

Déficit en Biotinidase

L'ANOMALIE : La biotine, appelée aussi vitamine H ou B8 est une vitamine essentielle hydrosoluble. Elle est le coenzyme de cinq carboxylases essentielles au bon fonctionnement de la néoglucogenèse, à la synthèse des acides gras et au catabolisme de divers acides aminés de chaînes ramifiées. Le déficit en biotinidase est une erreur congénitale du métabolisme du recyclage de la biotine à transmission autosomique récessive.

L'INCIDENCE : L'incidence du déficit en biotinidase (BTD) est estimée à 1/61.000 nouveau-nés. La fréquence des porteurs dans la population générale est d'environ 1/120.

LA MALADIE : Le déficit en BTD se manifeste en général dans les premiers mois de la vie, mais un début plus tardif a été rapporté. En cas de déficit profond non traité (activité sérique résiduelle de la BTD inférieure à 10% de la moyenne) le tableau associe de façon variable convulsions, hypotonie, ataxie, atrophie optique, surdité neurosensorielle et retard psychomoteur et du développement cognitif. Des éruptions eczématiformes, de l'alopecie, des maladies infectieuses et des troubles ophtalmologiques ont été également décrits. Sur le plan métabolique, une acidose lactique avec cétose et une hyperammoniémie modérée sont parfois associées. On retrouve une majoration de certains dérivés dans l'analyse des acides organiques, en particulier l'acide 3-OH-isovalérique. En cas de déficit partiel non traité (activité résiduelle de 10% à 30% de la moyenne normale) les sujets peuvent être asymptomatiques et ne manifester des symptômes qu'en période de stress comme une maladie infectieuse, ou une période de jeûne. Les symptômes sont les mêmes qu'en cas de déficit profond. La maladie est due à des variants pathogènes du gène *BTD* (3p25) responsables de l'absence ou la réduction d'activité de la BTD. Il existe plus de 150 variants pathogènes connus du gène BTD à l'origine d'un déficit en biotinidase.

LE TRAITEMENT : Le traitement spécifique est la supplémentation avec de la biotine orale libre. Il améliore l'état clinique des patients symptomatiques et prévient toute manifestation chez les sujets détectés par le dépistage néonatal ou dépistés avant tout symptôme. Une fois installées, certaines atteintes peuvent être irréversibles même sous traitement par biotine, comme l'atrophie optique, la surdité ou le retard du développement. La supplémentation par biotine doit être poursuivie à vie. Elle n'a pas d'effet indésirable grave connu. Des bilans périodiques ophtalmologiques, neurologiques et métaboliques sont recommandés. Le pronostic des patients diagnostiqués est très bon, à condition qu'ils soient traités avant le début des symptômes et respectent le traitement avec de la biotine.

LE DÉPISTAGE : Un déficit en activité de biotinidase est mis en évidence par un dosage colorimétrique qui mesure la libération de p-aminobenzoate (p-ABA) à partir d'un substrat artificiel, le B-pABA ou biotinyl-p-aminobenzoate. L'absence d'activité de la biotinidase se traduit par une absence de coloration dans la réaction mentionnée ci-dessus.

Critère de rappel : absence totale ou réduction importante de coloration (corrélée à une activité réduite).

Dans ce cas le centre de dépistage entre en contact avec le médecin référent de la maternité.

Le diagnostic moléculaire, à travers l'analyse de variants pathogènes spécifiques ou le séquençage complet du gène de la biotinidase, est utile pour différencier les enfants présentant un déficit profond en biotinidase, des enfants avec un déficit partiel et des porteurs de déficit profond. Il faut garder à l'esprit que l'analyse des variants pathogènes cibles, n'identifie pas toutes les mutations possibles.

COÛT-EFFICACITÉ : Les résultats de l'évaluation économique menée dans différents pays (États-Unis, France, Espagne) indiquent que le dépistage néonatal des carences profondes et partielles en biotinidase est coût-efficace. En fait, la carence en biotinidase répond à de nombreux critères d'inclusion dans les programmes de dépistage néonataux : il existe un test de dépistage fiable et peu coûteux, le trouble est associé à une morbidité et une mortalité élevées s'il n'est pas traité, un traitement facile et efficace existe et l'incidence dans la population est comparable à celle des autres maladies rares dépistées.

On estime donc, que l'inclusion de cette maladie héréditaire du métabolisme dans le programme de dépistage de la Fédération Wallonie-Bruxelles sera liée à une amélioration de la qualité de vie de la population et à des économies de coûts de santé et de dépendance lorsque ses bénéfices à long terme sont pris en compte.

Schéma du dépistage

