

QUAND ÉVOQUER UN DÉFICIT EN BIOTINIDASE OU EN HOLOCARBOXYLASE SYNTHÉTASE (HCS) ?

Révélation le plus souvent par l'**association de symptômes neurologiques et cutanés**, dès la période néonatale ou les premières semaines / mois de vie (déficit en HCS, déficit profond en biotinidase), ou plus tardivement dans l'enfance ou à l'âge adulte, et parfois uniquement par des atteintes aiguës favorisées par des infections intercurrentes.

Âge de début, association et sévérité des symptômes variables selon les patients et le type de déficit.

Traitement spécifique par biotine, permettant de prévenir / faire régresser certains symptômes ou limiter leur évolution, et d'autant plus efficace qu'introduit précocement.

Signes cliniques



Atteinte neurologique

Formes de début précoce

Épilepsie (myoclonies, crises généralisées, ou focales)
Trouble du développement psychomoteur : hypotonie, retard de langage, ataxie
Surdité neurosensorielle (déficit biotinidase seulement)
Atrophie optique

Chez l'enfant / ado / adulte

Possibles symptômes des formes précoces de révélation tardive
Paraparésie spastique progressive ou subaiguë liée à une **myélopathie**¹
Neuropathie optique progressive ou subaiguë¹
Neuropathie périphérique progressive ou subaiguë¹
Tableaux SEP-like¹



Atteinte dermatologique

Éruption cutanée érythémateuse, squameuse, souvent péri-orificielle et au niveau des plis, évoquant une dermatite séborrhéique ou une ichtyose

Alopécie incluant parfois les sourcils et les cils

Infections virales ou fongiques récidivantes



Atteinte ophtalmologique

Kérato-conjonctivites à répétition

Atteinte visuelle liée à une **neuropathie optique** avec atrophie optique

Décompensations métaboliques aiguës

Déclenchées par des maladies intercurrentes ou situation de catabolisme, parfois seules manifestations dans certains déficits partiels

Parfois absentes dans les formes du grand enfant et de l'adulte

Vomissements, difficultés alimentaires

Troubles de la conscience, léthargie

Acidose métabolique : **tachypnée**, respiration de Kussmaul, apnées, stridor

Possible évolution vers le **coma** et le décès sans traitement

Examens complémentaires

Biologie :

Bilan pouvant être normal, ou **Hyperlactatémie** (fluctuante), et lors des décompensations métaboliques aiguës : **acidose lactique** avec **cétose**, et parfois **hyperammoniémie**²

IRM cérébrale et médullaire avec spectroscopie : anomalie autour du 3^{ème} ventricule avec restriction de la diffusion, possible anomalie de la myéline et pic de lactate

Moelle cervicale : anomalies de la myéline en **hypersignal T2**, non spécifiques. Anomalies de distribution plutôt bilatérale et symétrique.

Il existe des formes de neuromyéélite optique like « NMO (neuromyelitis optica spectrum disorder) like » avec hypersignal des nerfs optiques et / ou anomalies des corps mammillaires et restriction de la diffusion

Déficit en biotinidase ou en holocarboxylase synthétase ?

Bilan spécialisé en lien avec Centre expert

en parallèle de la recherche d'autres diagnostics différentiels éventuels³

Profil acylcarnitines plasmatiques, chromatographie des acides organiques urinaires : anomalies évocatrices

Mesure d'activités enzymatiques : activité biotinidase sérique +/- dosage holocarboxylase synthétase sur fibroblastes

Étude génétique de confirmation secondairement par centre spécialisé

Avis spécialisé auprès d'un Centre expert : Centre de Référence / Compétence Maladies Rares : <https://www.filiere-g2m.fr/annuaire>

Évaluation initiale et prise en charge spécialisée coordonnées par Centre expert, **traitement spécifique à mettre en place rapidement**

Conseil génétique, enquête familiale dans un centre spécialisé

Plus d'infos : protocoles d'urgence par symptômes et/ou maladie
<https://www.filiere-g2m.fr/urgences>

★ Avis médical spécialisé et Laboratoire de référence

¹ Présentations neurologiques (subaiguës ou chroniques) possibles sans antécédent d'épisode de décompensation métabolique aiguë.

² Attention aux conditions de prélèvements. Toujours contrôler mais ne pas forcément attendre le résultat du contrôle pour traiter.

Normes habituelles (variations selon les laboratoires) : Nouveau-né : ammoniémie <100 µmol/L, Hors Nné : ammoniémie <50 µmol/L, cf : protocole d'urgence hyperammoniémie: <https://filiere-g2m.fr/urgences>

³ Autres maladies métaboliques, carence en biotine, acrodermatite entéropathique, autres causes d'épilepsie, surdité, atrophie optique. Atteintes inflammatoires démyélinisantes du système nerveux, neuromyéélite optique.