

ÉVALUATION DE LA PERTINENCE DU DÉPISTAGE
NÉONATAL SANGUIN PAR SPECTROMÉTRIE
DE MASSE EN TANDEM DU DÉFICIT EN
HOLOCARBOXYLASE SYNTHÉTASE (HCS)

Mai 2020

Fiche synthèse de l'avis produite par
l'Institut national d'excellence en
santé et en services sociaux (INESSS)

Fiche principale

1. l'homocystinurie (HCY)
2. le déficit en β -cétotiolase (β KT)
3. la galactosémie (GALT)
4. l'acidémie isovalérique (IVA)
5. le déficit en biotinidase (BIOT)
6. le défaut de captation de la
carnitine cellulaire (CUD)
7. la leucinose (MSUD)
8. l'acidurie 3-hydroxy-3-
méthylglutarique (HMG)

**9. le déficit en holocarboxylase
synthétase (HCS)**

UNE FICHE PRINCIPALE À CONSULTER

Une [fiche principale](#) a été produite sur le dépistage néonatal des erreurs innées du métabolisme (EIM). Elle présente notamment le mandat confié à l'INESSS pour l'évaluation de la pertinence du dépistage de neuf nouvelles EIM.

LE DÉFICIT EN HOLOCARBOXYLASE SYNTHÉTASE

Le déficit en holocarboxylase synthétase (HCS) est une erreur innée du métabolisme liée à un trouble du métabolisme de la biotine, une vitamine hydrosoluble qui provient notamment des protéines alimentaires. Cette maladie serait causée par la présence de variants génétiques qui entraînent un problème de liaison à la biotine et mène au déficit multiple en carboxylases, avec accumulation de multiples acides organiques anormaux spécifiques.

La présentation clinique typique de cette maladie qui survient dans les heures ou les semaines suivant la naissance se manifeste par l'apparition de vomissements, d'une hypotonie, de léthargie, d'une tachypnée, de convulsions et de symptômes cutanés divers.

L'évolution clinique est variable, allant du retard de développement cognitif et psychomoteur à une croissance et un développement normaux. Une forme particulièrement sévère avec une présentation dans les premiers jours de vie est associée à un retard de croissance intra-utérine et à des anomalies cérébrales. Sans traitement, les nouveau-nés progressent vers une acidose métabolique sévère, un œdème cérébral, le coma et le décès. Près de 40 % des patients repérés cliniquement développent des symptômes autour de la première semaine de vie et de ceux-ci près de la moitié en décèdent.

Il existe une forme moins sévère qui se traduit par un poids normal à la naissance et une présentation clinique plus tardive. Les symptômes cutanés sont prédominants dans cette forme de la maladie, mais des décompensations métaboliques peuvent survenir. Cette forme ne peut être distinguée cliniquement du déficit en biotinidase (BIOT) et nécessite une confirmation diagnostique par des analyses enzymatiques ou génétiques.

Selon les données expérientielles recueillies, il y aurait moins de cinq patients suivis dans les centres de référence en maladies métaboliques au Québec.

Les principaux constats de l'INESSS

- Il existe une incertitude quant à l'incidence réelle du HCS au Québec.

- La forme néonatale est caractérisée par une décompensation métabolique, avec des symptômes cutanés divers, dans les heures ou les semaines suivant la naissance.
- Sans traitement à la biotine, la condition des nouveau-nés se détériore vers une acidose métabolique sévère, l'œdème cérébral, le coma et le décès.
- Le résultat du test de dépistage serait disponible avant l'apparition des symptômes pour environ 60 % des patients.
- Une corrélation entre le génotype et le phénotype a été établie pour au moins deux variants génétiques.
- Le pronostic est bon pour environ 65 % des patients chez qui la biotine permet de renverser les symptômes ou de prévenir presque entièrement leur apparition.
- L'incertitude entourant la sensibilité et la valeur prédictive positive du test est importante, notamment en raison de la faible incidence de la maladie.
- Le risque de faux positifs, de cas maternels du HCS et l'identification d'autres EIM non ciblées par le dépistage, particulièrement de 3-MCC, constituent les enjeux les plus importants liés au dépistage du HCS.
- L'utilisation d'un test de deuxième intention par analyse de variants génétiques pourrait améliorer la valeur prédictive du test.
- On ne peut conclure quant à l'efficacité du dépistage du HCS en raison du nombre restreint de données provenant d'études qui comportent d'importantes limites.
- Aucune étude comparative n'a été repérée pour évaluer l'innocuité du dépistage néonatal sanguin par MS/MS du HCS.

RECOMMANDATION DE L'INESSS

L'INESSS ne recommande pas l'ajout du dépistage du déficit en holocarboxylase synthétase (HCS) par spectrométrie de masse en tandem à la plateforme sanguine du Programme québécois de dépistage néonatal.

La version complète de l'avis est disponible sous l'onglet [Publications](#) du site Web de l'[INESSS](#).