaire et / ou social Ménopause Personnes âgées Sevrage tabagique	
Normalite grossesse Codifra® (70)	0,7mg 2/j	Péri-conception Grossesse Post-partum	
Gynofenol Codifra® (70)	1,4mg 1/j	Ménopause	
Actyferil Codifra® (70)	0,7mg 1/j	Apport en fer insuffisant Augmentation des besoins en fer Perte excessive de fer	
Normalite phanères Codifra® (70)	0,7mg 2/j	Cheveux fins, mous, ternes, dévitalisés Ongles mous, cassants, striés, se dédoublent Post-partum Ménopause	
Formag Pileje® (71)	1mg 1 à 2/j	Fatigue psychique et / ou physique	
Formag stick Pileje® (71)	2mg 1/j	Fatigue psychique et / ou physique	
Multibiane Age Protect Pileje® (71)	0,7µg 1 à 2/j	Carence en micronutriment Maintien système immunitaire normal	
Feminabiane Méno'confort Pileje® (71)	1,4mg 2/j	Ménopause	
Angiobiane Pileje® (71)	2mg 1/j	Maintien fonctionnement vasculaire normal	
Feminabiane Conception Pileje® (71)	1,4mg 1/j	Péri-conception Grossesse Conception	
Dynabiane Pileje® (71)	0,175mg 2 à 4/j	Fatigue physique	
Dermobiane Pileje® (71)	1mg 2/j	Cheveux fins, mous, ternes, dévitalisés Ongles mous, cassants, striés, se dédoublent	

Neurobiane Pileje® (71)	0,252µg 1/j	Maintien fonctionnement normal du système nerveux	
Antemig Pileje® (71)	1,4mg 1/j	Migraine	
Astemag Pileje® (71)	2mg 1/j	Fatigue psychique et / ou physique	
Calcibiane Pileje® (71)	0,7mg 1/j	Maintien ossature normale	
Leox Pileje® (71)	0,7µg par cuillère doseuse	Personne âgée dénutrie	
Multibiane Stick Pileje® (71)	1,4mg 1/j	Fatigue physique Carence en micronutriment Maintien système immunitaire normal	
Multibiane gélule Pileje® (71)	0,7mg 2/j	Fatigue physique Carence en micronutriment Maintien système immunitaire normal	
Forcapil Keratine+ Arkopharma® (72)	1mg 2/j	Cheveux abimés, cassant et sensibilisés	
Arkovital Pur'énergie multivitamines Arkopharma® (72)	2,1mg 2/j	Fatigue physique Maintien système immunitaire normal	
Forcapil Anti-chute Arkopharma® (72)	5,84mg 1/j	Prévenir la chute des cheveux Retrouver pousse, croissance et résistance	
Arkovital Bio Double Magnésium Arkopharma® (72)	0,65mg 1 à 2/j	Fatigue psychique et / ou physique	
Arkorelax Sommeil Fort 8h Arkopharma® (72)	0,7mg 1/j	Trouble de l'endormissement et réveil nocturne	
Arkovital Pur'énergie multivitamines expert Arkopharma® (72)	2,1mg 2/j	Fatigue physique Maintien système immunitaire normal	
Arkovital Acérola Boost Arkopharma® (72)	0,26mg 1/j	Fatigue physique Performance intellectuelle	
Arkorelax Stress control Arkopharma® (72)	0,7mg 1 à 3/j	Période de surmenage Résistance au stress physique et émotionnel	
Arkocean Arkopharma® (72)	2mg 1/j	Nervosité Fatigue	
Seroxyl Arkopharma® (72)	0,5mg 1/j	Surmenage Stress	

		Fatigue Sommeil	
Azinc vitalité Arkopharma® (72)	1mg 2/j	Surmenage Fatigue Déséquilibre nutritionnel passager	
Azinc énergie booster Arkopharma® (72)	1,4mg 1/j	Fatigue Surmenage	
Azinc immunité Arkopharma® (72)	2mg 1/j	Maintien système immunitaire normal Fatigue	
Azinc énergie max Arkopharma® (72)06/01/2022 13:46:00	2mg 1/j	Fatigue Surmenage	
Magnésium vitamine B6 Arkopharma® (72)	1mg 2/j	Fatigue Surmenage Bon fonctionnement musculaire	
Alvityl® vitalité à croquer (73)	1,4mg ½ à 1/j	Assurer à l'organisme forme et vitalité physique Participer à la croissance osseuse	
Alvityl® vitalité à avaler (73)	1,4mg 1/j	Assurer à l'organisme forme et vitalité physique Participer à la croissance osseuse	
Alvityl® Magnésium vitamine B6 (73)	2mg 1/j	Aide à réduire la fatigue Régulateur nerveux et musculaire	
Alvityl® Boost (73)	1,4mg 1/j	Apporter du tonus et de l'énergie Contribuer au bon fonctionnement du système nerveux et musculaire	
Mag2® 24h (74)	2mg 1/j	Fatigue Nervosité Fatigue musculaire	
Mag2® Sommeil (74)	2mg 1/j	Difficulté d'endormissement Sommeil de qualité Nervosité Fatigue	
Mag2® Safran (74)	1mg 2/j	Bien être mental et physique Humeur positive Réduit la nervosité et la fatigue	
Mag2® Exams (74)	1mg 2/j	Mémoire Concentration Nervosité Fatigue	

Mag2® Stress (74)	1mg 2/j	Résistance au stress Fatigue nerveuse	
Mag2® Cramp (74)	1mg 2/j	Prévient les contractions musculaires involontaires Fatigue musculaire	
No stress flash Nutreov® (75)	0,7mg 2/j	Stress Passager	
Magnésium marin ampoules Magné control Nutreov® (75)	0,56 mg 1 à 2/j	Fatigue Nervosité et équilibre psychologique Équilibre musculaire	
Magnésium marin comprimé Magné control Nutreov® (75)	1,4mg 1/j	Fatigue Nervosité et équilibre psychologique Équilibre musculaire	
Magnésium marin Junior & adulte Magné control Nutreov® (75)	0,7mg 1 à 2/j	Fatigue Système immunitaire Équilibre	
Stress immunité Magné control Nutreov® (75)	0,7mg 2/j	Réduction de la fatigue Défenses immunitaires	
Stress relax Magné control Nutreov® (75)	1,4mg 1/j	Résistance au stress Équilibre psychologique Réduction de la fatigue	
Stress sommeil Magné control Nutreov® (75)	0,7mg 2/j	Résistance au stress Réduction de la fatigue	
Capileov cheveux Nutreov® (75)	1,4mg 1/j	Participe à la croissance naturelle des cheveux Favorise la genèse cellulaire Protège les cellules du bulbe capillaire	
Capileov cheveux et ongles Nutreov® (75)	1,4mg 1/j	Renforce la fibre capillaire Nourrit les cheveux Favorise la brillance Maintient la santé des cheveux et des ongles	
Cramp control Nutreov® (75)	1,4mg 1/j	Fonctionnement musculaire normal Fonctionnement nerveux normal Contribue à l'équilibre électrolytique	
Menophytea équilibre manifestations intenses Nutreov® (75)	0,21mg 2/j	Soulage les signes de la ménopause Limite les bouffées de chaleur Régule l'activité hormonale	
Ménophytea équilibre sommeil Nutreov® (75)	0,21mg 1/j	Contribue à réduire le temps d'endormissement Participe à un sommeil de qualité	

		Favorise un sommeil réparateur	
Ergynatal Nutergia® (76)	1,4mg 1/j	Péri-conception Grossesse Allaitement	
Ergycébé Nutergia® (76)	1,4mg 2/j	Fatigue Baisse de tonus Besoin d'un apport en vitamines	
Ergyfosforyl Nutergia® (76)	0,5mg 2 à 4/j	Travail intellectuel intense Soutien des performances intellectuelles	
Ergydetox Nutergia® (76)	0,7mg 2/j	Détoxification Élimination rénale Favoriser les fonctions d'élimination hépatique et biliaire	
Ergystress sommeil Nutergia® (76)	0,7mg 2/j	Sommeil naturel de qualité Endormissement Décalage horaire	
Bi-orthox Nutergia® (76)	0,7mg 2/j	Protection oculaire Protection contre le vieillissement cellulaire Protection de la peau	
Ergysport récup Nutergia® (76)	1mg 2 à 3/j	Fatigue physique et nerveuse Crampes et courbatures	
Vectipass Nutergia® (76)	1mg 2/j	Besoins accrus en vitamines et minéraux	
Vectipur Nutergia® (76)	0,67mg 3/j	Maintien de la glycémie Régulation du taux de lipides sanguins	
Ergystress seren Nutergia® (76)	0,47mg 1 à 3/j	Adaptation au stress émotionnel Améliorer l'état d'esprit Pulsions sucrées dues au stress passager	
Ergystress activ Nutergia® (76)	0,47mg 1 à 3/j	Motivation Gestion du stress Humeur positive	
Ergybase Nutergia® (76)	0,35 1 à 4/j	Maintien de l'équilibre acidobasique Fonctionnement des enzymes digestives	
Ergytol Nutergia® (76)	0,47mg 1 à 3/j	Confort des articulations, du système digestif, des voies respiratoire Bien-être pendant les cycles menstruel	
Vectidyn Nutergia® (76)	0,67mg	Production d'énergie par les cellules	

	1 à 3/j	Métabolisme des protéines et du glycogène	
Ergymag Nutergia® (76)	0,67mg 1 à 3/j	Fatigue physique et nerveuse	
D-stress synergia® (77)	0,37mg 2 à 6/j	Gérer le stress Réduire la fatigue	
D-stress booster synergia® (77)	0,67mg 1/j	Gérer le stress Bossez votre énergie	
Visentiel synergia® (77)	0,80mg 2/j	Réduit la fatigue Protège les cellules contre le stress oxydatif	
Mag boost synergia® (77)	0,67mg 1 à 3/j	Fatigue Nervosité Fatigue musculaire	
Sérénité grossesse synergia® (77)	2mg 1/j	Péri-conception Grossesse Allaitement	
D-stress sommeil synergia® (77)	0,34mg 1 à 3/j	Endormissement Réveil nocturne Sommeil réparateur Relaxation optimale	
Bion 3 défense ® (78)	2mg 1/j	Maintien du système immunitaire normal	
Bion 3 énergie continue ® (78)	2mg 1/j	Fatigue	
Bion 3 sénior ® (78)	2mg 1/j	Fatigue Maintien du système immunitaire normal	
Bion 3 équilibre ® (78)	1,4mg 1/j	Équilibre nerveux et physique	
Berocca énergie effervescent ® (79)	8,23mg 1/j	Fatigue Surmenage	
Berocca énergie comprimé ® (79)	8,2mg 1/j	Fatigue Surmenage	
Berocca peps ® (79)	4,11mg 1/j	Fatigue Surmenage	
Berocca boost ® (79)	2mg 1/j	Fatigue Surmenage	

Seriane mélatonine Naturactiv® (80)	2mg 1/j	Difficultés endormissement Décalage horaire	
Seriane sommeil Naturactiv® (80)	1,4mg 1/j	Facilite l'endormissement Améliore la qualité du sommeil	
Seriane stress Naturactiv® (80)	1,4mg 1/j	Résistance au stress Tonus intellectuel	
Seriane stress & sommeil Naturactiv® (80)	1,4mg 1/j	Résistance au stress Améliore la qualité du sommeil	
Seriane chrono Naturactiv® (80)	0,2mg 1 à 3/j	Aide à garder calme et sérénité face à des moments importants du quotidien	
Renfort activ 4 Naturactiv® (80)	1,4mg 1/j	Contribue au bon fonctionnement des défenses immunitaires Maintien de la vitalité	
Oenobiol® Force & vitalité (81)	0,91mg 2/j	Renforce la fibre capillaire Nourrit les cheveux	
Oenobiol® Chute de cheveux (81)	0,91mg 2/j	Maintien les cheveux en bonne santé Favorise la repousse	
Expert cheveux Forté Pharma® (82)	2mg 1/j	Beauté cheveux et ongles Force, vitalité, volume	
Forté nuit 8h Forté Pharma® (82)	1,4mg 1/j	Endormissement plus rapide Sommeil de qualité	
Forté Mag 300 marin Forté Pharma® (82)	2mg 1/j	Fatigue Stress Surmenage	
Forté stress 24h Forté Pharma® (82)	1,4mg 1/j	Fatigue, charge mentale Résistance au stress	
Multivit' 4G effervescent Forté Pharma® (82)	1,4mg 1/j	Aide à couvrir les besoins quotidiens en vitamines, minéraux et oligoéléments	
Multivit' 4G énergie Forté Pharma® (82)	1,4mg 1/j	Aide à couvrir les besoins quotidiens en vitamines, minéraux et oligoéléments	
Multivit' 4G sénior Forté Pharma® (82)	1,4mg 1/j	Aide à couvrir les besoins quotidiens en vitamines, minéraux et oligoéléments	
Multivit' 4G défenses Forté Pharma® (82)	1,4mg 1/j	Aide à couvrir les besoins quotidiens en vitamines, minéraux et oligoéléments	
Taurine power Forté Pharma® (82)	2mg 1/j	Effet booster	

D. Rétrospective sur le conseil des compléments alimentaires contenant des vitamines à l'officine

Du 26 au 31 mai 2021, nous avons transmis un questionnaire (Tableau 6) en ligne au personnel des pharmacies d'officine de différentes régions de France. Le questionnaire a été diffusé via les réseaux sociaux à des groupes de pharmaciens et préparateurs en pharmacie présents sur le territoire français et ce pendant une durée de six jours donnant lieu à 378 réponses.

Ce questionnaire avait pour objectif de faire une rétrospective sur le mode de dispensation des compléments alimentaires contenant des vitamines et la connaissance des risques liés à l'usage de ces derniers afin de mettre en exergue une potentielle faille dans le mode de dispensation de ces derniers.

Tableau 6 : Questionnaire "La supplémentation vitaminique"

LA SUPPLEMENTATION VITAMINIQUE				
<p>Dans le cadre de ma thèse d'exercice, je réalise une étude rétrospective sur l'utilisation des compléments alimentaires contenant des vitamines. L'objectif est d'évaluer leur place dans le conseil à l'officine ainsi que leur mode de dispensation afin de développer une fiche de bon usage. Ce questionnaire s'adresse donc aux préparateurs en pharmacie, aux pharmaciens d'officine et aux étudiants en pharmacie ayant déjà travaillé en officine. J'espère que vous pourrez m'accorder 5 min de votre temps pour remplir les 9 questions à choix multiple du questionnaire, merci d'avance et bonne journée.</p>				
Question 1 : Je conseille des suppléments vitaminiques à la fréquence suivante :				
Tous les jours	Deux fois par semaine	Une fois par semaine	Au moins une fois par mois	
Question 2 : Je questionne le patient sur ses motivations lors d'un achat spontané de compléments alimentaires et le renseigne sur son utilisation à la fréquence suivante :				
Toujours	Souvent	Parfois	Jamais	A la demande du patient
Question 3 : Je demande au patient ses antécédents lorsque je lui conseille des compléments alimentaires à la fréquence suivante :				
Toujours	Souvent	Parfois	Jamais	
Question 4 : Je demande au patient ses traitements lorsque je lui conseille des compléments alimentaires à la fréquence suivante :				
Toujours	Souvent	Parfois	Jamais	
Question 5 : Je demande au patient, lorsque je lui conseille des compléments alimentaires, s'il en prend d'autres à la fréquence suivante :				
Toujours	Souvent	Parfois	Jamais	

Question 6 : Est-ce que je prête attention aux apports nutritionnels conseillés lorsque vous conseillez des compléments alimentaires ?				
Toujours	Souvent	Parfois	Jamais	
Question 7 : Pour quelle durée je conseille des compléments alimentaires ?				
Plus de 6 mois	Moins de 6 mois	3 mois	1 mois	Pas de durée
Question 8 : À quel risque j'associe la prise de compléments alimentaires ?				
Risque d'effets indésirables graves pouvant entraîner le décès	Risque d'effets indésirables majeurs pouvant entraîner une incapacité temporaire	Risques d'effets indésirables mineurs	Inoffensif	
Question 9 : D'après moi un surdosage en vitamine comporte-t-il des risques ?				
Oui et potentiellement dangereux	Oui mais peu grave	Non		

Le questionnaire révèle dans la Figure 4 que le conseil des compléments alimentaires contenant des vitamines est fréquent à l'officine, les professionnels interviewés conseillent majoritairement les compléments alimentaires tous les jours à deux fois par semaine.

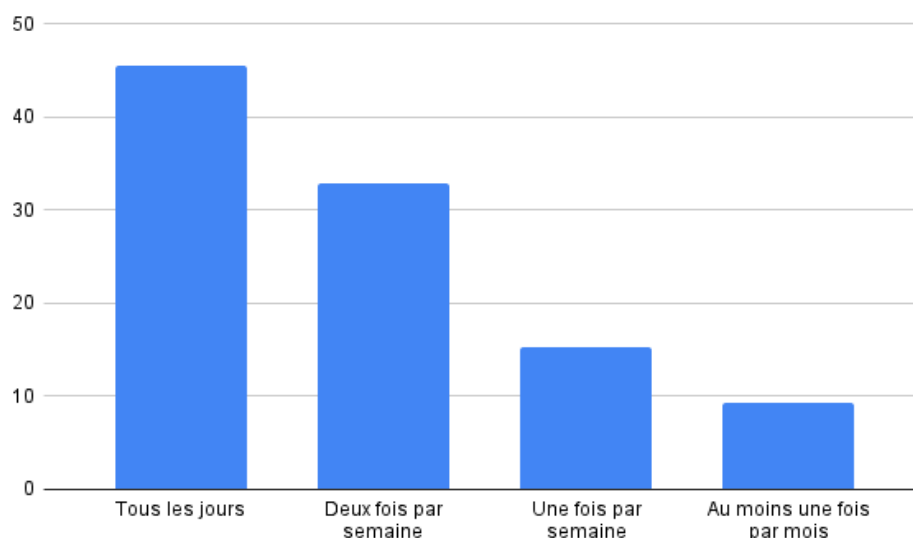


Figure 4 : Résultats des réponses à la question 1

D'après la Figure 5, pour plus de 36% des répondants, la dispensation des compléments alimentaires est souvent ou toujours accompagnée des questions de bon usage permettant d'identifier la cible du traitement ainsi que ses caractéristiques, tels que les antécédents, les traitements chroniques, ou une autre supplémentation active, et ainsi de garantir la sécurité du patient lors de la prise du complément alimentaire conseillé.

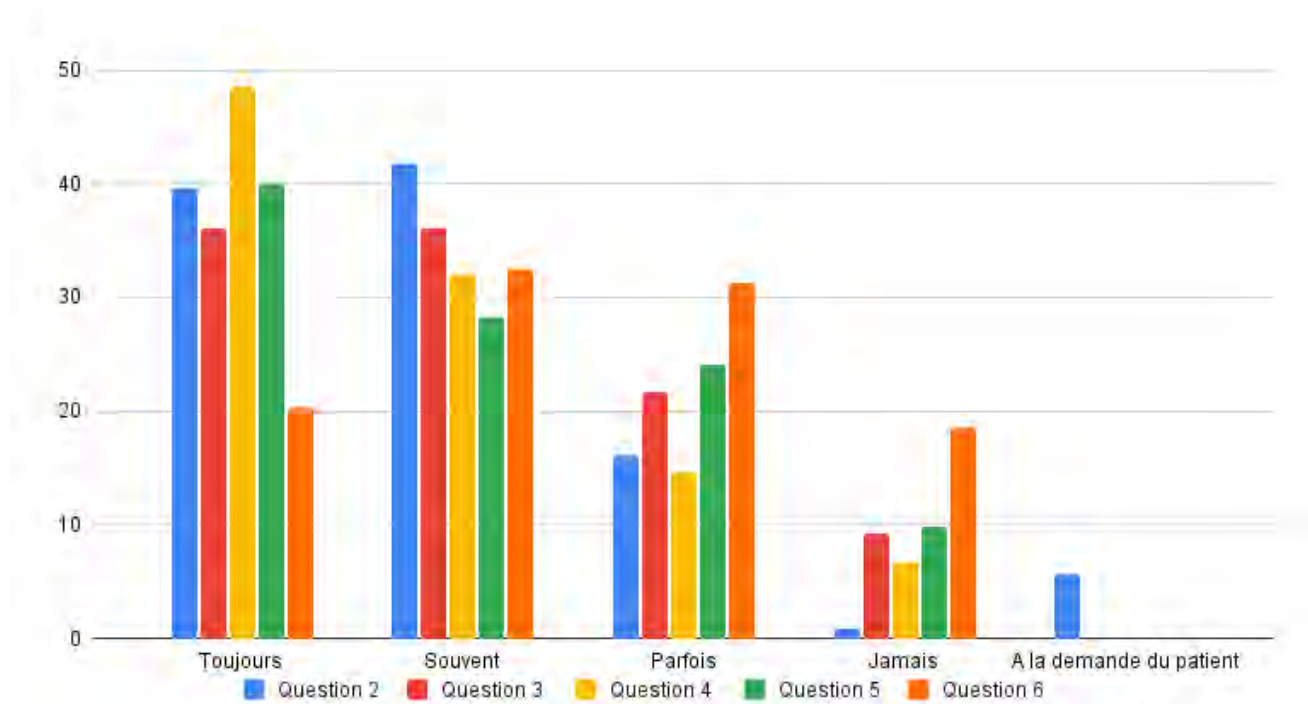


Figure 5 : Synthèse des réponses aux questions 2 à 6

D'après la Figure 6, plus de 50% des répondants conseillent une supplémentation vitaminique pour une durée de 1 à 3 mois, ce qui correspond à la durée moyenne recommandée.

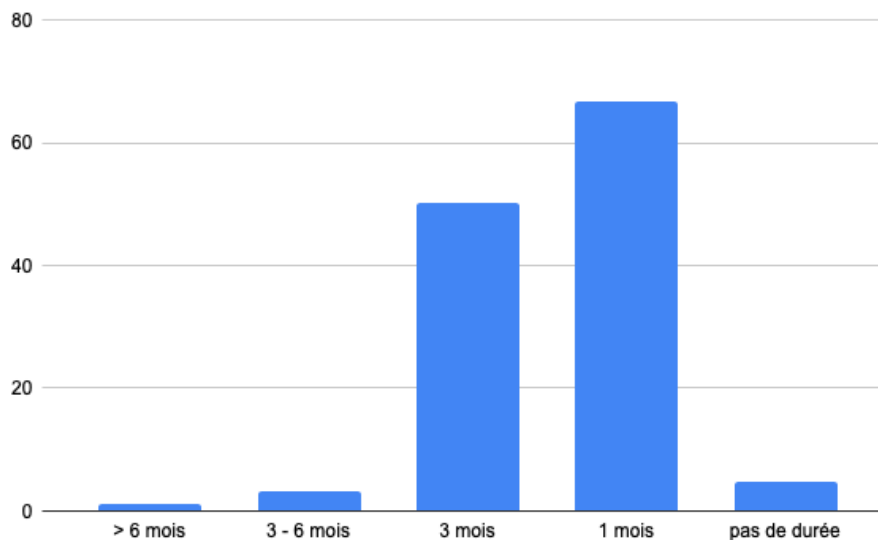


Figure 6 : Résultat des réponses à la question 7

D'après la Figure 8, 96% des professionnels interrogés ont conscience de la possibilité de faire un surdosage en vitamine. Néanmoins, la population qui prête attention aux apports nutritionnels conseillés (Figure 5) lors du conseil d'un complément alimentaire et qui en connaît le profil d'effet indésirable (Figure 7), ainsi que son seuil de gravité, est sous-représentée.

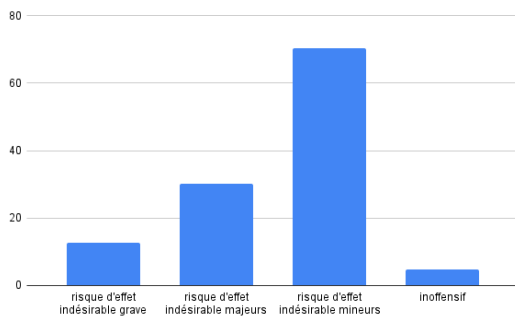


Figure 7 : Résultat des réponses à la question 8

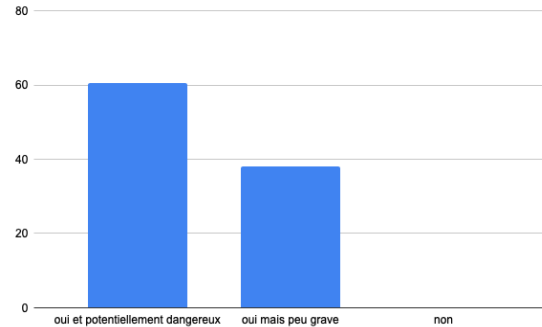


Figure 8 : Résultat des réponses à la question 9

En conclusion le questionnaire a mis en évidence que les règles de bon usage sont respectées dans la majorité des cas. Néanmoins, il met également en exergue un manque de connaissance de la part des pharmaciens d'officine et des préparateurs en pharmacie des risques liés à la prise de compléments alimentaires.

Cependant ce questionnaire comporte des biais. Il ne prend par exemple par en compte le manque de formation ou de personnel qui ne garantissent pas une innocuité totale lors de la dispensation de compléments alimentaires.

E. Fiche à destination des professionnels de santé

Le marché des médicaments en vente libre compte plusieurs milliers de références. Le pharmacien d'officine joue donc un rôle prépondérant afin de garantir la sécurité de leur utilisation par les patients, il en va de même pour les compléments alimentaires. En effet ces vingt dernières années, les missions du pharmacien d'officine ont grandement évolué pour se centrer plus sur le soin, vers un pharmacien clinicien multi-compétent capable d'orienter le patient impliqué dans un processus de prise en charge vers une automédication adaptée. De plus le pharmacien d'officine est un maillon central du parcours de soin du patient et un professionnel de santé facilement accessible sans rendez-vous, ce qui augmente son rôle de conseil. Ainsi d'après l'Organisation Mondiale de la Santé, l'utilisation rationnelle d'un traitement correspond à la prise d'un médicament adapté à l'indication, à une dose et pendant une durée appropriée.

D'après l'étude INCA 3 (69), la consommation de compléments alimentaires par la population française a doublé en moins de 10 ans et concerne 22% des adultes, pour 14% des enfants, pendant des durées respectives de 4 mois et demi et 2 mois et demi. Le pharmacien d'officine, comme l'ensemble du corps médical, doit sensibiliser tous les publics aux conséquences néfastes pour leur santé de l'usage injustifié d'additifs alimentaires à des doses anormales. Ceci d'autant plus lorsque les besoins sont couverts par une alimentation équilibrée dans les pays développés (25).

L'un des rôles principaux du pharmacien d'officine est donc de veiller à une automédication sûre pour le patient en lui fournissant les informations nécessaires : pour qui et comment prendre le traitement, dans quelle situation, à quelle dose et à quelle fréquence (34). Le pharmacien doit également être vigilant aux interactions possibles et prévenir de la durée maximale d'utilisation (35).

Pour aider le pharmacien d'officine et son équipe à remplir cette tâche importante nous avons établi une fiche d'aide à la dispensation des compléments alimentaires (Tableau 7).

COMMENT CONSEILLER LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES ?

DÉMARCHE DU PROFESSIONNEL DE SANTÉ

DÉFINIR LA CIBLE :	<p><u>Pour qui ?</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Sexe - Age - Antécédents médicaux - Autres traitements (ponctuels ou chroniques) en cours - Patient à risque de carences : enfant, femme enceinte, personne âgée, régime particulier (végétarien, végétalien...)
DÉFINIR LE BESOIN :	<p>Évaluer l'apport alimentaire habituel du patient</p> <p><u>Pour quoi ?</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Symptômes <p><u>Depuis quand ?</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Chronique - Ponctuel
DÉFINIR LA PRISE EN CHARGE :	<p><u>Comment ?</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Respecter les apports nutritionnels conseillés (vitamines, oligo-éléments) - Évaluer la qualité des composants utilisés / l'engagement qualité du laboratoire - Choisir la forme et le moment de prise le mieux adapté pour une assimilation optimale, une bonne tolérance et limiter les effets indésirables - Ne pas associer plusieurs compléments alimentaires, sinon prendre garde aux redondances thérapeutiques dans les formules <p><u>Pendant combien de temps ?</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Préconiser une cure de maximum 3 mois suivi d'une période de pause d'au moins 1 mois, tout complément alimentaire confondu

INFORMATION À TRANSMETTRE AU PATIENT

CONSOMMER DES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES
 Les recommandations de l'Anses pour limiter les risques pour notre santé

Demander conseil à un professionnel de santé

Eviter des prises prolongées, répétées ou multiples

Respecter les conditions d'emploi

Etre vigilant quant aux produits présentés comme miraculeux

Privilégier les produits vendus dans les circuits les mieux contrôlés

Signaler à un professionnel de santé tout effet indésirable suite à la consommation d'un complément alimentaire

Figure 9 : Consommer les compléments alimentaires, comment limiter les risques pour notre santé?

Tableau 7 : Fiche d'aide au conseil des compléments alimentaires à destination des professionnels de santé

COMMENT CONSEILLER LA VITAMINE B₆?

SOURCE	<ul style="list-style-type: none"> - Légumineuse - Céréales - Pommes de terre - Bananes - Levure de bière 									
ANC	Age	1-3 ans	4-6 ans	7-10 ans	11- 14 a	Homme	Femme	Femme enceinte	Femme allaitante	Sujet âgé
	mg/j	0,6	0,7	1,0	1,7	1,7	1,6	1,8	1,7	2,2
INDICATIONS :	<ul style="list-style-type: none"> - Améliorer le fonctionnement du système nerveux - Stress et troubles du sommeil - Crampes et fatigue musculaire - Hyperémèse gravidique - Syndrome prémenstruel, symptômes de la ménopause - Prévention de pathologie cardiovasculaire - Affection des phanères 									
POSOLOGIE :	<ul style="list-style-type: none"> - 40mg/j en cas d'hyperémèse gravidique en 4 prises - 50-200mg/j en 1 à 3 prises en cas de syndrome prémenstruel ou affections des phanères pendant 1 mois - <10mg/j en 1 prise pour toutes les autres indications pendant 3 mois maximum - Souvent associée au magnésium et autres vitamines du groupe B en tant qu'inducteur d'absorption et garantissant une meilleure réponse thérapeutique 									
EFFETS INDÉSIRABLES :	<ul style="list-style-type: none"> - Neuropathies périphériques - Trouble de la marche - Abolition des réflexes ostéotendineux 									
INTERACTION MÉDICAMENTEUSE & PRÉCAUTION D'EMPLOI :	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Diminue les effets thérapeutiques de la phénytoïne et de la levodopa</u> - Absorption modifiée par <ul style="list-style-type: none"> - <u>Isoniazide</u> - <u>Bronchodilatateurs</u> - <u>Contraceptifs oraux & oestrogène</u> - <u>ATD IMAO</u> - <u>Tetracyclines</u> 									

Conclusion

Ce travail de thèse avait pour but de faire un point sur l'existence d'un risque pour la santé en cas d'hypervitaminose B₆. D'après l'étude de l'état nutritionnel de la population en France et en Occident, le risque de survenue d'une hypervitaminose B₆ est corrélé à la prise de supplément alimentaire ayant soit le statut de médicament soit de complément alimentaire, il s'agit donc d'un risque iatrogène.

Après analyse des données cellulaires et animales disponibles dans la littérature, nous avons pu identifier que l'apport d'une grande quantité de pyridoxine est à l'origine d'une augmentation de la mort cellulaire neuronale qui conduit à dégénérescence axonale et à des symptômes neurologiques tels que des troubles de la marche, une tétraparésie symétrique et un déficit proprioceptif.

Ces résultats sont corroborés par les données de la littérature disponibles chez l'homme. En effet les cas cliniques et études que nous avons étudiées nous permettent de conclure que l'apport de vitamine B₆ pendant à un dosage journalier supérieur à l'UL de 25mg pendant une durée supérieure à 4 mois est à risque de développement d'une hypervitaminose B₆ associée à une neuro-toxicité et des effets indésirables neurologiques.

En parallèle, face à une consommation grandissante des compléments alimentaires, nous avons évalué le mode de dispensation des compléments alimentaires par les professionnels de la pharmacie d'officine. Cela nous a permis de mettre en lumière que, malgré des règles de bon usage majoritairement respectées, il existe une méconnaissance des risques associés à la prise de compléments alimentaires. Le pharmacien d'officine étant le garant de la sécurité du patient vis-à-vis de la prise de médicaments, nous espérons à l'avenir, bien que le temps fasse parfois défaut au comptoir, que notre fiche d'aide à la dispensation permettra un interrogatoire plus poussé du patient et des conseils de bon usage mieux maîtrisés par les professionnels. Concernant plus particulièrement les compléments alimentaires, il est le garant de la qualité de son circuit d'approvisionnement face à la médiatisation grandissante et à la banalisation de l'usage de ces derniers.

Ainsi bien que le risque de s'exposer à des effets indésirables graves soit rares chez les patient consommateurs de compléments alimentaires il n'est pas inexistant et nous devons garder en tête qu'il s'agit de produits de santé pour lesquels le conseil d'un professionnel est important. Et ce d'autant plus avec l'apparition sur le marché des formes gomme présentées comme des bonbons pour les compléments alimentaires. Sans évoquer la banalisation de l'usage des compléments alimentaire qui sont aujourd'hui promus par les influenceurs sur les réseaux sociaux.

BIBLIOGRAPHIE

1. INCA 2 : Etude du CREDOC "Consommation de compléments alimentaires en France : profil des consommateurs et contribution à l'équilibre nutritionnel " - Cahiers de la nutrition et de la diététique - Juin 2012 | Synadiet [Internet]. [cité 10 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.synadiet.org/mediatheque/inca-2-etude-du-credoc-consommation-de-complements-alimentaires-en-france-profil-des>
2. Warzecka M. Les compléments alimentaires: quelle place dans la prise en charge du patient à l'officine? :148.
3. Bailey RL, Gahche JJ, Lentino CV, Dwyer JT, Engel JS, Thomas PR, et al. Dietary supplement use in the United States, 2003-2006. *J Nutr.* févr 2011;141(2):261-6.
4. Collège des Enseignants de Nutrition. Les vitamines. In: Support de cours [Internet]. Université médicale virtuelle francophone; 2011. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/nutrition/poly-nutrition1.pdf>
5. Nonnotte A-C. Nutrition clinique pratique [Internet]. Elsevier Masson. 2018 [cité 30 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/besoins-nutritionnels-et-apports-conseilles.-lequilibre-alimentaire>
6. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Dietary Reference Values for vitamin B6. *EFSA J.* 2016;14(6):e04485.
7. Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 12 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-r%C3%A9f%C3%A9rences-nutritionnelles-en-vitamines-et-min%C3%A9raux#vitamine%20A>
8. Kaur A. Biological functions of vitamin B complex and effects on human health in both excess and deficiency levels. *PharmaTutor.* 2015;3(11):40-7.
9. Draï J, Garcia I. Vitamine B6. In: Les vitamines - Cahier de formation Biologie Médicale [Internet]. Biofarma. 2007. p. 125. Disponible sur: <https://sjbm.fr/images/cahiers/2007-Bioforma-38-Les%20Vitamines.pdf>
10. Lykstad J, Sharma S. Biochemistry, Water Soluble Vitamins [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021 [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538510/>
11. Institut français pour la nutrition. Les vitamines. Paris: Institut français pour la nutrition; 1995. 144 p. (Dossiers scientifiques de l'IFN 5).
12. Lyons L. Vitamin B complex [Internet]. 2000 [cité 31 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.catie.ca/ga-pdf.php?file=sites/default/files/Vitamin%20B%20Complex.pdf>
13. Biesalski HK, Grimm P, Nowitzki-Grimm S. Atlas de poche de nutrition. 2e édition. Paris: Lavoisier-Médecine sciences; 2017. 429 p. (Atlas de poche).
14. Lagarde C. Les vitamines du groupe B, cofacteurs de la réaction enzymatique. In: Votre santé se cache au coeur de vos cellules. Jouvence Santé; p. p.61-64.
15. McStay CL, Prescott SL, Bower C, Palmer DJ. Maternal Folic Acid Supplementation during Pregnancy and Childhood Allergic Disease Outcomes: A Question of Timing? *Nutrients.* févr 2017;9(2):123.
16. Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, Schultes B. Evidence for the Necessity to Systematically Assess Micronutrient Status Prior to Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 1 janv 2009;19(1):66-73.

17. Baudin B. Les vitamines du groupe B : structures et rôles dans le métabolisme, déficits nutritionnels. *Rev Francoph Lab.* 1 juill 2019;2019(514):36-44.
18. Quentin F, Gallet P-F, Guilloton M. Maxi fiches - Biochimie : en 84 fiches Ed. 2 [Internet]. Dunod; 2015 [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: <https://univ--toulouse-scholarvox-com-s.docadis.univ-tlse3.fr/catalog/book/88828550>
19. Delaunay J. Biochimie [Internet]. Editions Hermann; 1988 [cité 14 oct 2021]. Disponible sur: <https://univ--toulouse-scholarvox-com-s.docadis.univ-tlse3.fr/catalog/book/docid/88853652?searchterm=biochimie>
20. EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP). Scientific Opinion on the safety and efficacy of vitamin B6 as a feed additive for all animal species. *EFSA J.* 2010;8(12):1917.
21. Olsen A, Halkjær J, van Gils CH, Buijsse B, Verhagen H, Jenab M, et al. Dietary intake of the water-soluble vitamins B1, B2, B6, B12 and C in 10 countries in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Eur J Clin Nutr.* nov 2009;63(4):S122-49.
22. Lareb. Rapportage meldingen van bijwerkingen van warenwetmiddelen in 2015 [Internet]. [cité 26 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.lareb.nl/news/rapportage-meldingen-van-bijwerkingen-van-warenwetmiddelen-in-2015>
23. Hemminger A, Wills BK. Vitamin B6 Toxicity [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2020 [cité 18 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554500/>
24. European Food Safety Authority, Europäische Kommission, Europäische Kommission, Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies, éditeurs. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: European Food Safety Authority; 2006. 478 p.
25. Castagnet S, Blasco H, Vourc'h P, Andres CR, Praline J. [Chronic demyelinating polyneuropathy and B6 hypervitaminosis]. *Rev Med Interne.* déc 2010;31(12):e1-3.
26. Roop JK. Hypervitaminosis - An Emerging Pathological Condition. *Int J Health Sci Res.* 2018;8(10):280-8.
27. Vrolijk MF, Opperhuizen A, Jansen EHJM, Hageman GJ, Bast A, Haenen GRMM. The vitamin B6 paradox: Supplementation with high concentrations of pyridoxine leads to decreased vitamin B6 function. *Toxicol In Vitro.* 1 oct 2017;44:206-12.
28. Jean Sassard, Francis Galibert, Michel Hamon. Apport de l'animal à la recherche pharmacologique – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps. Académie Natl Médecine [Internet]. [cité 27 sept 2021]; Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/apport-de-lanimal-a-la-recherche-pharmacologique/>
29. EUPATI. Modèles animaux [Internet]. EUPATI Toolbox. 2015 [cité 27 sept 2021]. Disponible sur: <https://toolbox.eupati.eu/resources/modeles-animaux/?lang=fr>
30. Perry TA, Weerasuriya A, Mouton PR, Holloway HW, Greig NH. Pyridoxine-induced toxicity in rats: a stereological quantification of the sensory neuropathy. *Exp Neurol.* nov 2004;190(1):133-44.
31. Birt DF, Julius AD, Hasegawa R, John MS, Cohen SM. Effect of L-Tryptophan Excess and Vitamin B6 Deficiency on Rat Urinary Bladder Cancer Promotion. :8.
32. Gutzwiller A, Bee G, Zimmermann W, Oevermann A, Wyss-Fluehmann G, Räber M, et al. Neurological signs in pigs supplemented orally with pharmacological amounts of B vitamins from one to 10 months of age. *Vet Rec.* 14 nov 2009;165(20):598-9.

33. Board NP. National Swine Nutrition Guide tables on nutrient recommendations, ingredient composition, and use rates [Internet]. Pork Information Gateway. [cité 2 nov 2021]. Disponible sur: <https://porkgateway.org/resource/national-swine-nutrition-guide-tables-on-nutrient-recommendations-ingredient-composition-and-use-rates/>
34. Chouhan K, Prasad SB. Self-medication and thier consequences : a challenge to health professional. 2016;9(2):5.
35. Ruiz M. Risks of Self-Medication Practices. *Curr Drug Saf.* 1 oct 2010;5(4):315-23.
36. Lareb. Rapport warenwetmidd [Internet]. Birjwenkingen centrum lareb; 2020 [cité 26 mai 2021] p. 4-6. Disponible sur: https://www.lareb.nl/media/j5jaucod/lareb_rapport_warenwetmiddelen_2020.pdf
37. Marosz A, Chlubek D. The risk of abuse of vitamin supplements. *Ann Acad Med Stetin.* 18 déc 2014;60:60-4.
38. Gdynia H-J, Müller T, Sperfeld A-D, Kühnlein P, Otto M, Kassubek J, et al. Severe sensorimotor neuropathy after intake of highest dosages of vitamin B6. *Neuromuscul Disord NMD.* févr 2008;18(2):156-8.
39. Malet L, Dayot L, Moussy M, de la Gastine B, Goutelle S. [Peripheral neuropathy with hypervitaminosis B6 caused by self-medication]. *Rev Med Interne.* févr 2020;41(2):126-9.
40. Pouchieu C, Andreeva VA, Péneau S, Kesse-Guyot E, Lassale C, Hercberg S, et al. Sociodemographic, lifestyle and dietary correlates of dietary supplement use in a large sample of French adults: results from the NutriNet-Santé cohort study. *Br J Nutr.* oct 2013;110(8):1480-91.
41. Art Presser. B-Vitamins. Huntington College of Health Sciences; 2009.
42. CSP. Article L5111-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689867/
43. CSP. Article L5111-2 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689868/
44. Article L5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI0000037950971
45. ANSM. Résumés caractéristiques produits autorisés contenant de la vitamine B6 [Internet]. [cité 13 avr 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php#result>
46. ANSM. BECILAN 250 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66700359&typedoc=R>
47. ANSM. BECILAN 250 mg, injectable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0218808.htm>
48. ANSM. BECOZYME, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60535623&typedoc=R>
49. ANSM. CARIBAN, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0354334.htm>
50. ANSM. CATARSTAT, collyre - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0296067.htm>

51. ANSM. CERNEVIT, injectable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0173872.htm>
52. ANSM. CHLORHYDRATE DE PYRIDOXINE RENAUDIN, injectable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0306965.htm>
53. ANSM. CYSTINE VITAMINE B6 BIOGARAN, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0250300.htm>
54. ANSM. CYSTINE B6 BAILLEUL, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0228704.htm>
55. ANSM. DERMO-6, solution - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0198003.htm>
56. ANSM. HYDROSOL POLYVITAMINE PHARMADEVELOPPEMENT, solution buvable en gouttes, 2009/07/10. p. 14.
57. ANSM. LYSO 6, comprimé sublingual - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62305457&typedoc=R>
58. ANSM. MAGNE B6, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0271599.htm>
59. ANSM. MAGNÉSIUM VITAMINE B6 BIOGARAN CONSEIL, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0360605.htm>
60. ANSM. MAGNÉSIUM VITAMINE B6 MYLAN, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0179416.htm>
61. ANSM. MAGNÉVIE B6, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0271600.htm>
62. ANSM. PRINCI B, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66824638&typedoc=R>
63. ANSM. SOLUVIT, lyophilisat pour usage parentéral - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0314183.htm>
64. ANSM. UVIMAG B6, solution buvable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60240181&typedoc=R>
65. ANSM. VITAMINE B1 B6 BAYER, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0296347.htm>
66. ANSM. VITAMINE B6 ARROW 250 mg, comprimé quadrisécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0296347.htm>

prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0326952.htm

67. Décret n° 2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2006-352 mars 20, 2006.
68. EFSA. Food supplements [Internet]. European Food Safety Authority. [cité 21 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-supplements>
69. ANSES. Les compléments alimentaires, nécessité d'une consommation éclairée | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 21 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-compl%C3%A9ments-alimentaires-n%C3%A9cessit%C3%A9-dune-consommation-%C3%A9clair%C3%A9e>
70. Codifra. CODIFRA - Laboratoire compléments alimentaires [Internet]. Codifra. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.codifra.fr/>
71. Pileje. PiLeJe Laboratoire | Microbiotes, Micronutrition, Phytothérapie & Nutrition [Internet]. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/>
72. Arkopharma. Arkopharma - accueil [Internet]. Arkopharma. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-FR/node/1680161>
73. Alvityl. Alvityl® - Compléments alimentaires vitaminés ou à base de plantes pour toute la famille [Internet]. Alvityl. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://alvityl.fr/>
74. Cooper [Internet]. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.cooper.fr/>
75. Nutreov. Nutreov | 1ers laboratoires de Phyto-Nutraceutique [Internet]. Nutreov. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://nutreov.com/>
76. Nutergia. Compléments alimentaires et Nutrition cellulaire active - Laboratoire Nutergia [Internet]. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/index.php>
77. Synergia. Synergia - Phytothérapie et nutrithérapie [Internet]. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.synergiashop.com/fr/>
78. Bion. Compléments alimentaires Bion3 - Soyez fort de l'intérieur! [Internet]. <https://www.bion3.com>. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: https://www.bion3.com/fr_FR/accueil.html
79. Bayer. Découvrez les produits de la gamme Berocca | Gamme Berocca [Internet]. Berocca France Test env. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.beroccagamme.fr/produits>
80. Naturactiv. Naturactive : huiles essentielles, phytothérapie et santé naturelle | Naturactive [Internet]. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.naturactive.fr/>
81. Oenobiol. Site Officiel Oenobiol, compléments alimentaires beauté [Internet]. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: https://www.oenobiol.com/fr_fr/
82. Forté Pharma. Forté Pharma, spécialiste des compléments alimentaires naturels, en pharmacie [Internet]. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.fortepharma.com/fr>

PEREIRA DA SILVA Clémentine

RISQUES DE L'HYPERVITAMINOSE B₆.

RÉSUMÉ : Des études sur les habitudes alimentaires ont révélé que la consommation de supplémentation vitaminique est relativement fréquente et qu'elle peut avoir lieu sans conseil médical. Or des études réalisées chez l'animal et chez l'Homme, ainsi que des cas cliniques, ont montré que l'hypervitaminose B₆ est à risque d'effets indésirables de type neurotoxique. Cependant, peu de médicaments et de compléments alimentaires spécifient l'existence de ce risque. L'objectif de ce travail a été dans un premier temps d'établir le lien entre des effets indésirables neurologiques et une surexposition à la pyridoxine (vitamine B₆), puis d'évaluer le risque relatif qu'il représente pour la population afin d'établir un mode de dispensation plus sûr, notamment dans le cadre des compléments alimentaires.

DISCIPLINE administrative : Pharmacie d'officine

MOTS-CLES : Hypervitaminose B₆, surdosage, polyneuropathie périphérique, neurotoxicité, automédication, supplémentation vitaminique, compléments alimentaires

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté des sciences pharmaceutiques de Toulouse, 35 chemin des Maraîchers
31062 Toulouse cedex 9

Directeur de thèse : SIXOU Sophie