



HAL
open science

Supplémentation en biotine, de son intérêt au risque d'interférences sur les dosages de laboratoire de biologie

Damien Denimal

► To cite this version:

Damien Denimal. Supplémentation en biotine, de son intérêt au risque d'interférences sur les dosages de laboratoire de biologie. *Actualités Pharmaceutiques*, 2019, 58, pp.37 - 39. 10.1016/j.actpha.2019.03.017 . hal-03484351

HAL Id: hal-03484351

<https://hal.science/hal-03484351>

Submitted on 20 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Dochead zoom

Supplémentation en biotine, de son intérêt au risque d'interférences sur les dosages de laboratoire de biologie

Damien Denimal

MCU-PH, Pharmacien biologiste médical

Service de biochimie, Laboratoire de biologie et pathologie, Centre hospitalier universitaire Dijon Bourgogne, 2 rue Angélique-Ducoudray, BP 37013, 21070 Dijon cedex, France

Adresse e-mail : damien.denimal@chu-dijon.fr (D. Denimal).

Résumé

Les compléments alimentaires à base de biotine sont principalement utilisés à des fins énergétiques ou pour le renforcement des cheveux. Le pharmacien d'officine joue un rôle central dans leur délivrance, en jugeant de la pertinence des doses unitaires présentes dans les conditionnements, en discutant les indications de la supplémentation et en avertissant l'utilisateur du risque d'interférences sur les immunodosages de laboratoire de biologie.

© 2019

Mots clés - biotine ; compléments alimentaires ; interférence ; immunodosage.

Summary

Biotin supplementation: from its interest to the risk of interferences with laboratory assays.

Dietary supplements with biotin are mainly used for energetic purposes or for fortification of hairs. Community pharmacists play a major role in the delivery of these biotin-based dietary supplements, by assessing the pertinence of unit doses in packages, by discussing indications and by notifying the users that there is a risk of interferences with laboratory assays.

Keywords - biotin; dietary supplements; immunoassay; interference

Les données de la cohorte NutriNet-Santé montre que 25 % des adultes français consomment régulièrement des compléments alimentaires (CA) [1]. D'après le Syndicat national des compléments alimentaires (Synadiet), le chiffre d'affaires annuel de ce marché représente 1,8 milliard d'euros en France. Le pharmacien se trouve en première ligne puisque 52 % des CA sont dispensés dans les officines. De plus, l'achat d'un CA fait suite au conseil d'un pharmacien dans environ 20 % des cas. La biotine (vitamine B8) est consommée par 15 % des utilisateurs réguliers de CA en France, et bénéficie de nombreuses allégations santé [1].

T1 Aspects nutritionnels

TEG1 La biotine, dont les apports nutritionnels conseillés sont de l'ordre de 50 µg/jour chez l'adulte, se retrouve dans de très nombreux d'aliments. Les plus riches sont les abats (foies, rognons), les fruits à coque (amandes, noix), les légumineuses et les viandes. En revanche, les fruits et légumes en contiennent peu. La vitamine B8 étant une vitamine hydrosoluble, elle passe dans l'eau de cuisson, d'où l'intérêt de privilégier la cuisson à la vapeur ou dans très peu d'eau, et de consommer le jus des abats ou des viandes.

TEG1 La biotine est un nutriment essentiel, qui joue un rôle indispensable de coenzyme dans de nombreuses réactions biochimiques du métabolisme énergétique (synthèse des acides gras, catabolisme des acides aminés branchés, néoglucogénèse).

T1 Situations à risque de carence

TEG1 La carence par défaut d'apport alimentaire est très rare puisque la biotine est présente dans une grande variété d'aliments. Les principales situations à risque sont la nutrition parentérale sans apport de vitamine B8, les maladies du tube digestif, l'éthylisme chronique et la dialyse rénale. Une autre situation plus atypique est la forte consommation d'œufs crus, parfois observée chez les sportifs de force qui souhaitent augmenter leurs apports protéiques. Les œufs contiennent une forte concentration d'avidine qui, en se liant à la biotine, la rend non biodisponible.

TEG1 Les principaux signes de carence en biotine sont un amaigrissement et une décoloration des cheveux, ainsi que des lésions cutanées squameuses, séborrhéiques et rouges, eczémateuses à prédominance péri-orificielle (bouche, nez, œil) pouvant facilement se confondre avec une carence en zinc. Des signes neuropsychiatriques tels qu'une dépression, de la lassitude, une léthargie accompagnée parfois d'hallucinations et de paresthésies des extrémités peuvent également être observés.

T1 Les compléments alimentaires contenant de la biotine

TEG1 La D-biotine, forme naturellement présente dans l'alimentation, est retrouvée dans de nombreux CA, soit sous forme isolée, soit dans des complexes multivitaminés (Alvityl[®], Bion[®], etc.). Un arrêté de 2006 fixait à 450 µg la dose journalière maximale en biotine autorisée dans les CA. Mais, en 2011, le Conseil d'État a supprimé cette notion de dose journalière maximale, faute de preuves de toxicité de la biotine.

TEG1 Les autorités de santé européennes se sont prononcées sur certaines allégations santé des CA contenant de la biotine, estimant que ces produits peuvent prétendre contribuer :

- au métabolisme énergétique normal ;
- au fonctionnement normal du système nerveux ;
- au maintien des cheveux, d'une peau et de muqueuses normales ;
- au métabolisme normal des macronutriments ;
- aux fonctions psychologiques normales.

TEG1 En revanche, les aliments et les CA contenant de la biotine ne peuvent pas prétendre :

- être indispensables à la santé des os, des dents, des cheveux, des ongles ou de la peau ;
- contribuer à renforcer la résistance des ongles ;
- réduire la fatigue et maintenir la vitalité.

Ces dernières allégations sont désormais interdites pour les CA contenant de la biotine.

T1 Les médicaments contenant de la biotine

TEG1 En tant que médicament, la biotine est soit présente de façon isolée dans des présentations pour voie orale (Biotine Bayer[®]) ou pour voie parentérale (Biotine Bayer[®] IM), soit sous forme de complexes multivitaminés pour administration orale (Berocca[®], Elevit[®]) ou parentérale (Solvit[®], Cernevit[®]).

TEG1 Les indications de ces médicaments sont la supplémentation dans le traitement préventif (nutrition parentérale, chirurgie bariatrique, etc.) et curatif des carences en biotine, et le traitement d'appoint des alopecies diffuses. Bien qu'une étude suisse ait montré la présence d'une carence en biotine chez 38 % des 500 femmes consultant pour une alopecie, il faut garder à l'esprit que la chute des cheveux est souvent multifactorielle (androgénique, carence en fer, troubles thyroïdiens, etc.) [2].

TEG1 Il est recommandé de traiter les alopecies par biotine uniquement devant un faisceau d'arguments : présence d'un facteur de risque de carence (maladies intestinales, etc.), signe associé

(dermatite séborrhéique, troubles neurologiques), voire dosage biologique de la biotine. Une dose de 5 à 15 mg/jour est classiquement indiquée dans ce cadre.

TEG1 La biotine est également utilisée depuis longtemps à fortes doses dans le traitement de maladies génétiques comme le déficit en biotinidase. Depuis juin 2016, la biotine à la dose de 300 mg/jour, soit 10 000 fois les apports nutritionnels conseillés, possède une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) en France (Qizenday[®]) dans le traitement des formes progressives de sclérose en plaques après que des résultats prometteurs ont été observés dans les essais cliniques [3].

T1 Les interférences sur les résultats de biologie médicale

TEG1 La prise de biotine est susceptible d'interférer sur certains résultats de biologie médicale. Plus précisément, tous les immunodosages utilisant le couple biotine-streptavidine, très répandus dans les laboratoires de biologie médicale, peuvent être affectés. L'interférence liée à la prise de biotine conduit à des résultats surestimés ou sous-estimés selon la nature de l'immunodosage.

TEG1 Les interférences liées à la prise de biotine concernent le plus souvent les dosages de la thyrostimuline (TSH) et des hormones thyroïdiennes, mais des cas ont également été décrits pour d'autres hormones (parathormone, hormone folliculo-stimulante [FSH], hormone lutéinisante [LH], antigène prostatique spécifique [PSA], estradiol, progestérone, aldostérone), pour des marqueurs tumoraux, des vitamines ou bien encore des paramètres d'urgence (troponine, β -hormone chorionique gonadotrope [β HCG]) [4-6]. Malheureusement, ces interférences peuvent conduire à des tableaux biologiques cohérents amenant à des erreurs diagnostiques, comme une fausse élévation de la thyroxine (T4) libre associée à une fausse diminution de la TSH évoquant une hyperthyroïdie [5].

TEG1 Les premiers cas rapportés dans la littérature ont surtout été mis en évidence lors de la prise de fortes doses de biotine, comme cela est le cas dans la sclérose en plaques. Cependant, des résultats erronés ont également été signalés chez des patients prenant des CA contenant de la biotine à doses supra-nutritionnelles [7,8].

T1 Pour un usage sécuritaire de la biotine

TEG1 L'utilisation de biotine augmentera probablement dans les années à venir, en raison des résultats prometteurs dans la sclérose en plaques, mais aussi de la croissance importante du marché des CA en France. Il est donc important de travailler à des solutions pérennes pour s'affranchir de ce problème d'interférences analytiques induites par la biotine.

TEG1 Un premier axe de travail est d'améliorer l'information des patients traités par biotine et des professionnels de santé qui les suivent. Ainsi, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) recommande d'informer le laboratoire lors de toute prescription d'examen de biologie chez les patients traités par de fortes doses de biotine, et préconise le port, par ces

derniers, d'une carte avertissant les professionnels de santé de ce risque dans les situations d'urgence [9].

TEG1 Une autre piste de travail est l'identification de solutions alternatives dans chaque laboratoire pour contourner ce problème d'interférence. Les industriels du diagnostic *in vitro* ont entamé une démarche d'amélioration et d'information dans ce sens. Aujourd'hui, les différents immunodosages sont plus ou moins vulnérables à cette interférence selon la méthode utilisée. Une prise de seulement 1 mg de biotine semble suffire pour induire une interférence analytique avec certaines méthodes particulièrement sensibles.

TEG1 Concernant le risque d'interférences liées à la prise de doses excessives de biotine en automédication, la question se pose d'instaurer à nouveau une dose journalière maximale dans la législation des CA. À l'heure actuelle, il est fréquent de trouver sur le marché français des produits contenant des doses unitaires pouvant aller jusqu'à 10 mg, soit 200 fois les apports conseillés. La dose maximale de 450 µg/jour, initialement proposée dans l'arrêté publié en 2006 et abrogé en 2011, semble permettre d'éviter tout risque d'interférence analytique à la vue des données pharmacocinétiques [10].

T1 Conclusion

À l'heure actuelle, la solution au problème de l'interférence analytique liée à la prise de biotine passe principalement par l'information des professionnels de santé et des patients. À ce titre, le pharmacien d'officine joue un rôle important lors de la délivrance de médicaments ou de CA à base de biotine (figure 1). Il semble raisonnable qu'une information soit donnée aux patients et aux consommateurs de CA lorsque la dose journalière est supérieure à 500 µg, en leur demandant d'avertir le laboratoire de biologie médicale lorsqu'une prise de sang est effectuée au cours d'une supplémentation en biotine. Cela est d'autant plus important que la prise d'un CA est souvent considérée comme anodine par les patients, et qu'elle peut ne pas être spontanément signalée au biologiste. Une abstention thérapeutique d'une semaine est en général suffisante pour s'affranchir de ce risque d'interférences.

Points à retenir

- La carence en biotine est très rare dans la population générale.
- De nombreux compléments alimentaires à base de biotine sont commercialisés en France.
- La supplémentation est indiquée à des fins thérapeutiques, principalement dans la prévention des carences en cas de malabsorption intestinale, de chirurgie bariatrique, de nutrition parentérale et d'alopecie diffuse.
- La prise de biotine à dose supra-nutritionnelle est susceptible de fausser certains résultats de biologie médicale.

• Le pharmacien d'officine doit discuter des indications de la supplémentation et avertir l'utilisateur du risque d'interférences sur les immunodosages de laboratoire de biologie.

Sur 2 colonnes à droite après la puce de fin

Références

- [1] Pouchieu C, Andreeva VA, Péneau 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.* 2013;110(8):1480-91
- [2] Trüeb RM. Serum biotin levels in women complaining of hair loss. *Int J Trichology.* 2016;8(2):73-7.
- [3] Tourbah A, Lebrun-Frenay C, Edan G et al. MD1003 (high-dose biotin) for the treatment of progressive multiple sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Mult Scler J.* 2016;22(13):1719-31.
- [4] Cusini C, Sassi L, De Paola G et al. Apparent biochemical thyrotoxicosis due to assay interference by high-dose biotin given for multiple sclerosis. *J Endocrinol Invest.* 2017;40(8):889-90.
- [5] Kummer S, Hermsen D, Distelmaier F. Biotin treatment mimicking Graves' disease. *N Engl J Med.* 2016;375(7):704-6.
- [6] Nguyen A, Fromont A, Duvillard L et al. Attention aux interférences dans le dosage des hormones thyroïdiennes par les nouveaux traitements par biotine utilisés dans la sclérose en plaque. *Ann Endocrinol (Paris).* 2016;77:394-5.
- [7] Willeman T, Casez O, Faure P. Biotin in multiple sclerosis and false biological hyperthyroidism: mind the interference. *Rev Neurol (Paris).* 2017;173(3):173-4.
- [8] Waghray A, Milas M, Nyalakonda K et al. Falsely low parathyroid hormone secondary to biotin interference: a case series. *Endocr Pract.* 2013;19(3):451-5.
- [9] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Interférence de la biotine sur les immunodosages - Information de sécurité. 17 juillet 2017. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Autres-mesures-de-securite/Interference-de-la-biotine-sur-les-immunodosages-Information-de-securite>
- [10] Wijeratne NG, Doery JCG, Lu ZX. Positive and negative interference in immunoassays following biotin ingestion: a pharmacokinetic study. *Pathology.* 2012;44(7):674-5.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Figure

Den_fig1

Figure 1. Pour une délivrance optimale des compléments alimentaires contenant de la biotine.

© D. Denimal

Sur 2 colonnes en haut à gauche en dernière page

Aspects nutritionnels

Apports nutritionnels conseillés 50 µg/j

Principales sources alimentaires



Fonctions biologiques

Métabolisme lipidique

Métabolisme protidique

Métabolisme glucidique

Causes

Entéropathies
Alcoolisme
Nutrition parentérale
Hémodialyse

Carence

!!! Très rare !!!
en population générale

Signes cliniques

Amincissement cheveux
Signes cutanés

Supplémentation

Compléments alimentaires

Alvityl[®], Bion[®]...
Pas de limite réglementaire de dose

Allégations santé

Métabolisme énergétique
Maintien des cheveux

Médicaments

Dose « physiologique » :
Elevit[®], Cernevit[®]...
Forte dose : Qizenday[®]

Indications médicales

Prévention / traitement des carences
Alopécie diffuse
Sclérose en plaques

Délivrance

Indications ?

Allégation santé justifiée ?
Visée thérapeutique ?

Dose ?

Allégations santé :
doses nutritionnelles <100 µg/j

Interférences dosages ?

Si dose > 500 µg/j :
avertir le patient