

## INTRODUCTION

Les vacuoles cytoplasmiques intra-leucocytaires sont des observations cytologiques fréquentes sur les frottis sanguins. Quand elles touchent toutes les cellules granuleuses, elles se révèlent plus évocatrices, en particulier de lipidoses. Face à ces vacuoles, nous décrivons ici l'apport du dialogue clinico-biologique pour le diagnostic d'un cas de Syndrome de Dorfman-Chanarin (SDC).

## PRESENTATION DU CAS

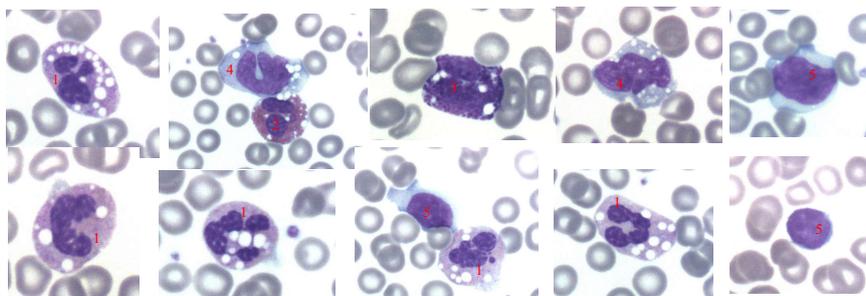
Il s'agit d'une fille de 2 ans, explorée pour une hépatomégalie de découverte échographique. Dans les antécédents, il existe des syndromes infectieux ORL épisodiques, une sécheresse cutanée, des transaminases à 2N. Cliniquement, il n'y a pas de syndrome infectieux, l'hépatomégalie est non palpable et isolée, la sécheresse cutanée est persistante.

Les résultats du bilan biologique: NFS : GB 14 G/L (PNN 3; Ly 10; Mono 0.6; PNE 0.6; PNB 0.1); Hb 12 g/dl (VGM 76fl); Plaquettes 300 G/L ; CRP <2 mg/l ; protidémie, électrophorèse, urémie, créatininémie, ionogramme sanguin normaux ; Bilan hépatique perturbé (ASAT 2N, ALAT 3N, ALP 2N, LDH 3N, CPK 2N, GGT N, Bilirubine N) ; Sérologies HCV, HBV, HAV, EBV, CMV, toxoplasmose négatives

Sur le frottis sanguin, on retrouve sur tous les éléments de la lignée myéloïde mature de nombreuses vacuoles cytoplasmiques complètement vides au MGG. De très rares lymphocytes ont 1 vacuole plus petite au sein d'une population lymphocytaire mature polymorphe.

Le dossier est discuté avec les pédiatres et devant la vacuolisation cytoplasmique pathologique des éléments et l'ichtyose cutanée (cf images), une maladie de surcharge lipidique est suspectée. Un avis cytologique auprès du Dr Fenneteau (CHU Robert Debré) confirme l'intérêt d'explorations complémentaires.

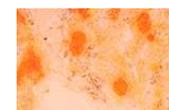
Le patient a été adressé en dermatologie au CHU Necker - Paris. Le diagnostic retenu est celui d'un SDC compte tenu de l'aspect et l'importance de l'ichtyose cutanée généralisée.



Très nombreuses vacuoles cytoplasmiques vides au MGG dans toutes les cellules de la lignée myéloïde : PNN (1), PN éosinophile (2), PN basophile (3), monocytes (4) mais très rares dans les lymphocytes (5).



Ichtyose cutanée généralisée



Coloration Oil Red O

## DISCUSSION

La coloration Oil Red O (anomalie de Jordans) est parfois réalisée pour confirmer la nature lipidique de ces inclusions. Les étiologies sont le déficit en beta oxydation des acides gras, le déficit en carnitine et le SDC.

Le SDC est une maladie rare (<1/1million) autosomique récessive liée à un déficit en dégradation des triglycérides cytoplasmiques avec accumulation lipidique dans tous les tissus de l'organisme, secondaire à des mutations du gène ABHD5 (3p21) codant pour une protéine activatrice de l'enzyme ATL (Adipose TG Lipase). Les fonctions mitochondriales sont normales. Il fait partie d'un groupe de pathologies hétérogènes dénommées NLS (Neutral Lipid Storage Disease). Le tableau clinique associe une ichtyose à début néo-natal (érythrodermie), une stéatose hépatique, des anomalies oculaires, auditives et neurologiques. Un retard du développement psychomoteur et des atteintes de type myopathie peuvent se rencontrer selon le type de mutation, faisant la gravité de la pathologie. Le diagnostic génétique, y compris pré-natal, est possible. Il n'y a pas de traitement curatif du déficit métabolique.

Chez cet enfant, l'évolution depuis 3 ans est marquée par des infections à répétition principalement ORL et cutanées. Aucun événement grave n'a justifié à ce jour d'hospitalisation prolongée. L'ichtyose cutanée persiste sévère malgré les soins multi-quotidiens par les parents bien sensibilisés. Il n'est pas constaté de retard psycho-moteur,

La sœur de cet enfant, née 2 ans après, est également atteinte d'un SDC avec les mêmes anomalies cliniques et biologiques.

Les centres spécialisés pour le diagnostic et la prise en charge de cette pathologie sont le centre de référence des maladies neuromusculaires du GHU Necker APHP et le département de dermatologie du GHU Avicenne APHP.

## CONCLUSION

Ce cas montre l'importance de la reconnaissance et de la concertation clinico-biologique lors de l'observation de vacuoles touchant en particulier l'ensemble des éléments de la lignée granuleuse. Le SDC fait partie des rares NLS avec surcharge lipidique importante.