

Congenital ichthyosis and hepatomegaly: Think about Chananin Dorfman syndrome

*Salma Ben Ameer, Hajer Aloulou, Manel Wali, Sofène Alibi, Mourad Chaari, Choumou Kallel, Thouraya Kamoun, Mongia Hachicha
Service de Pédiatrie, Hôpital Hédi Chaker Sfax*

Chananin-Dorfman syndrome (CDS) is a rare, autosomal recessive disorder characterized by non-bullous congenital ichthyosis and deposition of neutral lipids in a variety of cells, particularly in keratinocytes and granulocytes. The most common involved organ is liver which presents mostly as hepatomegaly with elevated transaminases and steatohepatitis. Other findings include growth and mental retardation, microcephaly, myopathy, sensorineural hearing loss and cataracts. The diagnosis of Chananin-Dorfman syndrome is based on the clinical findings and the demonstration of characteristic lipid vacuoles in granulocytes on Giemsa staining of peripheral blood smear (Jordan's anomaly) [1, 2].

We report a new case of Chananin-Dorfman syndrome presented with congenital non bullous ichthyosis and hepatomegaly.

Case report

A 2 years 3 months-old girl was referred to our department for hepatomegaly. She was born at term from non-consanguineous marriage. She was followed since birth by a dermatologist for non-bullous congenital ichthyosis. Her history dates back to the age of one year marked by the discovery of abdominal bloating neglected by

parents at the beginning, and at the rise of the abdominal bloat they consulted. On physical examination, her weight and height were 50th percentiles. The skin was erythematous, thickened and covered by lamellar scales (figure 1 and 2). Liver palpable 5 cm below the right costal margin was non tender and soft in consistency. There was no splenomegaly and no lymphadenopathy. The remainder of the physical examination was unremarkable. Laboratory investigation showed normal blood count, and coagulation parameters. Her biochemical tests were normal except elevated liver enzymes with AST 121 U/L (reference value, 10-40), ALT 102 U/L (reference range: 5-40). Abdominal ultrasound showed hepatomegaly with fatty infiltration. Peripheral smear examination stained by Wright-Giemsa revealed cytoplasmic lipid vacuoles within the granulocytes and monocytes confirmed by red oil coloration. (Figure n°3,4)

The diagnosis of CDS was made based on the association of congenital ichthyosis, liver damage and peripheral smear findings. No evidence of muscle weakness was noted and electromyography was normal. There was no cataract on ophthalmological examination and audiometric studies revealed no associated abnormalities. Genetic testing was not performed.

We suggested a diet rich in carbohydrates and short-medium chained fatty acids and poor in long chained fatty acids. Symptomatic treatment for ichthyosis in the form of local application of emollients containing urea, which was started in infancy, was continued. After 3 years follow-up, she didn't show any neurological impairment, with improvements in hepatic enzyme levels: AST 70 IU/L and ALT 49 IU/L.

Figure 1 - 2 : Clinical photographs: lamellar non bullous ichthyosis

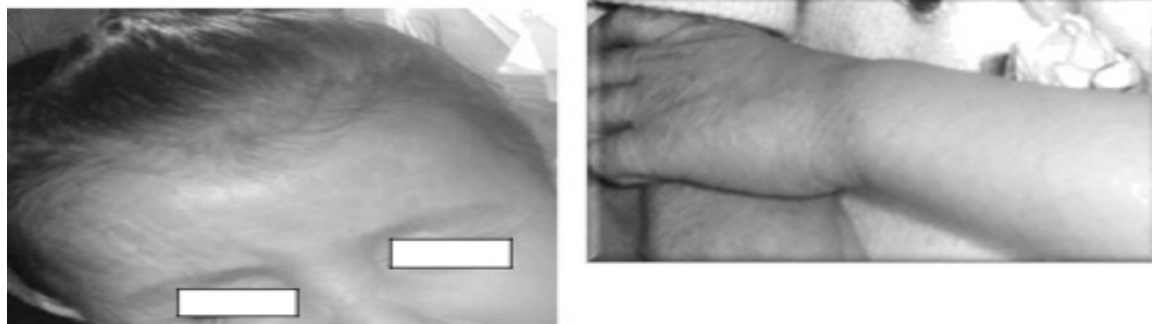
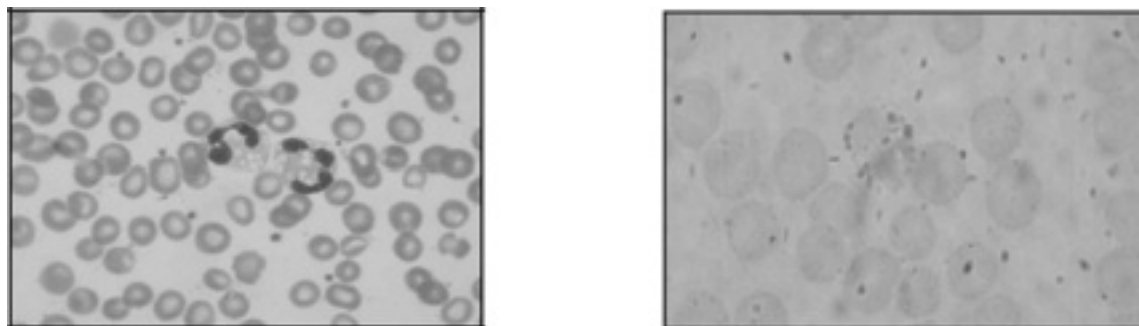


Figure 3 - 4 : Peripheral smear (left) and oil-red-O of isolated leukocytes (right), showing intracytoplasmic vacuoles (Jordan's bodies) within peripheral blood polymorphonuclear neutrophils.



Conclusion

CDS or neutral lipid storage disease is a multisystemic disorder. As the diagnosis of CDS may be easily established by smear examination (Jordan's anomaly), this should be routinely performed in all cases of ichthyotic erythroderma. Clinicians should also suspect of CDS syndrome in the differential diagnosis of steatohepatitis. There is a great variation in the progression of steatohepatitis to cirrhosis in CDS patient progression of steatohepatitis to cirrhosis that believed to occur after long standing disease [1,3]. There is no effective treatment for CDS, but a diet low in long chain fatty acids with minimal saturated fat and enriched with medium-chain fatty acids is reported to improve skin and liver manifestations. Retinoids such as acitretin, which are the systemic therapeutic modality of choice in lamellar ichthyosis, are found useful in the treatment of skin and muscle manifestations in CDS but cannot be given in the presence of impaired liver function which is common in CDS [2].

References

1. Redaelli et al. Clinical and genetic characterization of chananin-dorfman syndrome patients: first report of large deletions in the ABHD5 gene. Orphanet J Rare Dis. 2010; 1 :5-33.
2. Methre ST, Godbole RR, Nayar PS, Manchanda RV. Dorfman-Chananin Syndrome: A Case Report. Indian J Hematol Blood Transfus. 2012; 28 :50-53.
3. Cakmak E, Alagozlu H, Yonem O, Ataseven H, Citli S, Ozer H. Steatohepatitis and liver cirrhosis in Chananin-Dorfman syndrome with a new ABHD5 mutation. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2012 ;36 : 34-7.

Réactivation virale B chez un patient immunodéprimé précédemment guéri d'une hépatite virale B : A propos d'un cas

Sondès Bizid, Mériam Sabbah, Hatem Ben Abdallah, Yosra Zaaimi, Riadh Bouali, Tarek Ben Othman, Nabil Abdelli
Service de Gastrologie, Hôpital Militaire de Tunis

L'apparition des anticorps anti-HBs au cours de l'hépatite virale B ne préjuge pas de la disparition du virus qui peut rester quiescent dans certaines cellules de l'organisme à l'abri des réactions immunitaires (1). Une réactivation virale peut alors survenir en cas d'immunodépression sévère telle que lors d'une transplantation d'organe, une greffe de moelle osseuse ou un traitement immunosuppresseur. Celle-ci se fait généralement à bas bruit et l'exacerbation ne survient qu'à l'arrêt du traitement en raison de la survenue d'un rebond immunologique (1). Nous rapportons le cas d'un patient ayant présenté une réactivation virale B après chimiothérapie et greffe de moelle osseuse pour un syndrome myélodysplasique alors qu'il avait au préalable une hépatite B guérie avec des anticorps anti-HBs positifs.

OBSERVATION

Il s'agit d'un patient âgé de 40 ans aux antécédents personnels de cholécystectomie, suivi depuis 2011 pour un syndrome myélodysplasique aplasiant traité par une chimiothérapie d'induction puis une allogreffe de moelle osseuse en juin 2011. Le donneur de

moelle était son frère et avait une sérologie de l'hépatite virale B négative. Après la greffe de moelle osseuse, le patient été mis sous Ciclosporine puis Mycophénolate mofetil (MMF) en raison de la survenue d'une microangiopathie thrombotique. Il a par ailleurs eu un traitement par corticothérapie au long cours pour une réaction chronique de greffon contre l'hôte extensive avec un profil de cortico-dépendance. Concernant le bilan hépatique, celui-ci était normal avant traitement immunosuppresseur et ne montrait ni cytolyse ni cholestase. La sérologie virale B initiale montrait un profil guéri. En effet, l'antigène HBs était négatif, les anticorps anti HBc de type IgG était positifs, ainsi que les anticorps anti HBs qui étaient significatifs >1000UI/L. L'antigène HBe était négatif chez notre patient. La recherche et la quantification de l'ADN du VHB par PCR était négative (contrôlée à deux reprises).

Deux mois après le début du traitement immunosuppresseur, le bilan hépatique était toujours normal et le profil sérologique B était identique mais avec un taux d'anticorps anti HBs à la baisse à 500UI/L. Deux ans après la greffe, le patient a développé sous traitement immunosuppresseur par corticoïdes et MMF une cytolyse avec des ASAT à 2 fois la normale et des ALAT à 4 fois la normale. A la sérologie virale B, on notait un antigène HBs positif, une négativation des anticorps anti HBs qui étaient au préalable positifs ainsi qu'une recherche et la quantification de l'ADN du VHB par PCR positive à $1,1.10^8$ UI/L confirmant ainsi le diagnostic de réactivation virale B. La recherche d'anticorps anti HBc de type IgM n'a pas été réalisée chez notre patient. Les figures 1 et 2 représentent l'évolution du bilan hépatique et de la recherche et la quantification de l'ADN du VHB par PCR en fonction du temps. L'ADN du VHB après 16 semaines de traitement était à $1,6.10^3$ UI/L.

Figure 1 : Evolution des transaminases en fonction du temps

