



CASE REPORT

DOCK8 syndrome: challenges of pediatric care in a context of social vulnerability

Zoulikha BENHACINE, Rachid BOUHDJILA, Nawel ZEROUKI, Wissem ZEMOULI, Batoul BENDJEMAA

ABSTRACT

DOCK8 deficiency is a rare autosomal recessive primary immunodeficiency characterized by recurrent viral and bacterial skin infections, lymphopenia, and markedly elevated serum IgE levels. We report the case of a 4-year-old boy, born to first-degree consanguineous parents, with a history of severe atopic dermatitis since the age of one year and celiac disease diagnosed at the age of four years. He was admitted with suspected miliary tuberculosis based on a clinical presentation of hemoptysis, respiratory distress, reticulomicronodular opacities on chest radiography, and necrotic mediastinal and cervical lymphadenopathy on computed tomography. Concurrently, he presented with mucocutaneous lesions initially suggestive of pyoderma gangrenosum; however, their herpetic etiology was confirmed by the presence of herpetic keratitis and a lymphocytic infiltrate on skin biopsy. The diagnosis of DOCK8 deficiency was clinically suspected and subsequently confirmed by flow cytometry, which revealed reduced CD4+ and Th17 lymphocyte counts, associated with hypereosinophilia (290 cells/mm³), markedly elevated serum IgE (3,440 IU/mL), IgM hypogammaglobulinemia, and IgA hypergammaglobulinemia. The clinical course was marked by recurrence of the herpetic skin lesions during the pollen season and the subsequent development of pulmonary hypertension complicated by acute cor pulmonale. The coexistence of immune dysregulation, manifested by severe atopic dermatitis, asthma, and celiac disease, together with life-threatening complications, highlights the consequences of delayed diagnosis and the challenges of managing DOCK8 deficiency, particularly in a context of social vulnerability.

Service de Pédiatrie B, CHUC, Université Constantine – Algérie.

Received: 19 Jun 2026

Accepted: 07 Jul 2026

Correspondance to: Zouleikha BENHACINE

E-mail: zbenhacine@yahoo.fr

Keywords: Dock 8, Primary Immunodeficiency, HyperIgE, Autoimmunity.

1. INTRODUCTION

Le syndrome d'hyper-IgE par mutation Dock 8 est une immunodéficience primitive par déficit de la transduction de la protéine Dock 8, avec déficit en lymphocytes CD4 et en interleukine 6 [1,2]. Ce dysfonctionnement immunitaire expose aux infections pulmonaires, cutanées récurrentes virales à HSV1, ou bactériennes à staphylocoque ou parasitaires à *Pneumocystis carinii* [2]. Les allergies avec eczéma cutanéomuqueux, atopie et asthme et les maladies inflammatoires de l'intestin, maladie cœliaque sont liées à l'hyperéosinophilie 900 et l'hyperIGE habituellement plus de 2000UI et avec hyperhistaminémie [4,5]. Le traitement adapté au germe : par aciclovir, des topiques locaux, une antibiothérapie anti-staphylocoque Bactrim, un antihistaminique, parfois perfusion de gammaglobulines[7]. Les études rapportent l'efficacité du traitement immunomodulateur, perfusions de Rituximab, injection d'omalizumab et la greffe de cellules souches hématopoïétiques [8].

But de l'étude : Rapporter les modes de révélation polymorphes et multifocales virales, bactérienne spécifiques et non spécifiques cliniques et paracliniques du syndrome d'HyperIgE, associé à un terrain d'auto-immunité.

2. OBSERVATION CLINIQUE

L.A. âgé de 6 ans, est issu d'un mariage consanguin du premier degré, et d'un milieu très défavorisé. Dans ses antécédents, on note la notion d'une maladie cœliaque (confirmée par sérologie positive) et une miliaire tuberculeuse diagnostiquée en 2022, traitée par le protocole RHZE/RH pendant six mois. Il a été admis pour des lésions cutané-muqueuses diffuses (oculaires, céphaliques, tronculaires et périnéales) initialement suspectées d'être d'origine tuberculeuse.

L'examen clinique du 1^{er} épisode d'hospitalisation met en évidence : une détresse respiratoire hypoxémiante avec une polypnée à 40c/min, FC à 120b/min, fins crépitants aux bases pulmonaires, désaturation artérielle en oxygène (SaO₂ à 80 %). Un retard de croissance sévère avec un poids à 18 kg (-1,8 DS) et une taille à 1,03 m (-3,3 DS), associé à un syndrome d'anasarque (œdèmes des membres inférieurs et ascite) et à une splénomégalie. Des placards végétants, ulcérés, nécrotiques et érosifs, recouverts de pus et d'enduits blanchâtres évoquant un *ecthyma gangrenosum*. Ces lésions siègent au niveau des régions inguinale et inter-fessière, des organes génitaux externes, du cuir chevelu et des zones péri-orificielles (oculaire, nasale, auriculaire). Un état dépressif révélé par une hyperagitation associée à des traits autistiques : déficit attentionnel, absence d'interactions oculaire et sociales.

L'examen ophtalmologique révèle une kératite herpétique. L'étude cyto bactériologique des prélèvements cutanés objective une surinfection à *Staphylococcus aureus*. Les examens paracliniques montre : CRP : 140 mg/L, Leucocytes : 25 000 μ L, Éosinophiles : 290 μ LL(0-200), IgE sériques : 37 044 UI/mL ($\leq$ 90). Radiographie thoracique : infiltrats micronodulaires pulmonaires bilatéraux (figures 1 et 2).

Figure 1. Bilan immunitaire du patient par cytométrie en flux.

DOSAGE DES IMMUNOGLOBULINES SÉRIQUES			
Technique : Néphélométrie laser (SIEMENS BN ProSpec TM).			
Immunoglobulines (Ig) G, A, M & E			Normes (6-12 ans)
(Test Néphélométrie laser)			
IgG	g/l	6.84	5.65 - 15.20
IgA	g/l	10.4	0.50 - 2.40
IgM	g/l	0.09	0.50 - 1.80
IgE	UI/ml	3744	<90
PHENOTYPE LYMPHOCYTAIRE			
Technique : Cytométrie en flux sur un cytomètre à 8 couleurs (BD FACSLytic TM).			
NUMÉRATION T-B-NK			
	%	Elts/mm ³	Normes (Elts/mm ³) (6-12 ans)
Leucocytes		4840	4400 - 9500
PMN	57	2759	2600 - 6300
PNE	6	298	0 - 200
Monocytes	9	436	300 - 900
Lymphocytes	28	1355	1900 - 3700
L ⁺ CD3+	62	840	1200 - 2600
L ⁺ CD3+CD4+	17	238	650 - 1500
L ⁺ CD3+CD8+	37	501	370 - 1100
Rapport CD4/CD8		0.46	1.5 - 2.9
LB CD19+	19	257	270 - 860
NK CD3-CD56+	19	257	100 - 480
PMN : polymorphonucléaires ; PNE : polynucléaires éosinophiles			
PANEL HLA Classe II			
	%	Expression	Normes
HLADR/LB CD19+	100	Positive	Positive
PHENOTYPE « T » ETENDU : Naïfs/Mémoires			
	%		Normes (%) (6-12 ans)
LT CD4+	Par rapport		
LT CD4+CD45RA+	LT CD4+	45	46 - 77
LT CD4+CD45RA+CCR7+	LT CD4+	40	42 - 74
LT CD4+CD45RO+	LT CD4+	55	
LT CD8+	Par rapport		
LT CD8+CD45RA+	LT CD8+	40	63 - 92
LT CD8+CD45RA+CCR7+	LT CD8+	1	39 - 73
LT CD8+CD45RA+CCR7-	LT CD8+	39	
LT CD8+CD45RO+	LT CD8+	60	
PHENOTYPE « T » ETENDU : T Helpers/Régulateurs			
	%		Normes (%) (6-18 ans)
LT CD4+	Par rapport		
Th1 (CXCR3+CCR6-)	T CD4+CD45RO+	40	23.5 - 42.0
Th2 (CXCR3-CCR6-)	T CD4+CD45RO+	46	14.0 - 36.0
Th17 (CXCR3-CCR6+)	T CD4+CD45RO+	9	14.0 - 28.0

La prise en charge a associé une antibiothérapie (Ceftazidime et Vancomycine) et un traitement antiviral (aciclovir), une réhydratation, une renutrition progressive. L'évolution a été favorable sur le plan infectieux, nutritionnelle et psychique, marquée par la cicatrisation complète et la disparition des lésions cutanées, la reprise de l'appétit, l'amorce pondérale, le sourire avec bon contact.

La seconde hospitalisation (mars 2026) remonte une année plus tard, en mars 2026. L'examen clinique objective détresse respiratoire sévère avec hypoxie (SaO₂ à 80 %), une tachycardie à 150, une polypnée à 60, et des crépitations à l'auscultation pulmonaire, une hépatomégalie, une splénomégalie, associées à une reprise des lésions cutané-muqueuses herpétiques décrites initialement, moins sévères. Les explorations échocardiographiques ont mis en évidence une cardiomégalie et une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) évaluée à 39 mm de Hg. La prise en charge a associé l'antibiothérapie anti-staphylococcique, le traitement antiviral, un traitement antiallergique, ainsi qu'une thérapeutique cardiovasculaire (furosémide [Lasilix], spironolactone [Aldactone] et Bosentan). Cette stratégie a permis une nette amélioration clinique, radiologique et échocardiographique avec reprise de bon état nutritionnel et psychique. Une autorisation des parents a été obtenue avant la publication de cet article.



Figure 2. Images de lésions herpétiques du patient.

3. DISCUSSION

Le déficit en DOCK8 (*Dedicator of Cytokinesis 8*) est un trouble inné de l'immunité adaptative, de transmission autosomique récessive, caractérisé par l'absence de la protéine DOCK8 [4]. Ce déficit induit une altération de la migration cellulaire, une lymphopénie T CD4⁺ et CD8⁺, ainsi qu'un défaut sévère de production de cytokines antivirales, notamment le *Tumor Necrosis Factor* alpha (TNF-alpha) et l'Interféron gamma (IFN gamma) [1,2]. De plus, l'altération de la différenciation des lymphocytes Th17 compromet la réponse immunitaire essentielle à la lutte contre les pathogènes bactériens et fongiques [1,3,6].

Le profil clinique et biologique de notre patient concorde parfaitement avec les descriptions de la littérature internationale. La susceptibilité accrue aux agents viraux et bactériens s'est manifestée par une miliaire tuberculeuse — témoignant du déficit de l'immunité cellulaire T —, une kératite herpétique sévère (liée à la faillite du contrôle des *Herpesviridae*) [4,6,7,9], et une surinfection cutanée extensive à *Staphylococcus aureus* survenant sur un terrain de dermatite atopique sévère [5]. Les manifestations atopiques et allergiques, initiées dès l'âge de 6 mois, ont été compliquées par une authentique maladie cœliaque. Cette dernière, documentée par une diarrhée chronique, un retard staturo-pondéral sévère (-3 DS) et confirmée par la positivité des anticorps anti-transglutaminase, souligne l'intrication fréquente des phénomènes d'auto-immunité et de dysrégulation immunitaire dans le syndrome d'hyper-IgE (HIES) à savoir : hyperIgE à 3440UI, HyperIgA, HypoIgM, baisse de Th17. [1,6].

Le contexte de précarité sociale avec la mauvaise hygiène, l'absence d'assiduité au traitement, la malnutrition liée à la maladie et à l'absence de ressources, ainsi que la récurrence saisonnière printanière des poussées cutané-respiratoires observée chez notre patient, est corrélée à l'exposition pollinique sur un terrain d'hyperéosinophilie majeure (290 UI), et d'élévation massive des IgE sériques (> 37000 UI/mL) [4,7]. L'introduction thérapeutique d'antihistaminiques a permis de moduler cette composante atopique, expliquant l'élévation modérée des éosinophiles. Dans ce contexte, le suivi cinétique du taux d'IgE sériques constitue un biomarqueur d'intérêt, sa décroissance étant étroitement corrélée à l'amélioration clinique et biologique sous traitement [4,6,9].

La particularité majeure de notre observation réside dans le retentissement cardiovasculaire, caractérisé par une détresse respiratoire sévère évoluant vers un tableau de cœur pulmonaire subaigu associé à une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) modérée

(pression artérielle pulmonaire systolique évaluée à 39 mmHg). Si les complications pulmonaires (bronchectasies, pneumatocèles, fibrose) sont classiques dans les formes de HIES liées aux mutations de *STAT3* [9], l'apparition d'une HTAP dans le déficit en *DOCK8* est plus rare et secondaire au remodelage vasculaire induit par les infections pulmonaires à répétition et l'inflammation chronique du lit parenchymateux [6,10]. Cette défaillance cardiorespiratoire a été contrôlée avec succès par une thérapeutique associant des diurétiques de l'anse (furosémide) et des épargneurs de potassium (spironolactone), combinés au Bezantom [9,10].

4. CONCLUSION

Le syndrome d'hyper-IgE par mutation du gène *DOCK8* représente une entité clinique complexe associant infections récurrentes (bactériennes, virales et fongiques), manifestations atopiques sévères, auto-immunité et profil biologique évocateur (hyper-IgE, hyperéosinophilie). Outre le pronostic infectieux et cardiorespiratoire à court terme, le risque à long terme de transformation maligne (lymphomes, carcinomes épidermoïdes) impose une surveillance clinique et biologique rigoureuse. L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (TCSH) demeure, à ce jour, la seule option thérapeutique curative capable de restaurer la fonction immunitaire et d'infléchir le pronostic de cette affection.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interest.

Funding: This research received no external funding.

REFERENCES

1. Aydin SE, Kilic SS, Aytakin C, Baris S, Metin A, El-Ghoneimy D, et al. *DOCK8* deficiency: from molecular mechanisms to clinical manifestations and management. *J Clin Immunol.* 2022;42(1):112-25.
2. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, Franco JL, Holland SM, et al. Human inborn errors of immunity: 2022 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol.* 2022;42(7):1473-507. doi:10.1007/s10875-022-01289-3
3. Nehme NT, Schmid JP, Debeurme F, André-Schmutz I, Lim A, Nitschke P, et al. *MST1* mutations in autosomal recessive primary immunodeficiency characterized by defective naive T-cell survival. *Blood.* 2012;119(15):3458-68. doi:10.1182/blood-2011-09-378364
4. Hagl B, Heinz V, Schlesinger A, Spielberger BD, Sawalle-Belohradsky J, Senn-Rauh M, et al. Key findings to expedite the diagnosis of hyper-IgE syndromes in infants and young children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016;27(2):177-84. doi:10.1111/pai.12512
5. Moreau J, Puzeat E, Rohrlisch PS, Beaussant-Cohen S, Aubin F, Humbert P. Mutation *DOCK 8* : une nouvelle cause du syndrome hyper-IgE. *Ann Dermatol Venereol.* 2013;140(12 Suppl 1):S549-50. doi:10.1016/j.annder.2013.09.425
6. Xu CD, Chi FF, Li LL. Clinical analysis of hyperimmunoglobulin E syndrome in children with *STAT3* and *DOCK8* mutations in different genotypes. *Transl Pediatr.* 2025;14(9):2222-31. doi:10.21037/tp-2025-278
7. Yaakoubi R, Mekki N, Ben-Mustapha I, Ben-Khemis L, Bouaziz A, Ben Fraj I, et al. Diagnostic challenge in a series of eleven patients with hyper IgE syndromes. *Front Immunol.* 2023;13:1057679. doi:10.3389/fimmu.2022.1057679
8. Shahid R, Pradhan S, Singh S. A challenging case of recalcitrant hyper-IgE syndrome successfully treated with omalizumab. *Indian J Paediatr Dermatol.* 2022;23(4):314-7.
9. Gridel C, Chandesris O, Mahlaoui N, Salvator H, Rivaud E, Picard C, et al. Manifestations pulmonaires chez les patients adultes avec syndrome hyper IgE *STAT3* muté: résultats de la cohorte française. *Rev Mal Respir.* 2018;35(Suppl):A21. doi:10.1016/j.rmr.2017.10.044
10. Al-Herz W, Chou J, Massaad MJ, et al. Clinical characteristics and outcomes of *DOCK8*-deficient patients in the Middle East. *Front Immunol.* 2019;10:2463.