



Available online at :

ASJP
Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>


CASE REPORT

Syndrome d'hyper IgE: penser au déficit en DOCK8

Hyper IgE syndrome: consider DOCK8 deficiency

Asmaa Allim ^a, Wafaa Benhamamouche ^a, Amel Khelil ^a
^a Service de dermatologie, CHU d' Oran

MOTS CLÉS

Syndrome hyper-IgE ;

Dermatite atopique;

Déficit en DOCK8;

Déficit immunitaire
combiné

Résumé

Introduction : Le déficit en DOCK8 autosomique récessif est un déficit immunitaire primaire combiné due à une polymérisation de l'actine altérée, entraînant une modification de la mobilité cellulaire et des synapses immunitaires.

Observation : Nous décrivons le cas d'un patient de sexe masculin, d'âge scolaire, présentant un tableau clinico-biologique évocateur d'un déficit en DOCK8, avec un taux élevé d'IgE sériques d'apparition précoce, un retard de croissance, un eczéma, un asthme, une hyperleucocytose, une éosinophilie, un taux élevé d'IgA, un taux bas d'IgG et un faible taux de lymphocytes T CD4+.

Des infections virales, une thrombocytose, une lymphopénie et une dysgammaglobulinémie variable.

Conclusion: Le déficit en DOCK8 se distingue aujourd'hui par un profil clinique particulièrement sévère. Son diagnostic précoce est déterminant pour une prise en charge prophylactique adaptée et surtout l'accès à la greffe des cellules souches hématopoïétiques qui reste la seule option curative.

KEYWORDS

Hyper-IgE;

Atopic dermatitis

DOCK8 deficiency;

combined immuno

deficiency

Abstract

Introduction: Autosomal recessive DOCK8 deficiency is a combined primary immunodeficiency due to altered actin polymerization, resulting in altered cell motility and immune synapses.

Observation: We describe the case of a school-aged male patient, presenting with a clinical and biological profile suggestion of DOCK8 deficiency, with elevated serum IgE levels, early onset of developmental delay, eczema, asthma, leukocytosis, eosinophilia, elevated IgA levels, low IgG levels, and a low CD4+ T-cell count. He also experienced viral infections, thrombocytosis, lymphopenia, and variable dysgammaglobulinemia.

Conclusion: DOCK8 deficiency is now distinguished by a particularly severe clinical profile. Its early diagnosis is crucial for appropriate prophylactic management and, most importantly, access to hematopoietic stem cell transplantation, which remains the only curative option.

© 2026 Algerian Journal of Allergy and Clinical Immunology. All rights reserved.

* Auteur correspondant : Adresse e-mail :asmaa.allim@yahoo.fr

Introduction :

Les déficits immunitaires primitifs (DIP) constituent un groupe de maladies rares caractérisées par une susceptibilité accrue aux infections, aux maladies auto-immunes, aux inflammations, aux allergies et aux cancers (1).

Les (DIP) chez l'enfant peuvent être associés à des manifestations cutanées précoces et variées (2). Parmi eux, le syndrome d'hyper-IgE qui est classé en deux formes différentes : une forme autosomique dominante bien connue, liée aux mutations du gène STAT3 (appelée syndrome de Job) et une forme autosomique récessive associée aux mutations du gène DOCK8 (dedicator of cytokinesis 8) (3, 4).

Observation

Un garçon âgé de 11 ans, issu d'un mariage non consanguin hospitalisé pour des lésions d'eczéma étendues très prurigineuses. Depuis son jeune âge plusieurs hospitalisations en ophtalmologie, pédiatrie et dermatologie ont été effectuées pour kératite virale grave, asthme bronchique mal contrôlé, infections respiratoires récurrentes et des lésions d'eczéma réfractaires aux traitements usuels avec des infections cutanées à staphylocoque.

A l'examen clinique : on note un enfant anxieux, agité, avec une pâleur faciale et un retard staturo-pondéral à -3Ds.

La dermatite du patient était généralisée très prurigineuse sévère (Scorad : 55,1C DLQI:20), lichénifiée dans les régions anatomiques typiques de la dermatite atopique (Figure.1-a) et répondait aux critères diagnostiques de la dermatite atopique du Hanifa et Rajka.

On notait également une xérose cutanée et un double replis sous-palpébral inférieur (signe de Dennie-Morgan).

L'examen des muqueuses retrouvait une perlèche labiale bilatérale avec une chéilite et une opacité cornéenne séquellaire post herpétique au niveau de l'œil droit.

Le reste de l'examen physique révélait ; un abdomen ballonné, une hépatomégalie de 13cm. Des sibilants diffus aux deux champs pulmonaires.

La biologie : hémogramme avec frottis sanguin périphérique : hyperéosinophilie, neutrophilie, et mastocytose avec thrombocytose.

Le taux des IgE : élevé à >2000u/l.

Bilan allergologique : allergie environnementale à plusieurs substances.

Électrophorèse des protéines sériques, dosage et phénotypage des immunoglobulines sériques ; une dysglobulinémie, Hyper IgE, avec hypo IgM, lymphopénie T CD4+ avec inversion du rapport

CD4/cd8, diminution des lymphocytes T CD4+, diminution des lymphocytes B mémoires CD27, expansion des lymphocytes B CD21.

Marqueurs sérologiques et histologiques de la maladie cœliaque : négatif.

Biopsie cutanée : aspect histologique d'une dermatite eczématiforme chronique compatible avec une dermatite atopique.

Échographie abdomino pelvienne : cholangite inflammatoire.

Le diagnostic de syndrome d'hyper IgE type DOCK8 était retenu compte tenu de l'association de symptômes suivants : apparition précoce d'un eczéma, d'un asthme, des infections bactériennes et virales récidivantes, d'un retard de croissance, d'une éosinophilie, d'un taux élevé d'IgE, et d'un faible taux de lymphocytes CD4+.

Une étude génétique est actuellement en cours afin de conforter le diagnostic.

L'état du patient est actuellement stable sous traitement prophylactique oral : antibiotique et antifongique, associé à des injections mensuelles d'immunoglobulines intraveineuses, avec amélioration nette de sa dermatite atopique (SCORAD à 40) sous émollissants et dermocorticoïdes (Figure. 1-b)



Figure 1. Lésions de dermatite atopique chroniques lichénifiées. **a :** avant traitement. **b :** après traitement.

Discussion

Cette maladie est causée par des mutations dans le gène DOCK8 (Dédicateur des cytokines 8). Ce gène code pour la protéine DOCK8 qui est impliquée dans l'organisation du cytosquelette d'actine permettant la migration, l'adhésion et la croissance cellulaire (1). Il intervient principalement dans la motilité cellulaire (5). La perte de fonction de DOCK8 entraîne un défaut de migration des lymphocytes T, NK et des cellules dendritiques.

Dans l'immunité innée ; le DOCK8 permet la migration des cellules dendritiques de la peau vers les ganglions lymphatiques voisins (6) et la

présentation des antigènes aux cellules de l'immunité adaptative.

Le DOCK8 permet aussi aux cellules naturel killer de détruire les cellules infectées par des virus ou des cellules tumorales(7).

Face à des agents pathogènes spécifiques, Le DOCK8 est essentielle pour que les lymphocytes T et B puissent se déplacer, s'infiltrer dans les tissus et survivre. Il permet la réorganisation de l'actine nécessaire pour former la zone de contact entre les lymphocytes T/B et les cellules présentatrices d'antigènes ce qui garantit une bonne transmission des signaux d'activation. Il favorise aussi la différenciation des lymphocytes T en plusieurs sous-types, notamment les Th17, essentiels contre les bactéries et champignons. Son absence entraîne une polarisation anormale vers une réponse de type Th2, ce qui favorise l'inflammation allergique et l'eczéma (8).

Le DOCK8 contrôle le développement et la fonction des lymphocytes B dans les centres germinatifs, ce qui est capital pour la production d'anticorps spécifiques et le maintien de la mémoire immunitaire (9).

Le déficit en DOCK8 apparaît dès la naissance ou pendant la petite enfance. Contrairement au syndrome de Job ;il se manifeste par des atopies sévères, telles que l'asthme, l'eczéma, les allergies alimentaires, environnementales et médicamenteuses, des infections bactériennes et virales cutanéomuqueuses (staphylococciques et herpétiques) graves récurrentes, des candidoses, des infections ORL et pulmonaires, des abcès cutanés, ainsi que des tumeurs malignes incluant des lymphomes et des carcinomes conduisant à la mortalité à un jeune âge (10).

Une hyper-IgE et hyperéosinophilie, lymphopénie T CD4+ et des anomalies de fonction des lymphocytes CD8+ et des lymphocytes B sont aussi observées dans ce syndrome.

Les patients atteints du syndrome de Job développent plus fréquemment des éruptions cutanées, une dysmorphie faciale, des anomalies squelettiques et des candidoses(11).

L'intégrité cutanée des patients atteints de déficit en DOCK8 est altérée non seulement par des infections récurrentes et persistantes à *Staphylococcus aureus*, à herpès virus et à papillomavirus, mais aussi par le développement d'une dermatite atopique (DA) et d'eczéma (Fig.2).

Wilkie et al soulignent que le dysfonctionnement des cellules T régulatrices (Treg) dans le déficit en

DOCK8 a un rôle dans la survenue de l'eczéma. Ils rapportent également que l'infection à *Staphylocoque aureus* est un facteur contributif, illustrant la combinaison des défauts cellulaires intrinsèques et des facteurs environnementaux dans le développement d'une inflammation cutanée allergique complexe .Au cours de déficit de DOCK8 ; la perte de fonction et l'apoptose accrue cellules T (Treg) entraîne une réponse Th2 excessive : Libération d'interleukines (IL-4, IL-13) provoquant une production massive d'IgE par les cellules B (Hyper-IgE) avec envahissement du derme par les éosinophiles et les cellules T le derme ainsi l'épiderme s'épaissit et sa fonction de barrière est altérée, facilitant l'entrée d'allergènes et de bactéries comme *Staphylocoque aureus*(12).

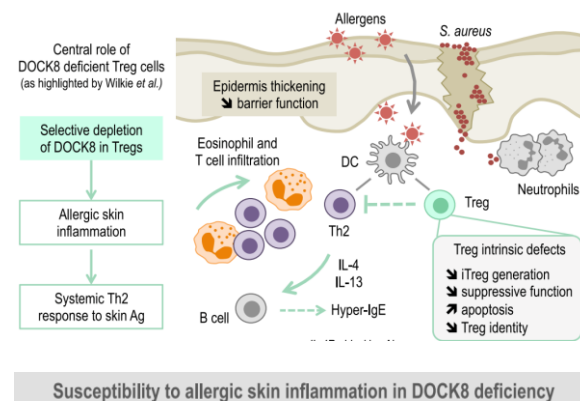


Figure 2. Représentation schématique du rôle crucial des cellules Treg dans la susceptibilité à l'inflammation cutanée allergique en cas de déficit en DOCK8.

Ab : Antibody; Ag :antigen; DC :dendritic cell.
(Fusaro and Dupre.Mechanisms underlying skin inflammation of DOCK8 deficiency. J allergy clin immunol volume 154, number
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.04.026>).

L'eczéma de la déficience en DOCK8 peut être sévère et difficile à contrôler d'où la nécessité d'une thérapie topique à base de corticoïdes, émollients, ou une immunothérapie comme le dupilumab(13).

Les antibiotiques, les antiviraux (parfois l'interféron-alpha) et les immunoglobulines intraveineuses sont utilisés pour contrôler les infections graves récurrentes (13).

Le mauvais pronostic vital et le risque élevé de décès élevé avant l'âge de 20 ans du syndrome lié à la mutation du gène DOCK8 justifiant une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) qui est considérée actuellement comme le traitement de référence(14).

Conclusion

Le diagnostic précoce des déficits immunitaires primitifs peut reposer sur les lésions cutanées, soulignant le rôle des dermatologues. La connaissance de déficit en DOCK8 est importante, car sa gravité justifie une greffe de moelle osseuse.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt.

Références bibliographiques

1. Tangye SG et al. Human inborn errors of immunity: 2019 update on the classification from the international union of immunological societies expert committee. Journal of Clinical Immunology <https://doi.org/10.1007/s10875-019-00737-x>.
2. Relan M, Lehman HK. Common dermatologic manifestations of primary immune deficiencies. Curr Allergy Asthma Rep 2014; 14: 480–488.
3. Engelhardt KR, McGhee S, Winkler S, Sassi A, Woellner C, Lopez-Herrera G, et al. Large deletions and point mutations involving the dedicator of cytokinesis 8 (DOCK8) in the autosomal-recessive form of hyper-IgE syndrome. J Allergy Clin Immunol 2009; 124: 1289–1302.
4. Su HC. Dedicator of cytokinesis 8 (DOCK8) deficiency. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2010; 10: 515–520.
5. Koskenvuo M, Kainulainen L, Vanto T, Lukkarinen H, Lähteenmäki P, Ruuskanen O. [Severe atopy and allergy--rare hyper-IgE syndrome caused by the DOCK8 mutation as underlying condition]. Duodecim. 2015;131(6):541–544.
6. Singh AK, Eken A, Fry M, Bettelli E, Oukka M. Dock8 regulates protective immunity by controlling the function and survival of rorgammat+ ilcs. Nat Commun (2014) 5:4603. doi: 10.1038/ncomms5603
7. Mizesko et al. Defective actin accumulation impairs human natural killer cell function in patients with dedicator of cytokinesis 8 deficiency. Allergy clin immunol volume 131, number 3 march 2013.
8. Zhang L et al(2022), Deciphering the role of DOCK8 in tumorigenesis by regulating immunity and the application of nanotechnology in DOCK8 deficiency therapy. Front. Pharmacol. 13:1065029.
9. Randall et al. DOCK8 mutations cripple B cell immune synapse, germinal centers and long-lived antibody production. Nat Immunol. 2009 December ; 10(12): 1283–1291.
10. Joséphine Moreau et al. DOCK8 Mutation Syndrome: A Diagnostic Challenge for Dermatologists. A cta Derm Venereol 2016; 96: 991–992.
11. Szczawinska-Poplonyk A et al. The hyperimmunoglobulin E syndrome – clinical manifestation diversity in primary immune deficiency. Orphanet J Rare Dis 2011; 6: 76.
12. Wilkie H, Das M, Pelovitz T, Bainter W, Woods B, Alasharee M, et al. Regulatory T-cell dysfunction and cutaneous exposure to Staphylococcus aureus underlie eczema in DOCK8 deficiency. J Allergy Clin Immunol 2024;154:143-56.
13. Ayelet Ollech, et al. Treatment options for DOCK8 deficiency-related severe dermatitis. J Dermatol. 2021;00:1–8. DOI: 10.1111/1346-8138.15955.
14. Biggs et al. DOCK8 Deficiency: Insights into Pathophysiology, Clinical Features and Management. Clin Immunol. 2017 August ; 181: 75–82. doi:10.1016/j.clim.2017.06.003.