

## LES SOUS-CLASSES D'IGG

Les immunoglobulines IgG se répartissent en quatre sous classes IgG1, IgG2, IgG3, et IgG4 dont les taux plasmatiques respectifs présentent d'importantes variations interindividuelles, et varient également en fonction de l'âge. Les IgG1 constituent  $\pm 65\%$  de l'ensemble des IgGs, alors que les IgG2 en représentent  $\pm 25\%$ , les IgG3  $\pm 7\%$ , et les IgG4  $\pm 3\%$ .

Dans les conditions physiologiques, la durée de demi vie des IgG1, IgG2, et IgG4 est de 21 jours, tandis que celle des IgG3 ne dépasse pas 9 jours en raison de la sensibilité de leur molécule aux protéases bactériennes.

Les sous classes d'IgG se distinguent également entre elles par leur spécificité antigénique.

C'est ainsi que les IgG1 et IgG3 sont particulièrement impliquées dans la réponse anticorps à des antigènes bactériens et viraux de nature protéique, alors que les IgG2 participent essentiellement à la réponse aux germes comportant une capsule polysaccharidique, tels que les pneumocoques, les méningocoques et *Hémophilus influenza B*.

### Intérêt du dosage des sous-classes d'IgG

Devant tout tableau clinique d'infections récurrentes des voies respiratoires hautes (sinusites, rhinopharyngites) ou basses (bronchite, pneumonies), pour lesquelles plusieurs cures d'antibiotiques s'avèrent inefficaces, un dosage des IgG2 et IgG3 est fortement conseillé, même en présence d'une concentration plasmatique des IgGs totales à la limite inférieure de la normale. La participation de seulement  $\pm 25\%$  des IgG2 et de  $\pm 7\%$  des IgG3 au pool total des IgGs, peut en effet masquer un réel déficit en chacune de ces sous classes n'inuant pas ou très peu le taux des IgG totales.

Seul un déficit sélectif en IgG1 dont la participation au pool total est de  $\pm 65\%$ , ne peut exister en l'absence d'une hypogammaglobulinémie. Ce dosage n'est d'ailleurs pas remboursé, au contraire de celui des autres sous-classes.

### Le déficit sélectif en IgG2

Les IgGs sont les seules immunoglobulines traversant le placenta de la mère au fœtus dès la 12<sup>ème</sup> semaine de gestation, et par rapport aux autres sous-classes, les IgG2 maternelles présentent la moindre efficacité d'un tel transport.

Le nouveau né humain est donc protégé dès la naissance par les uniques IgG maternelles et ne déclenche sa propre synthèse d'IgGs qu'au-delà de l'âge de 3 mois. La synthèse d'IgG2 est cependant physiologiquement retardée pour n'atteindre des niveaux protecteurs que vers l'âge de 5 à 7 ans. Ce retard sélectif explique la grande susceptibilité des enfants de moins de 5 ans aux infections invasives par pneumocoques, méningocoques et *Hémophilus influenza B* vis-à-vis desquels les IgG2 sont indispensables.

L'incidence de méningites et pneumonies dans cette tranche d'âge est actuellement fortement réduite depuis la pratique systématique de vaccination à la naissance par les vaccins conjugués anti-pneumocoques (Prévenar13®) et anti-*Hémophilus* (Hiberix®).

Le déficit sélectif en IgG2 au-delà de 7 ans représente en incidence la deuxième cause de déficience immunitaire chez l'enfant, après la déficience en IgA, et peut s'améliorer spontanément à la puberté. Globalement, le déficit sélectif en IgG2 affecte des enfants dans 2/3 des cas et des adultes dans le tiers restant.

### Le déficit sélectif en IgG3

Ce déficit concerne des adultes dans 2/3 des cas et ne s'améliore pratiquement jamais spontanément. Les manifestations cliniques en sont des infections récidivantes des voies respiratoires hautes et basses, causées principalement par des virus ou bactéries non encapsulées par des polysaccharides, et ne répondant pas à des cures répétées d'antibiotiques.

Tous les patients concernés ne présentent cependant pas ce tableau clinique d'infections récurrentes, et il est probable que les symptômes apparaissent surtout chez les sujets génétiquement prédisposés, notamment chez ceux dont la déficience sélective en IgG3 est associée à un autre trouble constitutif de l'immunité, par exemple une combinaison de déficience en IgG3 et IgG1, ou en IgG3 et IgA.

## Le cas particulier des IgG4

Le rôle des IgG4 est moins bien connu, mais il semble que leur production soit favorisée par des stimulations répétitives avec un même antigène, comme cela peut être le cas pour les antigènes alimentaires au niveau des muqueuses digestives.

Un déficit sélectif en IgG4 est très difficile à établir en conséquence du taux plasmatique bas de cette sous-classe dans les conditions physiologiques, et il semble que seuls les cas associés à un déficit d'autres sous-classes, notamment IgG2, soient symptomatiques.

Par contre, une élévation du taux plasmatique des IgG4 s'observe dans 3 conditions pathologiques :

- les allergies à IgE, surtout en cours de protocoles de désensibilisation,
- la pancréatite auto-immune ou un taux élevé des IgG4 permet un diagnostic différentiel avec un carcinome du pancréas,
- la cholangite sclérosante primitive ou le taux des IgG4 est élevé dans 36% des cas.

***Rédaction : Dr Marc Delire***

***Dr Bassem Fayed***