

Déficit en sous-classe d'IgG

1. Le déficit isolé en IgA biologique n'est pas forcément associé à une pathologie, autrement dit, il faut être prudent avant d'étiqueter un sujet sain comme « patient avec un déficit immunitaire ».
2. Mode de révélation le plus fréquent : infections aiguës et/ou chroniques des voies aériennes supérieures et inférieures, et/ou du tube digestif.
3. D'autres complications infectieuses sont possibles, il existe plus rarement des complications auto-immunes et/ou allergiques.
4. Diagnostic à confier à un médecin spécialiste en immunohématologie du réseau CEREDIH qui saura faire tout le bilan utile pour s'assurer du caractère isolé de ce déficit en IgA (rechercher un DICV par ex.)
5. Sur le plan thérapeutique : certains patients n'auront pas besoin de traitement spécifique, d'autres uniquement d'un traitement antibiotique préventif saisonnier ou régulier au long de l'année ou rien de particulier (tout dépendra de l'évaluation de l'état clinique du patient) et enfin certains auront besoin d'une substitution par Ig (qui peut être arrêtée de manière encadrée et par un médecin référent pour les DIH, après un certain temps d'évolution favorable).
6. Suivi dans un centre de compétence immunohématologie du réseau CEREDIH (voir site internet www.ceredih.fr).

Prise en charge diagnostique, thérapeutique et suivi dans un centre hospitalier compétent en immunologie-hématologie (réseau du centre de référence CEREDIH, voir site internet : www.ceredih.fr)

DÉFINITION

Il existe cinq classes d'immunoglobulines : IgG, IgA, IgM, IgD et IgE. La classe des immunoglobulines IgG est elle-même composée de quatre différentes catégories d'IgG appelées sous-classes d'IgG.

On parle de déficit sélectif en sous-classe d'IgG chez des patients qui présentent des taux bas pour une ou plusieurs sous-classes d'IgG mais avec des taux normaux pour les immunoglobulines A, M, D et E et un taux normal (ou juste en dessous de la norme) pour les IgG.

A NOTER : il n'existe pas de déficit isolé en IgG4 puisque de nombreux sujets sains en sont dépourvus.

Le déficit sélectif en sous-classe d'IgG fait partie du grand groupe des hypogammaglobulinémies. Les taux de sous-classes varient physiologiquement avec l'âge.

Remarque importante : du fait de l'immaturation physiologique du système immunitaire des nourrissons, leur dosage ne doit pas être réalisé avant l'âge de 2 ans.

Par ailleurs, la technique de dosage joue un rôle dans le résultat : la technique de référence (ELISA) est utilisée dans quelques laboratoires de référence en France et donne les résultats les plus fiables. La technique commercialement utilisée (néphélométrie) donne des résultats à interpréter avec prudence.

MANIFESTATIONS CLINIQUES

Les patients déficients dans des sous-classes d'IgG peuvent manifester fréquemment des infections récurrentes des oreilles (otite), des sinus (sinusite), des bronches (bronchite) et des poumons (pneumonie). Rarement, les patients déficients en sous-classe d'IgG souffrent d'épisodes récurrents de méningite ou de septicémie (infection du sang circulant). Les filles comme les garçons sont atteintes également. Il n'est pas noté de risque accru de développer des complications auto-immunes ou lymphoprolifératives/néoplasiques.

DIAGNOSTIC

Une personne peut présenter des taux faibles ou nuls d'une ou de plusieurs sous-classes d'IgG avec un taux global d'IgG normal ou presque normal. Le diagnostic de déficit sélectif en sous-classe d'IgG nécessite donc des dosages des diverses sous-classes d'IgG en plus de la détermination des taux sériques des IgG, IgA et IgM.

Certains patients présentent simultanément un déficit en sous-classe d'IgG et un déficit en IgA. On observe fréquemment des déficits combinés en IgA, en IgG2 et en IgG4. Un déficit en IgG2 et en IgG4 ou un déficit en IgA et en IgE peut également être associé à une ataxie-télangiectasie (se reporter à la partie relative à l'ataxie-télangiectasie). De nombreux patients avec déficit sélectif en IgG2 ou déficit en IgA et IgG2 sont incapables de produire des taux d'anticorps après une vaccination avec des vaccins contenant un polysaccharide non conjugué contre le pneumocoque ou *Haemophilus influenzae*.

Les patients avec déficit en sous-classe d'IgG produisent généralement des taux d'anticorps normaux après vaccination par des vaccins contre la diphtérie et le tétanos. Les patients avec déficit en sous-classe d'IgG ont des numérations normales pour les lymphocytes B. Leur fonction lymphocytaire T est normale ou les tests in vitro de stimulation des lymphocytes.

Compte-tenu des différentes situations et conditions, le diagnostic doit être validé par un médecin du réseau CEREDIH.

TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE

Malgré toutes les recherches actuelles, il n'a pas observé de mode de transmission héréditaire clair pour les déficits en sous-classe d'IgG. Occasionnellement, on peut rencontrer deux personnes avec un déficit en sous-classe d'IgG dans une même famille.

Dans certaines familles, on a constaté des déficits en sous-classe d'IgG chez certains membres et un déficit en IgA ou un déficit immunitaire commun variable chez d'autres membres de la famille.

ÉVOLUTION NATURELLE

L'évolution naturelle des patients présentant un déficit sélectif en sous-classe d'IgG reste partiellement connue et encore assez mal comprise.

Des études en cours au sein du CEREDIH permettront d'accroître l'état de nos connaissances dans ce domaine. Certains enfants peuvent s'améliorer sur le plan clinique mais également biologique avec un arrêt progressif de tout traitement.

Néanmoins, le devenir à long terme est encore assez peu connu (réapparition du déficit en sous-classe ? Evolution vers un DICV ? Apparitions d'auto-immunité ? Autre ?).

Le déficit en sous-classe d'IgG peut donc persister chez certains patients y compris à l'âge adulte. Il n'existe pas de facteurs prédictifs de telle ou telle évolution. Pour cette raison, des études doivent être réalisées pour mieux comprendre cela. En attendant, il est fondamental de réévaluer régulièrement le devenir clinique et biologique des patients pour dépister ceux qui pourront bénéficier d'une suspension et d'un arrêt des thérapeutiques (antibioprophylaxie et/ou substitution par Ig).

TRAITEMENT

Comme pour toutes les hypogammaglobulinémies (à la différence des agammaglobulinémies, syndrome Hyper IgM, ...), la prise en charge thérapeutique doit être confiée à un spécialiste en immunohématologie identifié dans le réseau CEREDIH.

En pratique, selon l'état clinique avant tout, on peut proposer :

- Une surveillance simple
- Une antibioprophylaxie saisonnière (automno-hivernale) ou régulière au long de l'année, en général avec une monothérapie par du Bactrim.
- Et/ou substitution par Ig, seulement si les étapes ci-dessus n'ont pas été accompagnées d'amélioration significative de l'état du patient.

Pour rappel, il est recommandé de régulièrement tester la possibilité de sevrer les Ig (par ex : suspension l'été et contrôle du bilan immunitaire 2 mois après la dernière IgIV ou 1 mois après la dernière IgSC).

Selon les résultats, le médecin référent peut décider d'arrêter les Ig en cas d'amélioration de la clinique et du bilan immunitaire ne justifiant pas la reprise des Ig.

Pour plus d'informations, vous pouvez vous reporter aux recommandations présentes sur le site internet du CEREDIH (www.ceredih.fr)

PRONOSTIC MÉDICAL

L'évolution des patients porteurs d'un déficit en sous-classe d'IgG est généralement favorable. La plupart des enfants surmontent leur déficit avec l'âge.

Pour les patients chez qui le déficit persiste, l'utilisation d'antibiotiques et, dans certaines circonstances, de gammaglobulines de substitution, permettent de prévenir les infections graves et le développement de séquelles pulmonaires ou auditives, ainsi que des lésions d'autres organes.

Auteur Dr. Nizar Mahlaoui

(Unité d'immuno-Hématologie & Rhumatologie pédiatriques - Necker)