

BIOTINE À FORTES DOSES ET IMMUNODOSAGES

Michèle d'Herbomez, Caroline Dussart
Laboratoire de Biochimie-Hormonologie
Institut de Biochimie & Biologie Moléculaire
Pôle de Biologie Pathologie Génétique, CHRU Lille

LA BIOTINE :

La biotine ou vitamine B8 est un cofacteur de 5 carboxylases intervenant dans l'alimentation normale à des doses quotidiennes recommandées de 30 à 100 µg. La biotine est prescrite comme traitement de la sclérose en plaques à des doses journalières de 100 - 300 mg (1 000 fois les concentrations physiologiques), comme traitement d'alopecies (15 mg), de maladies métaboliques (5 - 10 mg/j). Elle existe dans certains compléments alimentaires prescrits aux femmes enceintes (250 µg).

LES IMMUNODOSAGES

Depuis une cinquantaine d'années, les techniques d'immuno-analyse ont permis les évaluations de nombreuses hormones sériques, en particulier celles de l'exploration biologique thyroïdienne et celles des axes phosphocalcique, somatotrope, gonadotrope, du diabète et des marqueurs de cancers. Deux types de dosages sont utilisés (compétitifs et immunométriques), majoritairement automatisés. La plate-forme d'immunodosages la plus commune en France utilise un système de détection des anticorps fondé sur l'affinité très forte entre la biotine et la streptavidine. De nombreuses causes d'interférences dans les immunodosages ont été identifiées, mais apparaissent rarement si l'on considère le nombre d'actes réalisés. L'interférence par la biotine pourrait en augmenter significativement la fréquence.

CAS CLINIQUES D'INTERFÉRENCES DANS LE BILAN THYROÏDIEN

Le premier cas d'interférence de la biotine dans les dosages de TSH et de T4L a été décrit en 1996 chez un nouveau-né (1), puis oublié... Ce n'est que depuis 5 ans que les cas publiés se multiplient (1-5). La majorité des observations décrivent le même profil d'interférence dans les paramètres thyroïdiens : abaissement de la TSH et augmentation des formes libres de T3 et de T4, soit un profil biologique cohérent d'hyperthyroïdie patente, parfois même avec antirécepteur de la TSH ! En dépit de l'euthyroïdie clinique, des traitements inappropriés ont parfois été induits (4).

EXPLICATIONS ET PARADES

La biotine à fortes doses entre en compétition dans les dosages sur les sites de streptavidine. Elle crée ainsi une diminution du signal mesuré. Ceci se traduit pour un dosage immunométrique (TSH, thyroglobuline, calcitonine) par une diminution de la concentration de l'analyte et, pour les dosages compétitifs, par une augmentation (formes libres de T3 et T4, Ac antiRTSH), créant ainsi un profil biologique trompeur. Les perturbations biologiques sont maximales 2 heures après la prise et persistent jusqu'à 24 heures pour la FT4, avec une amplitude d'élévation pouvant aller jusqu'à 7 fois la norme (6).

Les parades sont de changer de plate-forme de dosage (tous les dosages de TSH n'utilisent pas le système streptavidine-biotine), d'arrêter (lorsque cela est possible) la prise de biotine, ou enfin de neutraliser la biotine des sérums avant dosage (7).

POTENTIELLEMENT BEAUCOUP D'IMMUNODOSAGES PEUVENT ÊTRE IMPACTÉS

Des interférences de même type ont été décrites dans l'exploration phosphocalcique (PTH basse, vitamine D élevée), dans l'axe corticotrope (cortisol haut, ACTH diminuée), l'axe gonadotrope (testostérone/estradiol élevés, LH/FSH diminuées) [1, 7]. N'ont pas encore été publiées, mais sont possibles, des interférences dans l'exploration de l'axe somatotrope, du diabète, dans l'infection (en liaison avec la procalcitonine), dans la ferritine, dans les marqueurs de cancers, etc.

Conclusion

La prise de biotine à fortes doses peut impacter les immunodosages de tous types en créant des profils biologiques cohérents mais faux. La majorité des observations rapportées l'ont été pour des hyperthyroïdies biologiques patentées chez des sujets en euthyroïdie. D'autres interférences pourraient exister si les explorations étaient réalisées. Il est donc primordial, dans ce contexte, d'instaurer un dialogue clinicobiologique efficace, en particulier, pour le clinicien, de signaler systématiquement la prise de biotine et, pour les biologistes, de faire savoir si les méthodes de dosage utilisées sont sensibles ou pas à la biotine.

Références bibliographiques

1. Elston MS, Sehgal S, Du Toit S, Yarnley T, Canaglen JV. Factitious Grave's disease due to biotin immunoassay interference - a case and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101(9):3251-5.
2. Barbesino G. Misdiagnosis of Graves' disease with apparent severe hyperthyroidism in a patient taking biotin megadoses. *Thyroid* 2016;26(6):860-3.
3. Kummer S, Hermsen D, Distelmaier F. Biotin treatment mimicking Graves' disease. *N Engl J med* 2016;375(7):704-6.
4. Al-Salameh A. Une maladie de Basedow très bizarre... ou les bienfaits des vacances du médecin. *MCED*, octobre 2016.
5. Piketty ML, Polak M, Flechtner I, Gonzales-Briceño L, Souberbielle JC. False biochemical diagnosis of hyperthyroidism in streptavidin-biotin-based immunoassays: the problem of biotin intake and related interferences. *Clin Chem Lab Med* 2017;55(6):780-8.
6. Wijeratne NG, Doery JC, Lu ZX. Positive and negative interference in immunoassays following biotin ingestion: a pharmacokinetic study. *Pathology* 2012;44(7):674-5.
7. Piketty ML, Prie D, Sedel F, Bernard D, Hercend D, Chanson P and Souberbielle JC. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med* 2017;55(6):817-25.