FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA OCTOBRE 2024

Pharmacovigilance

Attention aux neuropathies liées à l'utilisation prolongée de doses (trop) élevées de vitamine B6 !

La vitamine B_6 est présente dans l'alimentation mais également dans des compléments alimentaires et médicaments. Cependant, les doses présentes dans ces derniers sont souvent bien plus élevées que les besoins physiologiques.
Bien que la vitamine B_6 fasse partie des vitamines hydrosolubles, *qui ne s'accumulent pas et sont facilement excrétées par les reins*, elle n'est pas sans danger. Entre 1991 et 2017, le centre néerlandais *Lareb* a d'ailleurs rapporté 90 notifications de neuropathies liées à l'utilisation à long terme de doses élevées de vitamine B_6.
Quels sont en réalité les indications et besoins en vitamine B_6 ? Quels sont les symptômes d'un surdosage ?

La vitamine B_6, aussi connue sous le nom de pyridoxine, est une vitamine hydrosoluble. Elle est impliquée dans le métabolisme des acides aminés, mais aussi dans celui des glucides et des lipides. Elle est également nécessaire à la formation de l'hémoglobine.[1]

Une carence en pyridoxine est peu fréquente car cette vitamine se trouve dans de nombreux aliments. Toutefois, une carence peut survenir notamment chez les nourrissons atteints de certaines maladies métaboliques, chez les personnes ayant une consommation excessive d'alcool et lors d'un traitement chronique à l'isoniazide. La carence en pyridoxine peut, entre autres, se manifester par une dermatite, une éruption cutanée, des neuropathies périphériques. Ces symptômes sont, paradoxalement, semblables à ceux d'une surdose chronique en vitamine B_6 (voir ci-dessous).

Quels sont les besoins physiologiques en vitamine B_6 ?

L'Apport Journalier Recommandé (AJR) pour la vitamine B_6 varie en fonction de l'âge et du sexe. Il est de l'ordre de 2 à 3mg/jour chez l'adulte. L'Apport Maximal Tolérable (AMT) est de 25mg/jour.[2]

Cependant, il existe des médicaments contenant une dose de vitamine B_6 bien supérieure à ces besoins :

- La vitamine B_6 Sterop® contient 100 ou 250mg de vitamine B_6 par ampoule. Cette forme est à réserver à certains syndromes pyridoxino-dépendants et aux intoxications par l'isoniazide. Le RCP indique une posologie variant de 5 mg (soit 1/20 d'ampoule) à 600mg par jour.
- Le Befact Forte® contient 250 mg de vitamine B_6 dans chaque comprimé. Le RCP indique une posologie pouvant aller jusqu'à 3 comprimés par jour, soit 750 mg de vitamine B_6 par jour. Aucune durée de prise n'est indiquée dans le RCP du Befact Forte®.
- Le Neurobion® contient 100 mg de vitamine B_6 dans chaque ampoule. Le RCP indique une posologie pouvant aller jusqu'à une ampoule par jour, soit 100 mg de vitamine B_6 par jour.
- Le Tribvit® quant à lui, contient 3 mg de vitamine B_6 dans chaque comprimé. Le RCP indique une posologie d'un comprimé par jour. Ceci est en accord avec l'AJR.

C'est également le cas de **nombreux compléments alimentaires** qui contiennent des doses de vitamine B_6 supérieures à l'AJR.

Quels sont les risques liés à une utilisation prolongée de doses trop élevées ?

Ces doses de vitamine B_6 ne sont pas sans risque. Lors d'une utilisation normale, les vitamines hydrosolubles ne s'accumulent pas et son facilement excrétées par les reins.

En cas d'apport excessif pendant une longue période, la capacité du foie à phosphoryler la pyridoxine peut être dépassée. Cela peut entrainer une neurotoxicité suite à une élévation des formes libres de pyridoxine.[2]
Les surdoses chroniques en vitamine B_6 causent surtout des neuropathies sensitives, parfois motrices, avec des douleurs ; des paresthésies ; des engourdissements des membres, des pieds ; des sensations de brûlure, de piqure ou de prurit.

Un rapport du Centre national de pharmacovigilance néerlandais *Lareb* a étudié les notifications d'effets indésirables liés à l'utilisation à long terme (mois à années) de la vitamine B_6.[3] Sur 139 notifications, 90 concernaient des neuropathies périphériques, sensitives, motrices et du système nerveux autonome.

> Les patients touchés étaient âgés de 3 à 85 ans et surtout des femmes (80%). La quantité de vitamine B_6 contenue dans les produits était comprise entre 1,4 et 100 mg par comprimé, mais l'apport pouvait être supérieur à 100 mg par jour parce que le patient pouvait avoir pris plusieurs comprimés. Dans un tiers des cas, le dosage était supérieur à 50mg par jour. La période de latence moyenne était de 807 jours, soit 2,2 ans.

Les neuropathies sont un effet indésirable connu de la vitamine B_6, dépendant de la dose et de la durée de prise. La littérature décrit des plaintes neuropathiques lors d'une utilisation à long terme (de plusieurs mois à plusieurs années), le plus souvent à des doses allant de 50 mg/jour à plusieurs grammes par jour.[3]
Paradoxalement, les symptômes les plus courants associés à une intoxication à la vitamine B_6 sont similaires à ceux d'une carence en vitamine B_6.[4]

Quand et pourquoi l'utiliser ?

Il existe de nombreux compléments alimentaires contenant de la vitamine B_6. La vitamine B_6, en tant que médicament, existe sous forme de monopréparation uniquement en ampoules (voir 14.2.2.4. Pyridoxine). Les comprimés actuellement enregistrés comme médicament sont des associations de vitamines B (voir 14.2.2.8. Associations de vitamines B).
La vitamine B_6 est utilisée, selon le RCP de la seule spécialité disponible en monopréparation encore disponible, dans les indications suivantes :

- Prophylaxie et traitement des carences avérées en vitamine B_6 qui peuvent survenir suite à une malnutrition, à un état pathologique spécifique ou à un traitement médicamenteux (e.a. par l'isoniazide, la pénicillamine et les immunosuppresseurs) ;
- Syndromes pyridoxino-dépendants (dépendances génétiques, telles que l'homocystinurie, la cystathioninurie, l'hyperoxalurie primaire, l'acidurie xanthurénique, les convulsions pyridoxino dépendantes chez l'enfant, certaines anémies sidéroblastiques génétiques) ;
- Traitement des symptômes aigus d'intoxication par l'isoniazide, en particulier des convulsions, de l'acidose, et du coma.

La vitamine B_6 (en association avec la doxylamine) est également une option dans la prise en charge des nausées et vomissements pendant la grossesse lorsque les mesures non-médicamenteuses sont insuffisantes (voir 12.4.1.3. Associations) [voir Folia de mars 2020]. Cependant, en cas d'utilisation prolongée, la dose de vitamine B_6 doit être limitée à 25 mg par jour en raison du risque de neuropathie pouvant survenir chez la mère.

Commentaire du CBIP

- La vitamine B_6, en particulier sous forme hautement dosée, n'est pas sans risque, qu'elle soit présente dans des médicaments ou des compléments alimentaires. La vitamine B_6 doit donc être utilisée en respectant les doses et les indications. En effet, une utilisation prolongée (plusieurs mois à années), d'une dose élevée peut entrainer des neuropathies.
- Par ailleurs, les symptômes d'une carence en vitamine B_6 sont similaires à ceux d'une surdose chronique en vitamine B_6. Une carence en vitamine B_6 étant rare, il est important de s'assurer du diagnostic avant de traiter une potentielle hypovitaminose qui pourrait en fait être un surdosage.
- La vitamine B_6 est parfois suggérée pour le traitement des neuropathies, mais il s'agit d'une indication off-label qui n'est pas documentée.

Noms de spécialités :

- Associations de vitamines B : Befact Forte®, Neurobion®, Tribvit® (voir Répertoire).
- Pyridoxine (vitamine B_6) : Vitamine B_6 Sterop® (voir Répertoire).
- Pyridoxine (vitamine B_6) + doxylamine : Bonjesta®, Navalit ® (voir Répertoire).

Sources

1 Martindale, Vitamin B6 Substances, consulté le 05/08/24.

2 Conseil Supérieur de la Santé (CSS), Avis n°9285,Recommandations nutritionnelles pour la Belgique, septembre 2016.

3 Van Hunsel, F., Van De Koppel, S., Van Puijenbroek, E., & Kant, A. (2018). Vitamin B 6 in health supplements and neuropathy: case series assessment of spontaneously reported cases. *Drug safety*, 41, 859-869.

4 Prescrire, Vitamine B6 : encore des neuropathies par surdoses chroniques, 2019 ; 39 (431), consulté le 05/08/24.

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.