



Site : www.ceredih.fr

Titre :

Recommandations de prise en charge des déficits en sous-classes d'IgG

CEREDIH_R010_v1

Date de mise à jour : 15/10/2013

Page : 1/6

Date de création: 20 juin 2013

Auteurs :
Dr Isabelle Pellier,
Dr Nizar Mahlaoui,
Pr Capucine Picard,
Pr Alain Fischer.

Date de validation par le Comité de relecture le : 15/10/2013

Date de parution sur le site : 15/10/2013



Site : www.ceredih.fr

Titre :

Recommandations de prise en charge des déficits en sous-classes d'IgG

CEREDIH_R010_v1

Date de mise à jour : 15/10/2013

Page : 2/6

Les immunoglobulines (Ig) sont les effecteurs de la réponse immunitaire humorale spécifique. La classe des IgG est composée de quatre catégories appelées sous-classes d'IgG : IgG1, IgG2, IgG3 et IgG4. Les déficits en sous classes d'IgG font partie des déficits immunitaires héréditaires ou secondaires et peuvent être isolés ou associés à d'autres déficits immunitaires. On parle de déficit sélectif chez des patients qui présentent des taux bas pour une ou plusieurs sous-classes d'IgG (IgG1 2 ou 3, une valeur nulle d'IgG4 pouvant se rencontrer dans la population normale) mais avec un taux normal d'IgG. L'exploration des immunoglobulines (dosage pondéral des IgG, A, et M dans un 1^{er} temps puis des sous classes IgG dans un 2nd temps si le dosage des IgG totales est normal) est de règle lors d'infections ORL et/ou broncho-pulmonaires répétées, inexplicables - surtout bactériennes. [1-3]. L'évolution de ces déficits est peu connue lorsqu'ils surviennent chez l'enfant, car peu décrite dans la littérature. Ceci est d'autant plus vrai lorsqu'il s'agit d'un déficit isolé en sous classes d'IgG dont on ne connaît pas actuellement l'exacte signification pathologique, l'évolution et les moyens thérapeutiques susceptibles d'être utilisés.

Chaque sous-classe IgG assure des fonctions différentes dans la protection de l'organisme contre les infections [4,5]. Les sous-classes IgG1 et IgG3 sont dirigées contre certaines protéines comme les toxines produites par les bactéries de la diphtérie et du tétanos. Les IgG2 contiennent des anticorps dirigés contre l'enveloppe riche en polysaccharide de certaines bactéries pathogènes encapsulées (tel que *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* de type b). La synthèse des IgG1 et IgG3 chez l'enfant est plus précoce que celle des IgG2 et IgG4. Les quantités des différentes sous-classes d'IgG présentes dans le sang varient avec l'âge. Par exemple, les taux d'IgG1 et d'IgG3 atteignent les taux normaux de l'adulte vers l'âge de 5-7 ans. A contrario, les taux d'IgG2 et d'IgG4 s'élèvent beaucoup plus lentement et atteignent les taux de l'adulte vers l'âge de 10 ans. La demi-vie des IgG1, 2 et 4 est de 20 à 22 jours, celle des IgG3 de 7 à 9 jours [6]. La répartition des 4 sous classes d'IgG est la suivante : 66% des IgG totales sont des IgG1, 23% des IgG2, 7% des IgG3, 4% des IgG4 [7]. Il est donc important de noter qu'une diminution des IgG1 et IgG2 peut entraîner une diminution du taux des IgG totales alors que la diminution des IgG3 et IgG4 a peu d'effet sur le taux global des IgG. Parmi les hypothèses permettant d'expliquer ces déficits, certains retiennent l'idée qu'ils pourraient être liés à un mauvais fonctionnement des lymphocytes T helper ou à une mauvaise coopération entre les cellules B et T [8].

	<p>Titre :</p> <p>Recommandations de prise en charge des déficits en sous-classes d'IgG</p>	<p>CEREDIH_R010_v1</p> <p>Date de mise à jour : 15/10/2013</p> <p>Page : 3/6</p>
<p>Site : www.ceredih.fr</p>		

L'expression clinique des déficits en sous classes d'IgG réside principalement en une atteinte des voies respiratoires hautes et basses [9]. Les germes les plus fréquemment retrouvés sont ceux de la sphère ORL et pulmonaires de type *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ou *Moraxella*. Les infections fréquemment rencontrées sont des otites à répétition, des infections broncho-pulmonaires, des sinusites et des diarrhées. Les complications que l'on peut observer comportent des bronchiectasies et des séquelles d'otites à répétition comme une atteinte de l'audition. Il convient avant de traiter et de déclarer un enfant avec un déficit en sous classes d'IgG 1,2 et/ou 3 d'apprécier :

- 1- le retentissement fonctionnel du déficit par le nombre d'infections (significatives si > à 6 ATB /an pour des infections ORL et/ou pulmonaires) [10]
- 2- la réponse vaccinale.

Le dosage des anticorps spécifiques (et surtout de la réponse post vaccinale active) est la meilleure approche pour déterminer l'intégrité de l'immunité humorale et cellulaire (à condition qu'une exposition préalable à l'antigène ait eu lieu). Une réponse humorale spécifique peut être anormale malgré un taux d'immunoglobulines normal, et inversement des taux diminués d'une seule sous classe d'IgG peuvent être observés chez des sujets sains cliniquement et avec une production normale d'anticorps spécifiques [11]. Il convient alors (dans ce dernier cas de figure) de ne pas les considérer comme des déficits en sous classes d'IgG symptomatiques et de ne pas les traiter comme tels. En revanche, s'il existe une triade associant un déficit en sous classes d'IgG, des infections ORL et/ou pulmonaires à répétition et une altération de l'immunité humorale post vaccinale (antipneumococcique surtout) malgré un calendrier vaccinal à jour, on peut considérer l'enfant comme porteur d'un déficit avéré en sous classes d'IgG. Il faut noter que cette baisse des anticorps vaccinaux peut le rester malgré un rappel anticipé de vaccination [12].

Ces déficits peuvent être transitoires ou permanents, mais il existe peu d'éléments au moment du diagnostic nous permettant de prédire l'évolution du déficit. Il conviendra de s'assurer que ce déficit ne fait pas partie intégrante d'un déficit immunitaire primitif étiqueté génétiquement tel que le syndrome de Di George, le défaut en HLA classe II, l'Ataxie Téléangiectasie, etc...[2,13].

En revanche, pour les patients chez qui le déficit persiste avec une symptomatologie infectieuse et un défaut des réponses vaccinales, l'utilisation d'une antibiothérapie prophylactique par voie orale (cotrimoxazole ou Pénicilline V), voire d'une



Site : www.ceredih.fr

Titre :

Recommandations de prise en charge des déficits en sous-classes d'IgG

CEREDIH_R010_v1

Date de mise à jour : 15/10/2013

Page : 4/6

substitution par immunoglobulines polyvalentes en cas d'infections sévères ou récidivantes, permet de prévenir les infections graves et le développement de séquelles pulmonaires ou auditives [1-3].

Il convient de traiter ces enfants 8 à 9 mois par an (essentiellement en période hivernale), et de tenter d'arrêter tous les traitements l'été. Ce qui va permettre de contrôler en fin de période estivale (et à distance de toutes injections d'immunoglobulines au moins 4 mois d'arrêt) le déficit en sous classes d'IgG et les sérologies vaccinales (après revaccination) afin de voir si le déficit s'est corrigé. En effet, l'on peut penser que chez l'enfant ce déficit a de fortes chances d'être transitoire et va se corriger spontanément au cours du temps [14-15].



Site : www.ceredih.fr

Titre :

Recommandations de prise en charge des déficits en sous-classes d'IgG

CEREDIH_R010_v1

Date de mise à jour : 15/10/2013

Page : 5/6

En pratique,

- Doser les sous-classes d'IgG uniquement si le dosage pondéral d'IgG est normal (ou proche des limites inférieures de la norme). Cela est absolument inutile si l'hypogammaglobulinémie est importante.
- Examen à réaliser uniquement après l'âge de 20 mois, car avant cet âge beaucoup de variations des taux des sous-classes d'IgG peuvent être observées.
- Il s'agit d'un examen de 2nde intention, coûteux et très dépendant de la technique utilisée (en pratique, la néphélométrie est la plus couramment utilisée mais n'est pas le meilleur test alors que la méthode ELISA moins répandue apporte les informations les plus fiables).
- Réaliser un bilan immunitaire humoral détaillé (et, un bilan cellulaire le cas échéant afin de rechercher un DIH complexe sous-jacent).
- Ne pas substituer d'emblée un patient ayant un déficit en sous-classes authentifié. Préférer (si le terrain clinique l'impose) une antibioprophylaxie au long cours (automne-hivernale voire prolongée).
- Si substitution par IgG, suivre l'efficacité de cette substitution avec la clinique et non par le dosage résiduel des sous-classes d'IgG (examens inutiles – car ce dosage sera toujours normal - et coûteux).
- Toujours confier ces patients à un référent spécialiste des DIH (cf liste des centres du CEREDIH).

	<p>Titre :</p> <p>Recommandations de prise en charge des déficits en sous-classes d'IgG</p>	<p>CEREDIH_R010_v1</p> <p>Date de mise à jour : 15/10/2013</p> <p>Page : 6/6</p>
<p>Site : www.ceredih.fr</p>		

Références bibliographiques

1. Oxelius VA. Immunoglobulin G (IgG) subclasses and human diseases. Am J Med 1984;76 (suppl 3A):7-18.
2. Aucouturier P, Bremard-Oury C, Clauvel JP et al. Serum IgG subclass levels in primary and acquired immunodeficiency in: Immunoglobulin subclass Deficiencies. LA Hanson, T Söderström, VA Oxelius, eds. Monographs in Allergy. T20. Basel: Karger, 1986:62-74.
3. Quartier P. IgA deficiency. Arch Pediatr. 2001 Jun;8(6):629-33.
4. Jefferis R, Kumararatne DS. Selective IgG subclass deficiency: quantification and clinical relevance. Review. Clin Exp Immunol 1990;81(3):357-67.
5. Kamchaisatian W, Wanwatsuntikul W, Sleasman JW, Tangsinmankong N. Validation of current joint American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and American College of Allergy, Asthma and Immunology guidelines for antibody response to the 23-valent pneumococcal vaccine using a population of HIV-infected children. J Allergy Clin Immunol 2006;118 (6):1336-41
6. Roitt I, Brostoff J, Male D. Immunologie : Les anticorps et leurs récepteurs. 4^{ème} ed Mosby Year Book Europe Ltd 1993. p 44.
7. Aucouturier P, Berthier M, Bonneau D, Preud'homme JL. Concentrations sériques des sous-classes d'IgG chez l'enfant normal : Evaluation par méthode immunoenzymatique à l'aide d'anticorps monoclonaux. Arch Fr Pediatr 1988;45:255-8.
8. Aucouturier P, Mariault M, Lacombe C, Preud'homme JL. Frequency of Selective IgG Subclass Deficiency: A Reappraisal. Clin Immunol Immunopathol 1992;63 (3): 289-92.
9. Jefferis R, Kumararatne DS. Selective IgG subclass deficiency: quantification and clinical relevance. Clin Exp Immunol 1990;81:357-67.
10. Picard C, Pellier I. Evoquer et diagnostiquer un déficit immunitaire héréditaire. Arch Pediatr 2007;14 (hors série 2):6-7.
11. WHO Scientific Group. Primary immunodeficiency diseases. Clin Exp Immunol 1997;109 suppl 1:1-28.
12. Umetsu DT, Ambrosino DM, Quinti I, Siber GR, Geha RS. Recurrent sinopulmonary infection and impaired antibody response to bacterial capsular polysaccharide antigen in children with selective IgG-subclass deficiency. N. Engl. J. Med 1990;323 (20):1387-92.
13. Aucouturier P et al. Serum IgG Subclass Levels in Patients with Primary Immunodeficiency Syndromes or Abnormal Susceptibility to Infections. Clin Immunol Immunopathol 1989;51(12):22-37.
14. Atkinson AR, Roifman CM. Low serum immunoglobulin G2 levels in infancy can be transient. Pediatrics. 2007 Sep;120(3):e543-7. Epub 2007 Aug 6.
15. Kutukculer N, Karaca NE, Demircioglu O, Aksu G. Increases in serum immunoglobulins to age-related normal levels in children with IgA and/or IgG subclass deficiency. Pediatr Allergy Immunol. 2007 Mar;18(2):167-73.