

FICHE 06 — DÉFICITS PRÉDOMINANTS DE L'ANTICORPS

Entités frontières

// Sous-classes d'IgG · hypogammaglobulinémie transitoire du nourrisson · hypogammaglobulinémie primaire non spécifiée

Source : 2025 Inborn Errors of Immunity Practice Parameter (AAAAI / ACAAI / CIS), recommandations 4.5, 4.9 et 4.10.

EN BREF

Ces trois diagnostics partagent une caractéristique : ce sont des **diagnostics d'exclusion**, à la frontière du normal, dont l'enjeu principal est la **surveillance dans le temps** plutôt que le traitement immédiat.

Arbre décisionnel

Patient symptomatique — infections récurrentes, avec IgG totales basses ou une sous-classe d'IgG basse



Interpréter avec des normes par âge · confirmer sur un second dosage · écarter corticothérapie, anti-CD20 et autres causes secondaires



Les critères de DICV, d'agammaglobulinémie ou de défaut de commutation de classe sont-ils remplis ? **Si oui → fiches 01, 03 ou 05**

↓ sinon, orienter selon le profil

IgG totales normales, une sous-classe basse (IgG1, IgG2 ou IgG3)

→ **Déficit en sous-classes d'IgG**

Réponses vaccinales · IgA · phénotypage. Séquencer *PIK3CD* / *PIK3R1* si IgG2 bas avec lymphoprolifération ou cytopénies

Nourrisson ou jeune enfant, réponse vaccinale normale

→ **Hypogammaglobulinémie transitoire du nourrisson**

Dosage des IgG tous les 6 mois jusqu'à normalisation — diagnostic rétrospectif

Ig basses, immunité cellulaire normale, aucun autre diagnostic possible

→ **Hypogammaglobulinémie primaire non spécifiée**

Réévaluer Ig et réponses vaccinales à 6–12 mois ; séquençage à discuter



Dans les trois cas — vaccination optimisée, antibioprophylaxie si besoin, substitution en Ig réservée aux échecs documentés, et **surveillance longitudinale** : une part des patients bascule vers un DICV

Figure 1 — Orientation entre les trois entités frontières. Aucun de ces diagnostics n'est définitif : le suivi est l'acte principal.

A. Déficit en sous-classes d'IgG

Reco 4,5 — conditionnel / certitude modérée.

A.1 Critères diagnostiques

1. Infections récurrentes
2. Taux **bas d'une ou plusieurs sous-classes** : IgG1, IgG2 ou IgG3 — **IgG4 exclue**
3. **IgG sériques totales normales**

A.2 Repères physiologiques

Sous-classe	Part des IgG totales	Demi-vie	Remarque
IgG1	70–80 %	21 j	Corrélée au taux d'IgG totales — un déficit isolé en IgG1 est rare avec IgG totales normales
IgG2	20–30 %	21 j	Réponse aux antigènes polysaccharidiques
IgG3	~10 %	7 j — la plus courte	—
IgG4	< 1 %	21 j	Rôle anti-infectieux non défini → ne pas retenir comme pathologique

A.3 Points cliniques

- Base génétique et moléculaire **non définie** à ce jour.
- Le **déficit combiné IgA + IgG2** est associé à une évolution clinique **plus péjorative** que chacun isolément.
- **Plus de la moitié des patients APDS** (*PIK3CD* GOF, *PIK3R1* LOF) avec IgG totales normales présentent un déficit en IgG2.
- Une étude prospective de 49 enfants avec déficit en IgG2 a montré une augmentation de la fréquence des infections respiratoires par rapport à des témoins appariés.
- Mais des **enfants sains** peuvent avoir un déficit en IgG2 **sans surcroît d'infections** → le résultat isolé ne fait pas la maladie.

A.4 Conduite à tenir

Étape	Action
Confirmer	Répéter le dosage à distance ; interpréter avec des normes par âge
Compléter	Réponses vaccinales (protéiques et polysaccharidiques), IgA, phénotypage lymphocytaire
Rechercher un APDS	Si déficit en IgG2 avec lymphoprolifération, cytopénies auto-immunes ou infections herpétiques → séquençage <i>PIK3CD</i> / <i>PIK3R1</i>

Étape	Action
Traiter	Vaccination conjuguée, antibioprophylaxie si besoin. Substitution en Ig réservée aux échecs avec morbidité infectieuse documentée
Surveiller	IgG totales et sous-classes — évolution possible vers un DICV

B. Hypogammaglobulinémie transitoire du nourrisson

Reco 4.9 — Fort / certitude élevée.

B.1 Physiopathologie

Les IgG maternelles transmises par voie transplacentaire couvrent les **3 à 6 premiers mois** de vie. Chez certains nourrissons, la production endogène d'IgG — parfois aussi d'IgA et d'IgM — **ne rejoint pas les normes avant la petite enfance**. La **prématurité** limite le transfert transplacentaire et contribue au tableau.

B.2 Critères diagnostiques

1. **IgG sérique basse** chez un nourrisson ou jeune enfant
2. **Réponse anticorps normale aux vaccinations**
3. **Absence de cause secondaire**

C'est un **diagnostic d'exclusion**, confirmé **rétrospectivement** lorsque les IgG se normalisent.

B.3 Éléments d'appui et évolution

- Réponses antigène-spécifiques et immunité cellulaire **habituellement préservées**, parfois incomplètes.
- Certains patients ont des **lymphocytes B mémoires diminués**.
- **Pas de base génétique connue** ; incidence accrue dans les familles comptant d'autres déficits immunitaires, particulièrement le déficit en *IGLL1*.
- Période associée à des infections respiratoires récurrentes.
- Données prospectives (18 patients) : normalisation spontanée des IgG à un **âge moyen de 27 mois**, tous **normalisés à 59 mois**.

SURVEILLANCE — RECOMMANDATION FORMELLE

Dosage des IgG tous les 6 mois jusqu'à normalisation pour l'âge.

La plupart des enfants récupèrent avec une évolution bénigne, **mais certains ne récupèrent pas** et sont finalement diagnostiqués DICV ou autre déficit en anticorps. **Ne jamais clore le suivi avant normalisation documentée.**

C. Hypogammaglobulinémie primaire non spécifiée

Reco 4.10 — *conditionnel / certitude modérée.*

C.1 Critères diagnostiques

Les cinq critères doivent être réunis :

1. **Immunoglobulines sériques basses** ne correspondant à **aucun** des diagnostics précédents
2. **Morbidité infectieuse significative**
3. **Immunité cellulaire normale**
4. **Aucun autre diagnostic de déficit immunitaire possible**
5. **Aucune condition prédisposant à un déficit humoral**, y compris les causes secondaires

C.2 Positionnement

C'est la catégorie **résiduelle** du chapitre « déficits de l'anticorps » : le patient est symptomatique et hypogammaglobulinémique, mais ne remplit ni les critères de DICV (pas de défaut de réponse vaccinale documenté, ou IgA et IgM normales), ni ceux d'agammaglobulinémie, ni de défaut de commutation de classe.

C.3 Conduite à tenir

- **Ne pas figer le diagnostic** : réévaluer les Ig et les réponses vaccinales à distance — un certain nombre de patients basculent ensuite vers un DICV.
- **Séquençage génétique** : à discuter, particulièrement si histoire familiale ou manifestations dysimmunitaires.
- **Substitution en Ig** : à évaluer au cas par cas selon la morbidité infectieuse.
- **Surveillance** : IgG, IgA, IgM et clinique tous les 6 à 12 mois.

D. Pièges communs aux trois entités

1. **Normes par âge obligatoires** — un « IgG bas » chez un nourrisson peut être strictement physiologique.
2. **Les intervalles de référence représentent le 95^e percentile central** : par construction, 5 % des sujets sains sont en dehors. La signification clinique ne repose jamais sur un seuil numérique isolé.
3. **Ne pas doser sous corticothérapie** ni après anti-CD20.
4. **Ne pas retenir un déficit en IgG4** comme diagnostic.
5. **Ne pas substituer par réflexe** : ces trois entités relèvent d'abord de la vaccination optimisée, de l'antibioprophylaxie et de la surveillance.
6. **Ne pas clore le dossier** : ce sont des diagnostics *provisaires* — le suivi longitudinal est l'acte thérapeutique principal.

Références

Orange JS, et al. 2025 Inborn errors of immunity practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2026;136:426–493 — recommandations 4.1, 4.5, 4.9, 4.10 ; §5.1 (intervalles de référence).

Fiches liées : **01 — DICV**, **02 — déficit sélectif en IgA**, **04 — déficit en anticorps spécifiques**, **11 — déficits immunitaires secondaires**.

Document destiné aux médecins du Centre de référence des immunodéficiences primitives. Version 1 — à valider par le comité scientifique avant diffusion.