

MYO5B Mutations Cause Cholestasis With Normal Serum Gamma-Glutamyl Transferase Activity in Children Without Microvillous Inclusion Disease

Emmanuel Gonzales,^{1,2} Sarah A. Taylor,³ Anne Davit-Spraul,⁴ Alice Thébaud,^{1,2} Nadège Thomassin,⁵ Catherine Guettier,⁶
Peter F. Whittington,³ and Emmanuel Jacquemin^{1,2}

HEPATOLOGY, VOL. 65, NO. 5, 2017

Defects in Myosin VB Are Associated With a Spectrum of Previously Undiagnosed Low γ -Glutamyltransferase Cholestasis

Yi-Ling Qiu,¹ Jing-Yu Gong,² Jia-Yan Feng,³ Ren-Xue Wang,⁴ Jun Han,⁵ Teng Liu,² Yi Lu,¹ Li-Ting Li,¹ Mei-Hong Zhang,²
Jonathan A. Sheps,⁴ Neng-Li Wang,² Yan-Yan Yan,² Jia-Qi Li,² Lian Chen,³ Christoph H. Borchers,⁵ Bence Sipos,⁶
A.S. Knisely,⁷ Victor Ling,⁴ Qing-He Xing,⁸ and Jian-She Wang^{2,9}

Gonzales et al

- 5 enfants (G 4; F 1)
- Cholestase à GGT N
- Mutation MYO5B
- Absence de diarrhée
- Acides biliaires élevés
- Non syndromique ARC

Qiu et al

- 10 enfants (G 8; F 2)
- Cholestase à GGT N
- Mutation MYO5B
- Absence de diarrhée
- Acides biliaires élevés
- Non syndromique ARC

Clinique

Gonzales et al

- Naissance à terme eutrophique
- Age de début 7-15 mois
- Hépatomégalie 5/5
- Splénomégalie 1/5
- Prurit 5/5
- Ictère
- retard acquisitions (n=1)
- Retard taille n=1

Qiu et al

- Pas de cholestase gravidique
- Age de début 1 mois-19 mois
- Hépatomégalie 9/10
- Splénomégalie 4/10
- Prurit 7/10*
- Ictère
- surdité et lithiase (n=1)
- Retard taille n=1

Biologie

Gonzales et al

- Ac biliaires sériques 250-380
- Transaminases 1,5 – 5XN
- GGT 7- 10 ui/l
- Bilirubine 46-158 $\mu\text{mol/L}$
- AFP N
- TQ N
- Cholesterol N (3/4)
- Histologie : fibrose portale et lobulaire, cellules géantes, cholestase intra-hépatocyttaire & canaliculaire

Qiu et al

- Ac biliaires 21-461
- Transaminases 1,5 - 10XN
- GGT 10-99 ui/l
- Bili 39-208 $\mu\text{mol/L}$
- AFP N
- TQ N
- Histologie : cellules géantes et cholestase canaliculaire et intra-hépatocyttaire

Evolution

Gonzales et al

- Suivi 3.5 ans- 13.5 ans
 - Cholestase persistante n=2
 - Cholestase transitoire n= 0
 - Cholestase récurrente n=3
- 1 dérivation biliaire externe
- Traitement UDCA

Qiu et al

- Suivi 7 mois-7,5 ans
 - Cholestase persistante n=2
 - Cholestase transitoire n=2
 - Cholestase récurrente n=3
 - ? (n=3)
- 1 DC en attente de TH
- Traitement UDCA +....

Mécanisme

- MYO5B
 - Indispensable au trafic intracellulaire
 - Combiné avec RAB : adressage BSEP et polarisation hépatocyte
- Immunohistochimie : Anomalie de répartition et expression de BSEP
- Déficit de fonction de BSEP



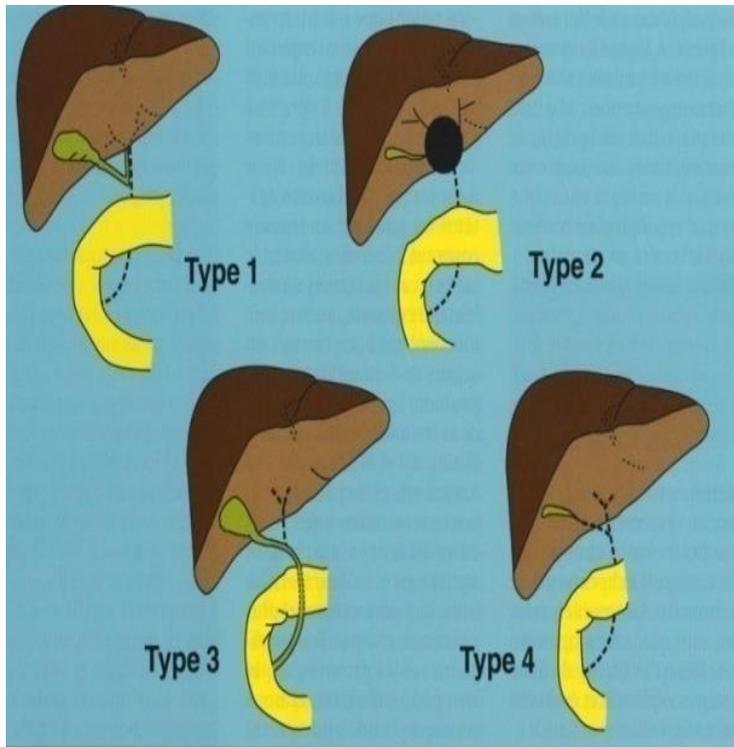
ORIGINAL ARTICLE: HEPATOLOGY

Hepatic Portocholecystostomy: 97 Cases From a Single Institution

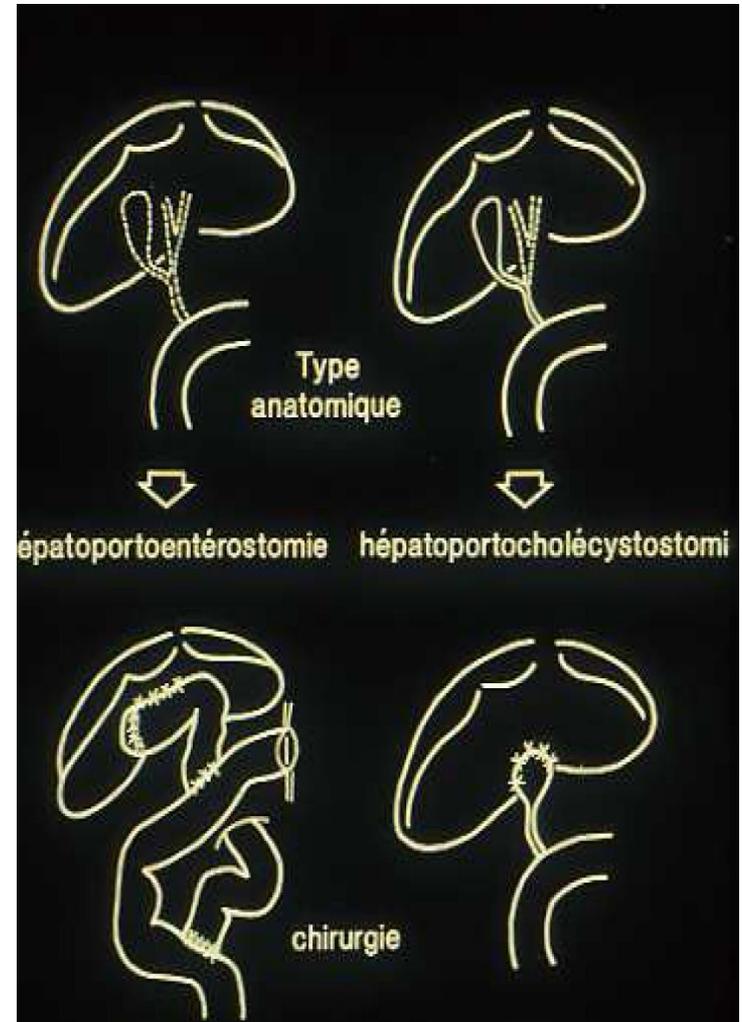
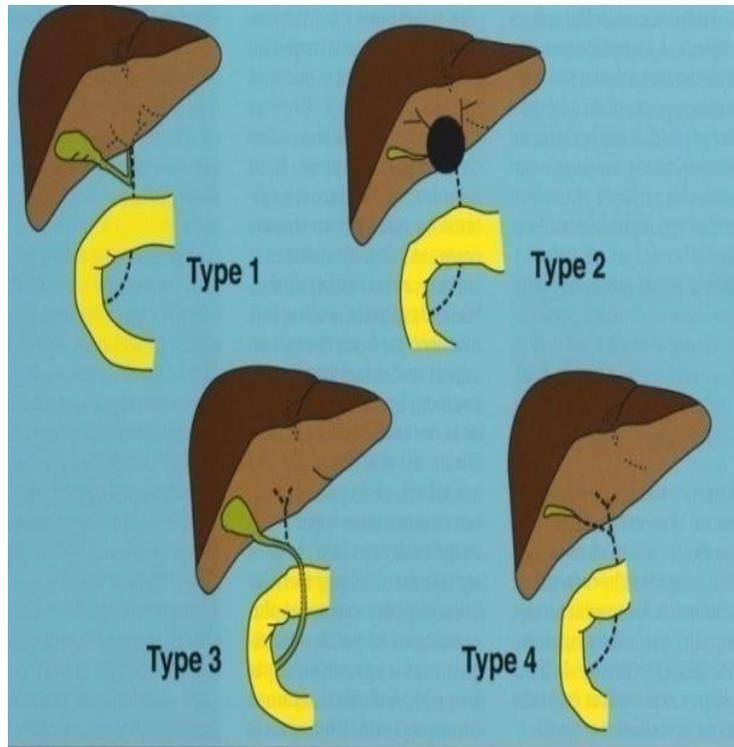
**Géraldine Hery, †Emmanuel Gonzales, †Olivier Bernard, *Virginie Fouquet,
*Frédéric Gauthier, and *Sophie Branchereau*

JPGN (Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2017;65: 375–379

Plusieurs formes anatomiques AVB



Plusieurs formes anatomiques AVB



Etude rétrospective 1984-2009

monocentrique

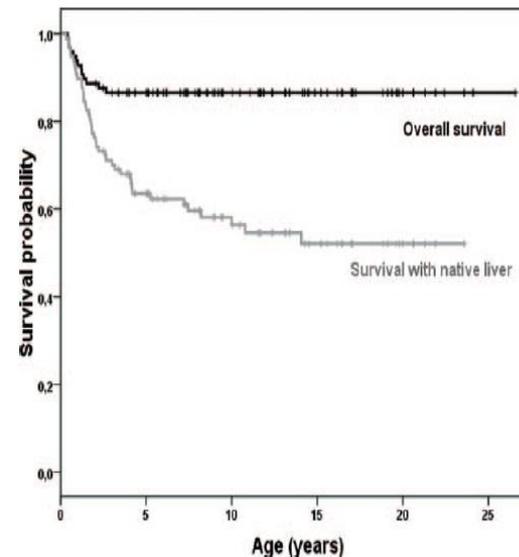
- 394 AVB
 - 97 hépatoportocholécystostomie > type 3
 - 297 hépatoportointérostomie > type 4
- Hépatoportocholécystostomie
 - Date 65 jours de vie (18-164)
 - Suivi moyen 12,6 ans (3 mois- 26,6 ans)
 - Pas de syndrome de polysplénie
 - 3 kystes sous-hépatique
 - 2 perdus de vue

Résultats

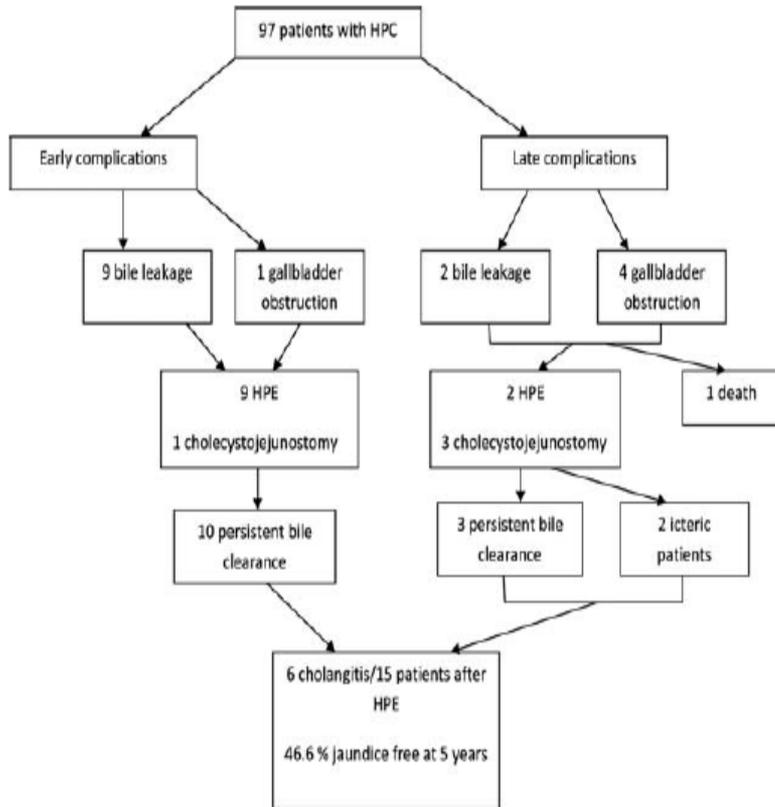
	6 mois post-op	5 ans post-op
Succès	55 62%	44 46%
DCD	4% (5)	13,4% (13)
TH	0	22,7% (22)

❖ 297 HPE : 39 % succès à 6 mois

- Survie globale : 86,6%
- Survie avec foie natif
 - 63,5% à 5 ans
 - 56,4 % à 10 ans
 - 52,1 % à 15 ans



Complications



- Complication 17%
 - Fuites biliaires n=11
 - Obstruction VB n=5
- Conversion HPE n=15
 - Succès 13/15
- 1 DCD
- ❖ À 5 ans 297 HPE
 - 104 (35%) cholangites bactériennes
 - 5 (1,7%) fuites biliaires

Conclusion

Observatoire Français AVB

1107 patients 1986-2009	HPC	HPE
Survie FN 5 ans	47%	35%
Survie FN 10 ans	42%	31%
Survie FN 15 ans	37%	27%
Survie FN 20 ans	37%	23%

- HPC
 - Réduit les angiocholites post-opératoire
 - HPC améliore la survie sans TH
 - Se compliquent rarement
 - De fuite biliaires
 - D'obstruction vésicule

