



En ligne
<https://www.atrss.dz/ajhs>



Case Report

Syndrome de DiGeorge dans sa forme néonatale : présentation clinique et exploration immunologique à propos d'un cas

DiGeorge syndrome in its neonatal form: clinical presentation and immunological exploration of a case

BOUABIDA D.^{1*}, DRIR A.¹, BELAOUN F.¹, ZEKRI N.²

¹ Service de néonatalogie et soins intensifs « Iib », EHS Nouar Fadela, Oran – Faculté de médecine d'Oran, Université Oran 1, Algérie.

² Laboratoire d'immunologie, EHU 1er Novembre, Oran, Algérie.

* Auteur correspondant : BOUABIDA D. – Service de néonatalogie « Iib », EHS Nouar Fadela, Oran, Algérie.

RÉSUMÉ

Introduction : Le syndrome de DiGeorge (SDG), résultant d'une microdélétion du chromosome 22q11.2, constitue l'un des déficits immunitaires primitifs les plus fréquents chez l'enfant. Son expression néonatale est souvent polymorphe, associant anomalies cardiaques, hypocalcémie, dysmorphie faciale et dysfonction immunitaire. La forme partielle, caractérisée par une hypoplasie thymique, représente la variante la plus courante mais demeure sous-diagnostiquée en période néonatale. L'objectif de ce travail est de rapporter un cas de SDG partiel évocateur, diagnostiqué en néonatalogie sur des arguments clinico-immunologiques, et de décrire son profil immunologique.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une observation clinique portant sur un nourrisson de sexe masculin, âgé de quatre mois, suivi au service de néonatalogie et soins intensifs « Iib » de l'EHS Nouar Fadela d'Oran. Une exploration immunologique complète a été réalisée, incluant un immunophénotypage lymphocytaire par cytométrie en flux, un dosage des immunoglobulines sériques (IgG, IgA, IgM), ainsi qu'une recherche d'auto-anticorps par immunofluorescence indirecte.

Résultats : L'exploration clinique a mis en évidence une dysmorphie faciale à type de scaphocéphalie, une cardiopathie congénitale cyanogène (atrésie pulmonaire à septum ouvert avec communication interventriculaire), une insuffisance vélopharyngée, une hypoparathyroïdie asymptomatique et une hypoplasie thymique (volume : 11 ml à l'échographie). L'immunophénotypage a objectivé une lymphopénie T modérée (CD3+ : 48,46 %) avec un rapport CD4/CD8 élevé (3,16), des taux normaux de lymphocytes B et NK, ainsi que des immunoglobulines dans les valeurs normales pour l'âge. La recherche d'anticorps antinucléaires (ANA) s'est avérée positive avec un aspect moucheté gros grains, dont l'identification antigénique est restée négative.

Conclusion : Ce cas illustre un tableau clinico-immunologique hautement évocateur d'un SDG partiel en période néonatale. En l'absence de confirmation cytogénétique de la microdélétion 22q11.2, le diagnostic demeure présomptif ; ce travail souligne l'importance d'une exploration immunologique précoce, d'un accès facilité aux techniques de génétique moléculaire et d'un suivi longitudinal pour la détection des manifestations auto-immunes.

Mots-clés : Syndrome de DiGeorge ; Délétion 22q11.2 ; Néonatalogie ; Immunophénotypage ; Auto-immunité

ABSTRACT

Introduction: DiGeorge syndrome (DGS), resulting from a 22q11.2 chromosomal microdeletion, represents one of the most prevalent primary immunodeficiencies in childhood. Its neonatal presentation is often polymorphic, encompassing cardiac anomalies, hypocalcemia, facial dysmorphism, and immune dysfunction. The partial form, characterized by thymic hypoplasia, is the most common variant yet remains underdiagnosed in the neonatal period. This report aims to describe a case of partial DGS suggested by clinical and immunological findings in a neonatology unit, with a focus on the immunological profile.

Materials and Methods: A case report was conducted on a four-month-old male infant followed at the neonatology and intensive care unit (Iib) of EHS Nouar Fadela, Oran. A comprehensive immunological workup was performed, including lymphocyte immunophenotyping by flow cytometry, serum immunoglobulin measurement (IgG, IgA, IgM), and autoantibody screening by indirect immunofluorescence.

Results: Clinical assessment revealed scaphocephalic facial dysmorphism, cyanotic congenital heart disease (pulmonary atresia with intact septum and ventricular septal defect), velopharyngeal insufficiency, asymptomatic hypoparathyroidism, and thymic hypoplasia (volume: 11 ml on ultrasound). Immunophenotyping demonstrated moderate T-lymphopenia (CD3+: 48.46%) with an elevated CD4/CD8 ratio (3.16), normal B and NK cell counts, and age-appropriate immunoglobulin levels. Antinuclear antibody (ANA) testing yielded a positive result with a coarse speckled pattern, with negative antigenic specificity testing.

Conclusion: This case illustrates a clinico-immunological picture highly suggestive of partial DGS in the neonatal period. In the absence of cytogenetic confirmation of the 22q11.2 microdeletion, the diagnosis remains presumptive; this report highlights the importance of early immunological assessment, improved access to molecular genetic testing, and longitudinal follow-up to detect potential autoimmune manifestations.

Keywords: DiGeorge syndrome; 22q11.2 deletion; Neonatology; Immunophenotyping; Autoimmunity

Tel.: +213 7 77 32 24 88
Adresse E-mail:

soumission: 08/07/2026
révision: 11/08/2026
acceptation: 21/09/2026

1. INTRODUCTION

Le syndrome de DiGeorge (SDG), décrit pour la première fois par Angelo DiGeorge en 1965, est un déficit immunitaire primitif d'origine chromosomique lié à une microdélétion de la région 22q11.2. Il s'agit de l'une des anomalies chromosomiques structurales les plus répandues dans la population générale, avec une incidence estimée entre 1/3 000 et 1/6 000 naissances vivantes [1, 2]. Cette délétion entraîne un développement anormal des troisième et quatrième poches pharyngiennes embryonnaires, à l'origine d'une triade caractéristique associant une hypoplasie ou une aplasie thymique, une hypoparathyroïdie et des malformations cardiaques congénitales [1].

Sur le plan nosologique, on distingue deux entités cliniques : le SDG complet, caractérisé par une absence totale du thymus conduisant à un déficit sévère en lymphocytes T, et le SDG partiel, de loin le

plus fréquent, défini par une hypoplasie thymique responsable d'une lymphopénie T modérée. Au-delà de la triade cardinale, le SDG peut s'associer à des anomalies palatines et vélopharyngées, des troubles neuropsychiatriques, des atteintes rénales et une susceptibilité accrue aux infections récurrentes, maladies auto-immunes et atopie [2, 3, 15].

Le diagnostic du SDG en période néonatale représente un défi clinique en raison de la grande hétérogénéité phénotypique de la maladie. Si certains signes tels que l'hypocalcémie néonatale réfractaire, la cardiopathie congénitale et l'absence d'ombre thymique sur la radiographie thoracique doivent attirer l'attention, le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence cytogénétique ou moléculaire de la microdélétion 22q11.2 [1, 4]. L'exploration immunologique revêt quant à elle une importance capitale pour stratifier la sévérité du déficit, orienter

la prise en charge prophylactique et identifier les patients à risque de complications auto-immunes [3, 5].

À travers ce travail, nous rapportons l'observation d'un nourrisson de quatre mois présentant un tableau clinico-immunologique évocateur d'un SDG partiel, diagnostiqué au service de néonatalogie et soins intensifs « Iib » de l'EHS Nouar Fadela d'Oran. Notre objectif est de décrire les caractéristiques cliniques et immunologiques de ce cas, de discuter les particularités de la forme partielle du SDG en période néonatale, ses diagnostics différentiels, et de souligner l'intérêt d'une confirmation moléculaire et d'un suivi longitudinal rigoureux. Compte tenu de la nature de cette observation unique, ce travail est présenté sous la forme d'un « case report » et non d'un article original.

2. MATÉRIELS ET MÉTHODES

2.1 Type d'étude et cadre

Il s'agit d'une observation clinique (case report) portant sur un nourrisson de sexe masculin âgé de quatre mois, admis et suivi au service de néonatalogie et soins intensifs « Iib » de l'Établissement Hospitalier Spécialisé (EHS) Nouar Fadela d'Oran, en collaboration avec le laboratoire d'immunologie de l'Établissement Hospitalier Universitaire (EHU) 1er Novembre d'Oran, Algérie. Les investigations ont été menées dans le respect des principes éthiques de la Déclaration d'Helsinki. Un consentement éclairé écrit des parents a été recueilli pour la réalisation des explorations, ainsi que pour l'utilisation et la publication des données cliniques, biologiques et iconographiques du patient.

2.2 Recueil des données cliniques

Les données cliniques ont été collectées à partir du dossier médical du patient, incluant les antécédents familiaux (consanguinité, antécédents maternels), les données de la période anténatale et néonatale, l'examen dysmorphologique, le bilan cardiaque, l'évaluation fonctionnelle vélopharyngée, les antécédents infectieux (nature et nombre des épisodes, hospitalisations éventuelles) et le statut

vaccinal selon le calendrier national, ainsi que les données biologiques de routine (calcémie, NFS, bilan inflammatoire).

2.3 Exploration immunologique

Un bilan immunologique exhaustif a été réalisé selon les protocoles standardisés du laboratoire d'immunologie de l'EHU 1er Novembre d'Oran, comprenant les techniques suivantes :

- Immunophénotypage lymphocytaire T, B et NK (TBNK) par cytométrie en flux (automate BD FACSLytic®) pour la quantification des sous-populations lymphocytaires (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD16+/CD56+), exprimées en pourcentage et en valeur absolue (cellules/mm³), et le calcul du rapport CD4/CD8.
- Dosage quantitatif des immunoglobulines sériques G, A et M par turbidimétrie (turbidimètre SPA®), avec interprétation selon les normes de référence pour l'âge.
- Recherche d'anticorps antinucléaires (ANA) par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEp-2, et d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) par IFI sur substrat granulocytaire.
- Identification des spécificités antigéniques par immunodot, à la recherche des auto-anticorps anti-nRNP/Sm, anti-Sm, anti-SS-A, anti-SS-B, anti-Ro-52, anti-Scl70 et anti-Jo-1.
- Recherche d'anticorps anti-ADN natif par méthode ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay).
- Recherche du facteur rhumatoïde (FR) par technique d'immunoagglutination de particules de latex.
- Électrophorèse des protéines sériques (EPS) sur gel d'agarose (automate HELENA®).

2.4 Imagerie

L'évaluation du volume thymique a été réalisée par échographie transthoracique. La radiographie du thorax de face a permis l'analyse de l'ombre médiastinale supérieure. L'échocardiographie transthoracique a précisé le type de cardiopathie congénitale et ses caractéristiques anatomiques.

3. RÉSULTATS

3.1 Données cliniques

Le patient, K.I., est un nourrisson de sexe masculin, âgé de quatre mois au moment de la prise en charge, issu de parents non consanguins et dont la mère ne présentait pas de diabète gestationnel. L'absence de consanguinité et de cas familial connu n'exclut pas une microdélétion de novo, mécanisme à l'origine de la majorité des cas sporadiques de SDG [1, 6].

L'examen clinique a mis en évidence les éléments suivants :

Dysmorphie faciale : le nourrisson présentait une scaphocéphalie (craniosténose avec allongement antéropostérieur du crâne), associée à une implantation basse des pavillons auriculaires (Figure 1). Ce type de dysmorphie crânienne n'appartient pas aux signes dysmorphiques les plus classiquement décrits dans le SDG — dominés par la fente palatine, l'hypertélorisme, les oreilles bas implantées et le nez bulbeux — et pourrait constituer chez ce patient une association fortuite ou une variante phénotypique moins fréquente, méritant d'être discutée avec prudence plutôt que présentée comme un signe cardinal.



Figure 1. Dysmorphie faciale du patient (photos anonymisées avec bandeau oculaire, conformément aux recommandations éditoriales pour la publication d'images identifiables de mineurs). A. Vue de face : implantation basse du pavillon auriculaire. B. Vue de profil : allongement antéropostérieur du crâne (scaphocéphalie).

Cardiopathie congénitale : une atrésie pulmonaire à septum ouvert avec communication interventriculaire (APSO type 1 — forme de cardiopathie congénitale cyanogène associant une

atrésie de la voie pulmonaire à une communication interventriculaire, par opposition à l'APSO à septum interventriculaire intact) a été diagnostiquée en période néonatale précoce. Le patient a bénéficié d'un shunt systémico-pulmonaire palliatif, réalisé avec succès, en attente d'une correction chirurgicale complète ; son état hémodynamique est actuellement stable.

Troubles de la déglutition : une insuffisance vélopharyngée était responsable de fausses routes alimentaires répétées et de difficultés d'allaitement/déglutition notables, ayant justifié une prise en charge orthophonique adaptée.

Atteinte parathyroïdienne : une hypoparathyroïdie biologiquement documentée, asymptomatique sur le plan clinique au moment de l'évaluation, a été mise en évidence ; la calcémie restait dans les limites de la normale sous supplémentation.

Données thymiques : la radiographie thoracique de face ne permettait pas de visualiser l'ombre thymique. L'échographie transthoracique a objectivé un volume thymique réduit, estimé à 11 ml, compatible avec une hypoplasie thymique plutôt qu'avec une aplasie complète, orientant vers la forme partielle du syndrome. Il n'existe pas de valeurs normatives volumétriques (en ml) largement consensuelles et validées localement pour cet âge ; les études de référence disponibles utilisent le plus souvent un indice thymique échographique (produit largeur × surface du lobe) plutôt qu'un volume direct, avec des valeurs qui augmentent physiologiquement jusque vers 4 à 8 mois [14]. Cette différence méthodologique limite la comparabilité directe de la valeur mesurée chez notre patient à des normes publiées, et est signalée ici comme une limite d'interprétation plutôt que gommée.

Antécédents infectieux et statut vaccinal : le nourrisson était correctement vacciné selon le calendrier national de vaccination en vigueur. Les antécédents infectieux étaient sans particularité (RAS) : aucun épisode infectieux sévère, aucune hospitalisation pour cause infectieuse et aucun traitement anti-infectieux prolongé n'ont été rapportés à ce jour.

Autres atteintes : une constipation chronique était également rapportée dans les antécédents du nourrisson, sans cause organique identifiée à ce stade.

3.2 Bilan immunologique

L'exploration immunologique complète a abouti aux résultats suivants :

3.2.1 Immunophénotypage lymphocytaire

L'immunophénotypage lymphocytaire par cytométrie en flux a révélé une leucocytose associée à une diminution du chiffre absolu des lymphocytes totaux, avec une réduction modérée mais non effondrée des lymphocytes T totaux (CD3+ : 48,46 %, soit environ

1 342/mm³) et de leurs fractions CD4+ (34,61 % ; environ 959/mm³) et CD8+ (10,94 % ; valeur absolue à vérifier — voir note du Tableau 1). Le rapport CD4/CD8 était élevé à 3,16 (norme : 1,5–2,9). Les taux de lymphocytes B (CD19+ : 35,85 % ; environ 993/mm³) et NK (9,65 % ; environ 267/mm³) étaient dans les limites normales pour l'âge. Ces résultats, exprimés à la fois en pourcentages et en valeurs absolues, sont consignés dans le Tableau 1 et illustrés par la stratégie d'analyse en cytométrie de flux (Figure 2).

Tableau 1 : Résultats de l'immunophénotypage lymphocytaire (cytométrie en flux, TBNK) — pourcentages et valeurs absolues

Population cellulaire	Résultat (%)	Valeur absolue (/mm ³)	Normes (/mm ³) (3–6 mois)
Leucocytes	/	9 600*	6 700 – 14 000
Lymphocytes totaux	/	2 700	3 900 – 9 000
Lymphocytes T CD3+	48,46 %	≈ 1 342	2 500 – 5 600
Lymphocytes T CD4+	34,61 %	≈ 959	1 800 – 4 000
Lymphocytes T CD8+	10,94 %	à vérifier*	590 – 1 600
Rapport CD4/CD8	/	3,16 ↑	1,5 – 2,9
Lymphocytes B CD19+	35,85 %	≈ 993	430 – 3 000
Lymphocytes NK	9,65 %	≈ 267	170 – 830

↑ Valeur au-dessus de la norme. CD : cluster de différenciation ; NK : Natural Killer ; NFS : numération formule sanguine.

* La valeur de leucocytes initialement rapportée (96 000/mm³) était nettement supérieure aux normes attendues pour l'âge (6 700–14 000/mm³) et correspondait vraisemblablement à une erreur de transcription (chiffre surnuméraire). Une fois corrigée à 9 600/mm³, cette valeur se situe dans les limites normales pour l'âge, cohérente avec le reste du bilan ; elle reste à reconformer auprès du laboratoire d'origine avant publication.

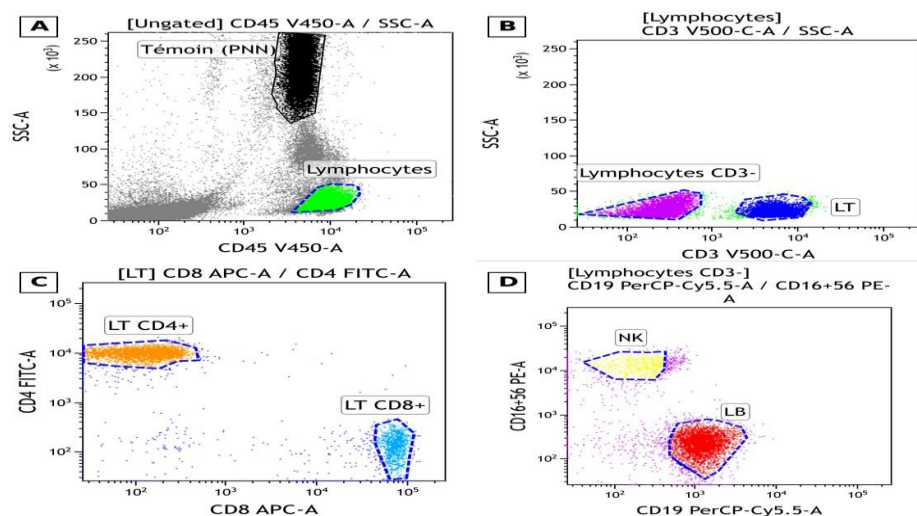


Figure 2. Stratégie d'analyse de l'immunophénotypage lymphocytaire par cytométrie en flux. A. Gating initial CD45/SSC identifiant la population lymphocytaire (vert) parmi les leucocytes, comparée au témoin polynucléaire neutrophile (PNN, noir). B. Gating CD3+/SSC individualisant les lymphocytes T (LT, bleu) des lymphocytes CD3- (violet). C. Sous-populations LT CD4+ (orange) et LT CD8+ (bleu clair) au sein du compartiment T. D. Sous-populations LB (CD19+, rouge) et NK (CD16+/CD56+, jaune) au sein du compartiment CD3-.

3.2.2 Dosage des immunoglobulines

Le dosage des immunoglobulines sériques s'est avéré dans les valeurs normales pour l'âge considéré : IgG à 8,77 g/L (norme : 1,39–9,34 g/L), IgA à 0,38 g/L (norme : 0,04–0,78 g/L) et IgM à 0,87 g/L (norme : 0,20–1,20 g/L). Ces résultats figurent dans le Tableau 2. Il convient de souligner que la normalité des immunoglobulines à quatre mois est attendue, du fait de la persistance transitoire des immunoglobulines d'origine maternelle transmises par voie transplacentaire.

Tableau 2 : Dosage des immunoglobulines sériques

Immuno globuline	Résultat (g/L)	Normes (g/L) (3–6 mois)
IgG	8,77	1,39 – 9,34
IgA	0,38	0,04 – 0,78
IgM	0,87	0,20 – 1,20

IgG : Immunoglobulines G ; IgA : Immunoglobulines A ; IgM : Immunoglobulines M.

3.2.3 Recherche d'auto-anticorps et autres explorations

L'électrophorèse des protéines sériques s'est révélée normale. La recherche d'ANCA et du facteur rhumatoïde était négative. En revanche, la recherche d'anticorps antinucléaires (ANA) par immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2 s'est avérée positive, objectivant un aspect moucheté gros grains (AC5) (Figure 3). Malgré des tests de spécificité antigénique complémentaires (anti-nRNP/Sm, anti-Sm, anti-SS-A, anti-SS-B, anti-Ro-52, anti-Scl70, anti-Jo-1), l'identification précise de la cible antigénique n'a pu être établie. La recherche d'anticorps anti-ADN natif par ELISA était négative. Compte tenu de l'âge du patient, la possibilité d'anticorps ANA d'origine maternelle, transmis par voie transplacentaire et présents de façon transitoire chez le nourrisson, ne peut être formellement exclue et doit être gardée à l'esprit dans l'interprétation de ce résultat (voir Discussion, 4.3).

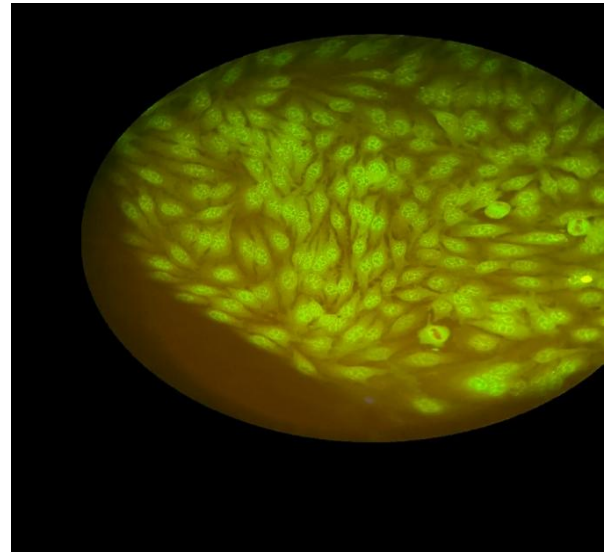


Figure 3. Recherche d'anticorps antinucléaires (ANA) par immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2, montrant un aspect moucheté gros grains (AC5).

4. DISCUSSION

4.1 Caractéristiques cliniques, diagnostic et diagnostics différentiels

Notre observation rapporte le cas d'un nourrisson algérien présentant un tableau clinique réunissant plusieurs éléments cardinaux du SDG : cardiopathie congénitale complexe, insuffisance vélopharyngée, hypoparathyroïdie et hypoplasie thymique, associés à une dysmorphie faciale d'interprétation plus discutable (cf. 3.1). La conjonction de ces éléments cliniques, en l'absence de consanguinité parentale et de diabète gestationnel maternel, est évocatrice de la maladie et concorde avec les données de la littérature internationale qui décrivent une atteinte quasi systématique de quatre à cinq organes cibles au moment du diagnostic [1, 3].

Il est essentiel de souligner, en toute transparence, que le diagnostic de SDG chez notre patient repose exclusivement sur un faisceau d'arguments cliniques et immunologiques, et n'a pas été confirmé par une technique de cytogénétique moléculaire (FISH, MLPA ou CGH-array) mettant en évidence la microdélétion 22q11.2, qui constitue pourtant le gold standard diagnostique [1, 4], en raison de la non-disponibilité de cette technique de cytogénétique

moléculaire au sein de notre structure et des contraintes logistiques liées à son acheminement vers un centre de référence. En l'absence de cette confirmation, le diagnostic doit être qualifié d'« évocateur » ou de « présomptif » plutôt que de certain, formulation reprise tout au long de ce manuscrit, y compris dans le résumé et la conclusion.

Sur le plan des diagnostics différentiels, plusieurs cadres nosologiques peuvent partager des éléments phénotypiques avec le SDG partiel et méritent d'être évoqués chez un nourrisson présentant une cardiopathie conotruncale associée à une lymphopénie T modérée. Le syndrome CHARGE, qui peut associer cardiopathie congénitale, anomalies de l'oreille et dysfonction immunitaire par hypoplasie thymique, en constitue un diagnostic différentiel classique, dont la distinction avec le SDG repose sur le phénotype global (colobome, atrésie des choanes) et la confirmation moléculaire (gène CHD7) [16]. Les déficits immunitaires combinés sévères (DICS) et d'autres syndromes polymalformatifs avec atteinte thymique (association VACTERL, délétions contiguës d'autres régions chromosomiques) doivent également être gardés à l'esprit devant une lymphopénie T néonatale, bien que le profil de notre patient — lymphopénie T modérée et non effondrée, avec lymphocytes B et NK normaux — soit davantage en faveur d'un SDG partiel que de ces diagnostics alternatifs [2, 7].

Le diagnostic de certitude du SDG, qu'il soit partiel ou complet, ne peut être porté que par la mise en évidence cytogénétique ou moléculaire de la microdélétion 22q11.2. Les techniques recommandées incluent la FISH (fluorescence in situ hybridization), la MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification) et le CGH-array (comparative genomic hybridization), qui permettent la détection d'anomalies submicroscopiques non visibles au caryotype standard [1, 4]. Le dosage des TRECs (T cell receptor excision circles) constitue également une approche prometteuse pour le dépistage néonatal du déficit en lymphocytes T naifs issus du thymus [13].

4.2 Profil immunologique et stratification du déficit

L'immunophénotypage lymphocytaire de notre patient a mis en évidence une lymphopénie T modérée, avec un taux de CD3+ à 48,46 % (soit environ 1 342 cellules/mm³, à rapporter aux normes pour l'âge de 2 500–5 600/mm³) et un rapport CD4/CD8 élevé à 3,16, sans effondrement complet des populations T. Ce profil, associé à des taux normaux de lymphocytes B et NK, est caractéristique du SDG partiel et se distingue du SDG complet, où l'on observe une abolition quasi totale de la lymphopoïèse thymique avec une lymphopénie T profonde (< 300 cellules/mm³) [2, 7].

Plusieurs études publiées dans la littérature ont établi une corrélation inverse entre le volume thymique résiduel et la sévérité de la lymphopénie T, soulignant le rôle central de l'hypoplasie thymique dans la pathogenèse du déficit immunitaire [3, 5]. Dans notre cas, le volume thymique réduit, bien qu'inférieur aux valeurs attendues pour l'âge, témoigne vraisemblablement d'une production thymique résiduelle suffisante pour maintenir une immunité cellulaire fonctionnelle minimale — hypothèse cohérente avec l'absence d'infection opportuniste sévère rapportée à ce jour, sous réserve de la confirmation des antécédents infectieux détaillés (cf. 3.1).

La normalité des immunoglobulines sériques observée chez notre patient de quatre mois ne peut être interprétée isolément. En effet, la persistance physiologique des IgG maternelles transmises par voie transplacentaire jusqu'à l'âge de six à douze mois masque inévitablement un éventuel déficit de production humorale d'origine endogène [4]. Les études longitudinales portant sur des cohortes de patients atteints de SDG partiel de plus de six mois rapportent fréquemment des taux abaissés d'IgG, IgA et IgM, témoignant d'un défaut de coopération entre les lymphocytes T auxiliaires (CD4+) et les lymphocytes B, secondaire à l'hypoplasie thymique [3, 7]. Un suivi du bilan humoral à intervalles réguliers, notamment après l'âge de six mois, est donc indispensable chez notre patient.

4.3 Signes précoces d'auto-immunité : une interprétation prudente

La détection d'anticorps antinucléaires (ANA) avec un aspect moucheté gros grains en immunofluorescence, en l'absence d'autres auto-anticorps spécifiques identifiés, constitue un résultat notable chez un nourrisson de seulement quatre mois. L'auto-immunité dans le cadre du SDG est une complication bien documentée, mais survenant classiquement à un âge plus tardif : une large cohorte pédiatrique de 130 patients a mis en évidence une prévalence globale de 18,5 % d'auto-anticorps, principalement des ANA (8,5 %), des anticorps anti-thyroidiens (6,9 %) et des ANCA (4,6 %), avec un risque accru chez les patients de plus de dix ans présentant une lymphopénie T sévère [8].

Compte tenu du très jeune âge de notre patient, deux hypothèses non exclusives doivent être discutées avant de retenir une signification auto-immune propre à l'enfant : d'une part, la possibilité d'anticorps ANA maternels transmis par voie transplacentaire et persistant de façon transitoire dans les premiers mois de vie ; d'autre part, une positivité non spécifique ou de faible titre, fréquemment rapportée dans la population pédiatrique générale en l'absence de tout contexte auto-immun. En l'absence de suivi évolutif à ce stade, l'interprétation de ce résultat doit donc rester prudente et ne saurait à elle seule prédire un risque auto-immun futur. La physiopathologie de l'auto-immunité dans le SDG est par ailleurs complexe et plurifactorielle, impliquant notamment un défaut de sélection négative des lymphocytes T autoréactifs dans un thymus hypoplasique [9, 10], une diminution de la production de lymphocytes T régulateurs (Treg) [9], une dérégulation des voies apoptotiques lymphocytaires [11] et un possible rôle de l'haploinsuffisance de certains gènes de la région 22q11 dans la dérégulation de la tolérance immunitaire [12]. La détection précoce des ANA chez notre patient justifie, au-delà de son interprétation actuelle prudente, une surveillance immuno-allergologique régulière pour détecter d'éventuelles manifestations auto-immunes cliniquement significatives au cours de l'évolution, avec un contrôle sérologique à distance.

4.4 Prise en charge multidisciplinaire

La prise en charge du SDG partiel est fondamentalement multidisciplinaire, intégrant les spécialités de cardiologie pédiatrique, de néonatalogie, d'immunologie clinique, d'endocrinologie pédiatrique, d'orthophonie et de neuropsychiatrie infantile [1, 3]. Sur le plan immunologique, l'antibioprophylaxie est modulée en fonction de la sévérité du déficit en lymphocytes T. Un traitement substitutif par immunoglobulines intraveineuses (IgIV) est indiqué en cas d'hypogammaglobulinémie sévère documentée après l'âge de six mois [7]. Une surveillance rapprochée des complications infectieuses, auto-immunes et allergiques est recommandée dans les centres de référence spécialisés dans les déficits immunitaires primitifs.

4.5 Limites de l'étude

- Absence de confirmation cytogénétique/moléculaire de la microdélétion 22q11.2 : le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments clinico-immunologiques et demeure présomptif.
- Caractère descriptif et limité à un seul patient (case report), ne permettant aucune généralisation.
- Absence, au moment de la rédaction, d'un suivi longitudinal clinique et immunologique permettant de confirmer l'évolution de la lymphopénie T, des immunoglobulines et de la positivité des ANA.
- Absence de valeurs normatives locales/consensuelles pour le volume thymique échographique à cet âge, limitant l'interprétation stricte de la valeur mesurée.
- Interprétation de la positivité des ANA rendue prudente par le jeune âge du patient et la possibilité d'anticorps d'origine maternelle.

5. CONCLUSION

Ce travail rapporte une observation de syndrome de DiGeorge évocateur dans sa forme partielle, chez un nourrisson suivi en service de néonatalogie et soins intensifs à Oran, Algérie. Le tableau clinique

plurisystémique, associant cardiopathie congénitale complexe, insuffisance vélopharyngée, hypoparathyroïdie et hypoplasie thymique, est fortement évocateur de ce diagnostic. L'exploration immunologique a mis en évidence une lymphopénie T modérée avec un rapport CD4/CD8 élevé, des immunoglobulines normales pour l'âge et des signes précoces — mais d'interprétation prudente — d'auto-immunité humorale à travers la positivité des ANA.

Ces résultats soulignent l'intérêt d'une approche diagnostique et thérapeutique précoce, intégrant une exploration immunologique complète dès la période néonatale, afin de stratifier le risque infectieux et auto-immun et d'instaurer une prise en charge prophylactique adaptée. La confirmation diagnostique par analyse cytogénétique moléculaire (FISH, MLPA ou CGH-array), à la recherche de la microdélétion 22q11.2, reste indispensable et constitue la principale démarche à entreprendre pour asseoir ce diagnostic sur des bases certaines. Un suivi immunologique longitudinal et multidisciplinaire rigoureux est impératif pour optimiser le pronostic à long terme de ce patient.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec ce travail.

Remerciements

Les auteurs adressent leurs sincères remerciements aux équipes médicales et paramédicales du service de néonatalogie et soins intensifs « Iib » de l'EHS Nouar Fadela et du laboratoire d'immunologie de l'EHU 1er Novembre d'Oran, pour leur contribution à la prise en charge de ce patient et à la réalisation des explorations immunologiques.

RÉFÉRENCES

[1] Biggs, S. E., Gilchrist, B., & May, K. R. (2023). Chromosome 22q11.2 Deletion (DiGeorge Syndrome): Immunologic Features, Diagnosis, and Management. *Current Allergy and Asthma Reports*, 23(4), 213–222.

[2] Deshpande, D. R., Demirdag, Y. Y., Marsh, R. A., et al.; USIDNET Consortium. (2021). Relationship Between Severity of T Cell Lymphopenia and Immune Dysregulation in Patients with DiGeorge Syndrome. *Journal of Clinical Immunology*, 41(1), 29–37.

[3] Giardino, G., Radwan, N., Koletsi, P., et al. (2019). Clinical and immunological features in a cohort of patients with partial DiGeorge syndrome followed at a single center. *Blood*, 133(24), 2586–2596.

[4] Patel, K., Akhter, J., Kobrynski, L., et al. (2012). Immunoglobulin deficiencies: the B-lymphocyte side of DiGeorge Syndrome. *Journal of Pediatrics*, 161(5), 950–953.

[5] Fireman, E., Chhabra, J., Zuchowski, J., et al. (2011). The deleted 22q11.2 region of commonality with DiGeorge anomalad encompasses the natural killer cell cluster. *Pediatrics*, 128(3), e761–768.

[6] Morsheimer, M., Heimall, J., Sweet, R., et al. (2017). The immune deficiency of chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 173(3), 542–554.

[7] Davies, E. G. (2013). Immunodeficiency in DiGeorge syndrome and options for treating cases with complete athymia. *Frontiers in Immunology*, 4, 322.

[8] Tison, B. E., Nicholas, S. K., Abramson, S. L., et al. (2011). Autoimmunity in a cohort of 130 pediatric patients with partial DiGeorge syndrome. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 128(5), 1115–1123.

[9] Chinen, J., Rosenfeld, A. J., & Puck, J. M. (2003). A defect of non-Ig mediated immunity as a cause of autoimmunity in DiGeorge syndrome. *Autoimmunity*, 36(3), 137–144.

[10] McLean-Tooke, A., McCarthy, C., Peterson, D., et al. (2007). Role for T cell receptor BV gene usage in resistance to thymus gland ablation-induced autoimmunity. *Cellular Immunology*, 244(1), 55–60.

[11] Rosenfeld, A. J., Tong, R. L., Rashed, N. M., et al. (2005). Impaired T cell receptor BV usage is associated with defective signaling and calcium responses in progressive environment for defective T cell immunity. *Journal of Immunology*, 174(4), 2045–2054.

[12] Sullivan, K. E. (2018). The multi-system manifestations of the 22q11.2 deletion syndrome: role of T cell pathogenesis and relevance to

autoimmunity. *Current Allergy and Asthma Reports*, 18(5), 29.

[13] Al-Sawah, S., Aurait, N., Desmond, C., et al. (2019). Evaluation of T-cell receptor excision circle assay in detection of severe T-cell lymphopenia in a cohort of patients with 22q11.2 deletion syndrome. *International Journal of Neonatal Screening*, 5(4), 38.

[14] Hasselbalch, H., Jeppesen, D. L., Ersbøll, A. K., Engelmann, M. D., & Nielsen, M. B. (1997). Thymus size evaluated by sonography. A longitudinal study on infants during the first year of life. *Acta Radiologica*, 38(2), 222–227.

[15] McDonald-McGinn, D. M., Sullivan, K. E., Marino, B., et al. (2015). 22q11.2 deletion syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 1, 15071.

[16] Jyonouchi, S., McDonald-McGinn, D. M., Bale, S., Zackai, E. H., & Sullivan, K. E. (2009). CHARGE (coloboma, heart defect, atresia choanae, retarded growth and development, genital hypoplasia, ear anomalies/deafness) syndrome and chromosome 22q11.2 deletion syndrome: a comparison of immunologic and nonimmunologic phenotypic features. *Pediatrics*, 123(5), e871–e877.