

**A l'attention des directeurs de laboratoire de biologie médicale
A l'attention des correspondants locaux de réactovigilance
et directeurs d'établissement de santé
pour diffusion aux services concernés**

**R
E
A
C
T
O
V
I
G
I
L
A
N
C
E**

INFORMATIONS / RECOMMANDATIONS Concernant l'interférence de la biotine sur les immunodosages

En 2017, l'ANSM a été informée de plusieurs signalements concernant des cas d'interférence de la biotine à concentration très élevée sur certains immunodosages dont le principe fait intervenir l'utilisation de biotine, le plus souvent en présence de streptavidine.

Suite à ces signalements, l'ANSM a émis le 17 juillet 2017 une info/reco de réactovigilance destinée aux biologistes publiée sur son site internet précisant que tous les systèmes d'immunodosages dont le principe réactionnel fait intervenir la biotine sont susceptibles de rencontrer des problèmes d'interférence donnant lieu à l'obtention de résultats erronés chez les patients ayant de fortes concentrations sanguines en biotine. Une seconde information a été publiée sur le site de l'ANSM en avril 2018. Elle précisait qu'il convient d'être vigilant quelle que soit la dose de biotine prise par le patient.

En parallèle, entre juillet 2017 et janvier 2018, l'ANSM a interrogé des fabricants mettant sur le marché des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV) potentiellement concernés par cette interférence afin de recenser les DMDIV impactés. Parmi les 32 fabricants interrogés, 18 ont déclaré mettre sur le marché des réactifs incluant de la biotine. L'ANSM leur a alors demandé pour tous les dispositifs concernés de mettre en place des études pour déterminer les seuils d'interférence et de les mentionner le cas échéant dans les notices d'utilisation.

A l'issue des études réalisées par les fabricants et de l'analyse des données transmises, 573 réactifs incluent de la biotine dans leur schéma réactionnel et 246 présentent une interférence. Les immunodosages impactés sont très variés : par exemple des dosages hormonaux, des dosages de marqueurs tumoraux, de protéines spécifiques et des sérologies virales. Il s'agit principalement de techniques automatisées, mais quelques dosages manuels sont également concernés (dont au moins un autotest). Les seuils à partir desquels les réactifs interfèrent avec la biotine sont très variables et pour certains très bas avec une interférence dès 1 ng/ml. Les

fabricants ont mis à jour (ou se sont engagés à mettre à jour dans un délai raisonnable) les notices d'utilisation qui le nécessitent. Le nombre de notices mises à jour en février 2019 dépassait 132. Certains fabricants ont également fait part à l'ANSM qu'ils envisagent de revoir la conception de leurs dispositifs de sorte qu'ils n'interfèrent plus avec la biotine.

La biotine peut être utilisée à forte dose chez les patients atteints de sclérose en plaques (spécialité Qizenday) et les patients, dont les nouveau-nés, souffrant de désordres métaboliques rares. Elle peut également être utilisée à des doses plus faibles dans d'autres situations cliniques, et être présente à des doses variées dans certains suppléments vitaminiques et des compléments vitaminiques. Les concentrations sanguines atteintes en fonction des doses quotidiennes de biotine dépendent de la pharmacocinétique du produit utilisé. A titre d'exemple, des patients traités avec une posologie journalière de 300 mg de biotine peuvent présenter des concentrations sanguines supérieures à 1100 ng/mL.

Par ailleurs, il n'est pas possible d'indiquer précisément le délai après la dernière prise permettant de ne plus observer d'interférence de la biotine sur les résultats des examens biologiques, car ce délai varie selon le biomarqueur, la technique de dosage, la dose de biotine et l'état clinique du patient. Par exemple, les patients souffrant d'insuffisance rénale peuvent présenter un défaut d'élimination de la biotine.

Dans ce contexte, il convient donc d'être particulièrement vigilant en cas de prise de biotine par le patient tant sur le dispositif de dosage à utiliser que sur l'interprétation des résultats.

Pour signaler directement toute anomalie ou suspicion d'anomalie pour lesquelles une interférence à la biotine pourrait être suspectée, un formulaire de déclaration est disponible sur www.ansm.sante.fr (rubrique « déclarer un effet indésirable »). Il est à transmettre au département des vigilances par fax : 01.55.87.42.82 ou par mail : reactovigilance@ansm.sante.fr.

Ces signalements peuvent également être déclarés sur le portail : signalement-sante.gouv.fr

Lire aussi

ansm.sante.fr - Dossier Activités – Surveillance du marché des DM/DMDIV