

# PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ICTÈRE



Département de médecine  
CHU Sétif  
Dr hakimi

# I. DEFINITION

- L'ictère est une coloration jaune à bronzé généralisée des téguments (peau et muqueuses, Sclère oculaire) liée à une augmentation de la bilirubinémie, apparaît pour des valeurs de bilirubine supérieures à  $40 \mu\text{mol/l}$  suite à une perturbation du métabolisme de la bilirubine et de son excrétion.
- L'ictère est un symptôme qui pose le problème de son étiologie.



## II. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

- Chez l'adulte, la bilirubinémie normale est inférieure à  $17 \mu\text{mol/l}$ .
- Quand ce taux est compris entre  $30 \mu\text{mol/l}$  et  $50 \mu\text{mol/l}$ , l'ictère n'est visible qu'au niveau des muqueuses ; on parle d'un « **subictère** » qui est recherchée à la lumière du jour.
- Chez le nourrisson et le grand enfant : l'ictère n'est cliniquement perceptible que si la bilirubinémie dépasse  $50$  à  $80 \mu\text{mol/l}$ .
- **L'ictère franc** apparaît lorsque la bilirubinémie dépasse  $50 \mu\text{mol/l}$ .
- Les hyper bilirubinémies peuvent impliquer soit majoritairement la **bilirubine libre ou non conjuguée (ou indirecte)**, soit majoritairement la **bilirubine conjuguée (directe)**, soit aucune forme n'est majoritaire (**Ictère à bilirubine mixte**). »



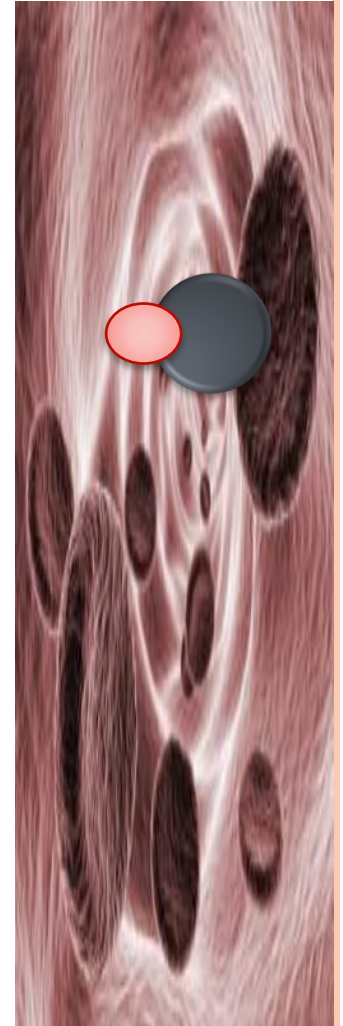
# PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES DE LA BILIRUBINE

**La bilirubine conjuguée** est hydrosoluble, elle est dosée directement grâce à la diazo-réaction, d'où son nom de **bilirubine directe**.

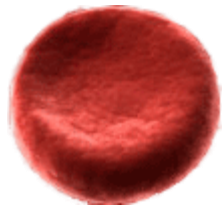
**La bilirubine libre** est liposoluble, la diazo-réaction se produit de manière indirecte après adjonction d'alcool méthylique, d'où le nom de **bilirubine indirecte**.

## II. METABOLISME DE LA BILIRUBINE

- Le métabolisme de la bilirubine passe par 3 principales étapes.
- **1. Etape sérique du métabolisme de la bilirubine**
  - La bilirubine non conjuguée (BNC) ou indirecte provient en grande partie de la dégradation de l'hème de l'hémoglobine (Hémolyse physiologique). Elle est insoluble au niveau du plasma et est par conséquent transportée par l'albumine. De ce fait, la BNC ne peut franchir la barrière glomérulaire et il n'y a donc pas de **BNC** dans les urines.



# PHYSIOLOGIE



*Hème*

*Oxydation*

*Biliverdine*

*Réduction*

*Bilirubine libre*

*Libération du fer*

*Globines*

*Acides aminés*

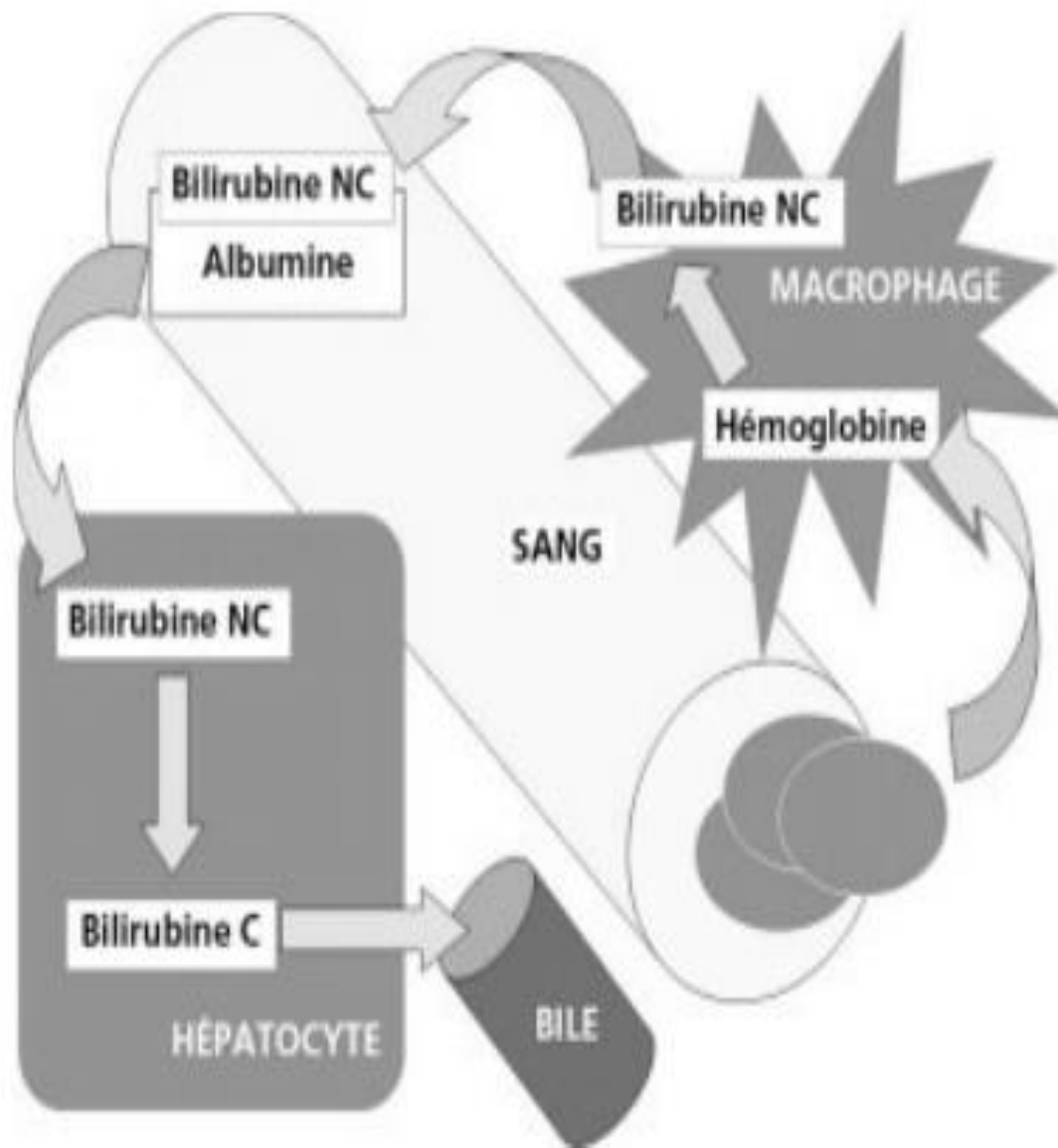
Moelle  
osseuse

Rate

Foie

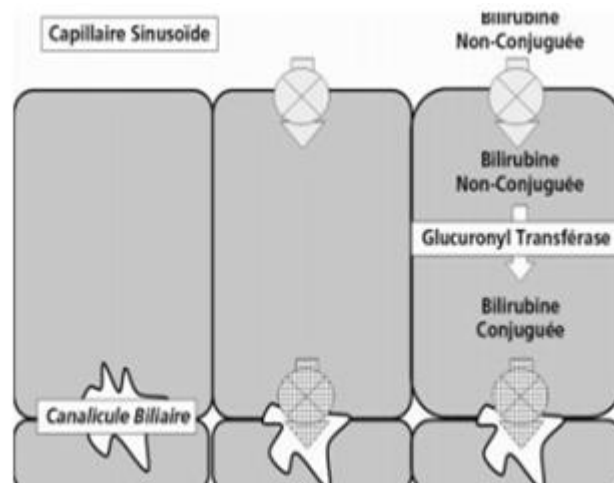
300 mg  
par jour





## 2. Etape hépatocytaire du métabolisme de la bilirubine:

- Dans le cytoplasme hépatocytaire, la bilirubine est liée à d'autres protéines et acheminée vers le réticulum endoplasmique.
- la glucuronyl transférase de la membrane du réticulum endoplasmique conjugue la bilirubine avec l'acide glucuronique.



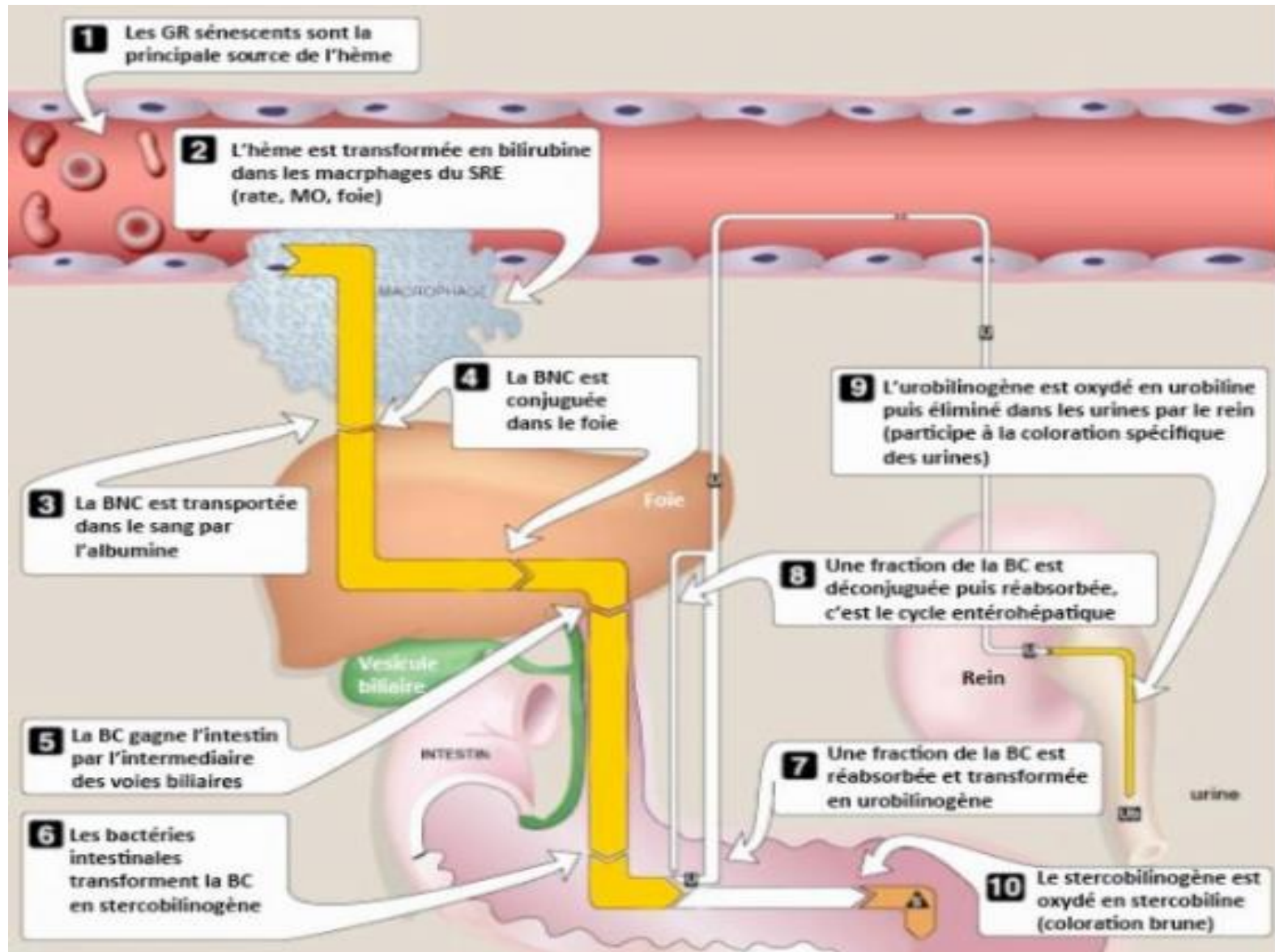


### 3. Etape intestinale:

- La bilirubine est éliminée dans le tube digestif, où elle est transformée en **urobilinogène** sous l'action des bactéries intestinales. La plus grande partie de ces urobilinogènes est transformée en **stercobilinogènes** et est éliminée dans les matières fécales auxquelles ils donnent leurs colorations
- Une petite partie de ces urobilinogènes est réabsorbée par l'intestin. Une fraction est éliminée dans les urines.
- Une fraction est captée par le foie et éliminée dans la bile : c'est le cycle **entéro-hépatique**. »



# ÉTAPES DU MÉTABOLISME DE LA BILIRUBINE



## 2. MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES DES ICTÈRES CHEZ L'ADULTE

En fonction de la fraction prédominante de la bilirubine on distingue deux types d'ictère :

- \* **Ictère à bilirubine non conjuguée (bilirubine libre)** : secondaire à une production de la bilirubine qui dépasse le pouvoir de conjugaison de la cellule hépatique.
- \* **Ictère à bilirubine conjuguée (bilirubine directe)** : secondaire soit à :
  - Un déficit héréditaire de stockage ou de transport de la bilirubine dans la bile par l'hépatocyte,
  - Une cholestase. En effet, toute lésion altérant le flux biliaire à un niveau quelconque depuis la source (pôle basal de l'hépatocyte) jusqu'à sa terminaison entraîne une cholestase.



## 2.1. ICTÈRE À BILIRUBINE CONJUGUÉE

- a. Cholestase :** Les obstacles des voies biliaires intra-hépatiques et extra-hépatiques ainsi que les lésions du pôle biliaire des hépatocytes entraînent une altération du flux biliaire et une cholestase.
- **On distingue selon le siège de l'obstacle au flux biliaire :**



## ➤ **Cholestase intra-hépatique:**

Elle est due à une anomalie du flux biliaire au niveau du parenchyme hépatique. Elle est secondaire à l'un des deux mécanismes suivants :

- L'obstruction des voies biliaires intra-hépatiques ;
- L'altération des systèmes de transport au niveau de l'hépatocyte ou au niveau des canalicules biliaires.



- **Cholestase extra-hépatique:** Elle est due à une anomalie du flux biliaire au niveau des voies biliaires extra-hépatiques. Elle provoque successivement une dilatation des voies biliaires extra-hépatiques (VBEH), des voies biliaires intra-hépatiques (VBIH), une augmentation de la perméabilité canaliculaire, une inversion de la polarité de l'hépatocyte avec reflux des constituants de la bile dans le sang au lieu d'être sécrétées dans la bile.

## ➤ CONSÉQUENCES DE LA CHOLESTASE

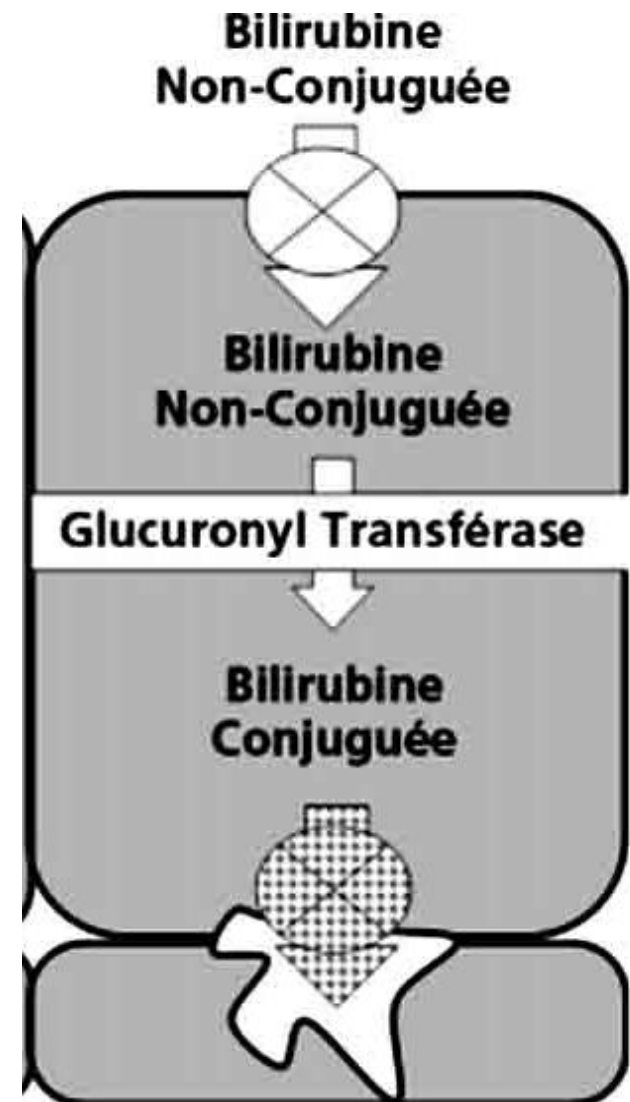
- **b1-En amont:** Il regroupe les conséquences hépatiques et plasmatiques de la cholestase décrites ci- dessous:
  - La rétention de la bilirubine est à l'origine de l'ictère et de la couleur foncée des urines.
  - La rétention des sels biliaires se traduit par le prurit et par les urines mousseuses.
  - Histologiquement, la lésion caractéristique est la présence de pigments de bilirubine au sein des hépatocytes et/ou des canalicules biliaires.
  - La prolongation d'une cholestase peut donner lieu à une cirrhose dite cirrhose biliaire secondaire.
  - Il se produit également une accumulation de cuivre intra-hépatocytaire par défaut d'élimination biliaire de ce métal.

- **B2-En aval:** Il regroupe les conséquences intestinales de la cholestase décrites ci-dessous.
- Le déficit en bilirubine conjuguée dans l'intestin entraîne un déficit en urobilinogène fécal et par conséquent une décoloration de selles.
- Le déficit en acides biliaires est responsable à long terme d'une malabsorption.
  - - La malabsorption des graisses entraîne une stéatorrhée et un amaigrissement.
  - - La malabsorption des vitamines liposolubles (A, D, E, K) et entraîne des troubles de la coagulation.
  - - La malabsorption du calcium entraîne une ostéodystrophie.



**b) L'ictère non cholestatique (Défaut de l'excrétion) :** résulte de deux mécanismes différents.

- **Défaut héréditaire:**
- **Syndrome de Dubin-Johnson**
  - Ictère Héréditaire de l' Adulte
  - Transmission Autosomique Récessive
  - Ictère à BC 70% + BL 30%
  - Foie Pigmenté en Noir (Métabolites de l'Adrénaline)
- **Syndrome de Rotor**
  - Ictère à BC 50% + BL 50%
  - Puberté ou Adulte Jeune
  - Transmission Autosomique Récessive
  - Pas de Pigment du Foie
  - Anomalie Moléculaire Non connue
- **Défaut acquis :** au cours des hépatites virales : trouble fonctionnel de l'excrétion biliaire par l'hépatocyte.



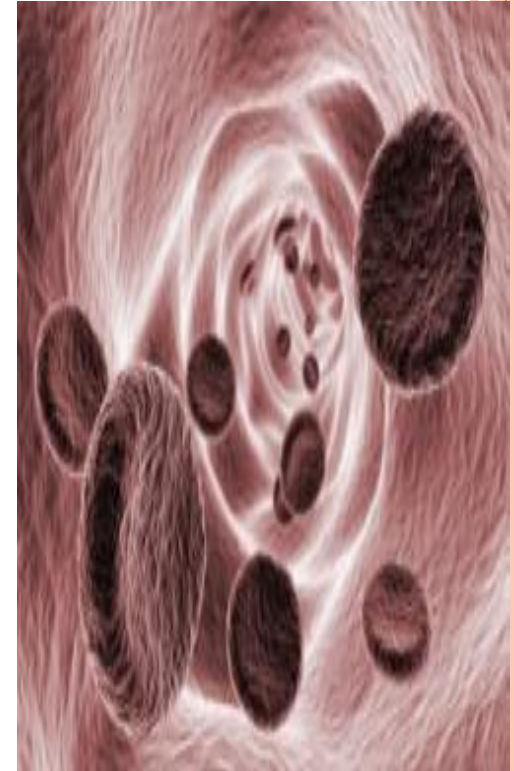
## 2.2. ICTÈRE À BILIRUBINE NON CONJUGUÉE

○ L'ictère à bilirubine non conjuguée peut survenir à la suite :

1. **par hyperproduction de BNC par d'une destruction excessive de l'hémoglobine (hémolyse),**

par hyperproduction de BN secondaire d'une hémolyse pathologique:

- **intravasculaire** (anémie hémolytique, les accidents transfusionnels, Incompatibilité Rhésus , Les infections,empoisonnement aux champignons).
- **extravasculaire** (résorption d'un hématome).



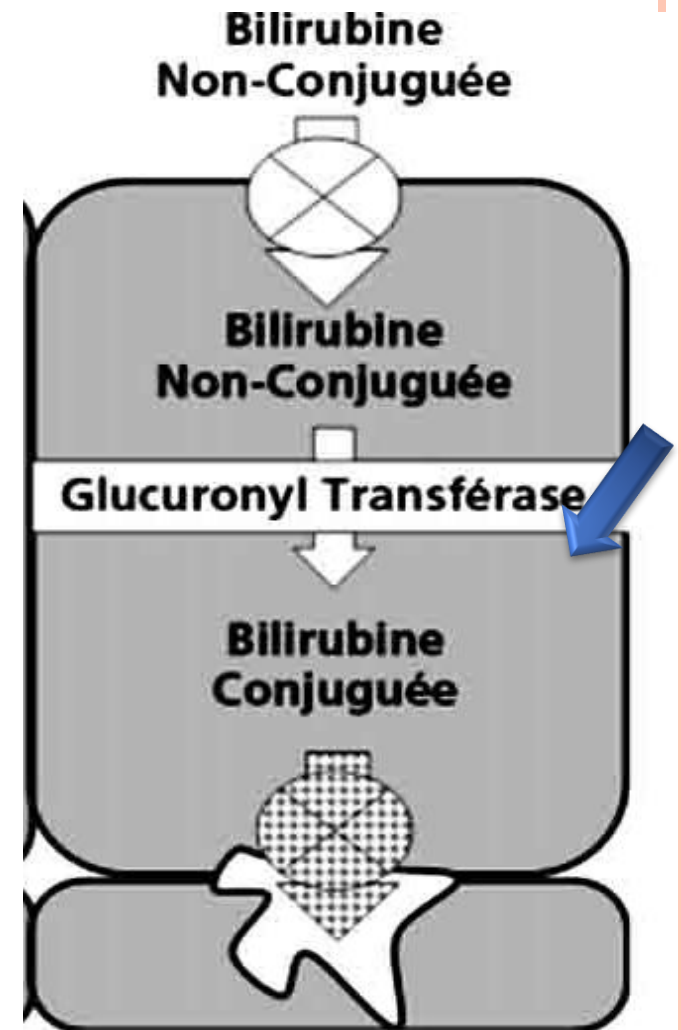
- **L'ictère nucléaire** : Type particulier d'ictère hémolytique qui se produit chez les nouveau-nés avec une hémolyse pathologique érythroblastose fœtale secondaire à l'incompatibilité Rh mère-fœtus ; associée à un déficit de captation et conjugaison de la BN par les hépatocytes en raison de la fonction hépatique immature



2.

— *Défaut au niveau  
du métabolisme de  
la bilirubine :*

*Défaut de  
conjugaison =  
Déficit  
enzymatique  
héréditaire en  
glucuronyl-  
transférase :*



## **Le syndrome Crigler-Najjar :**

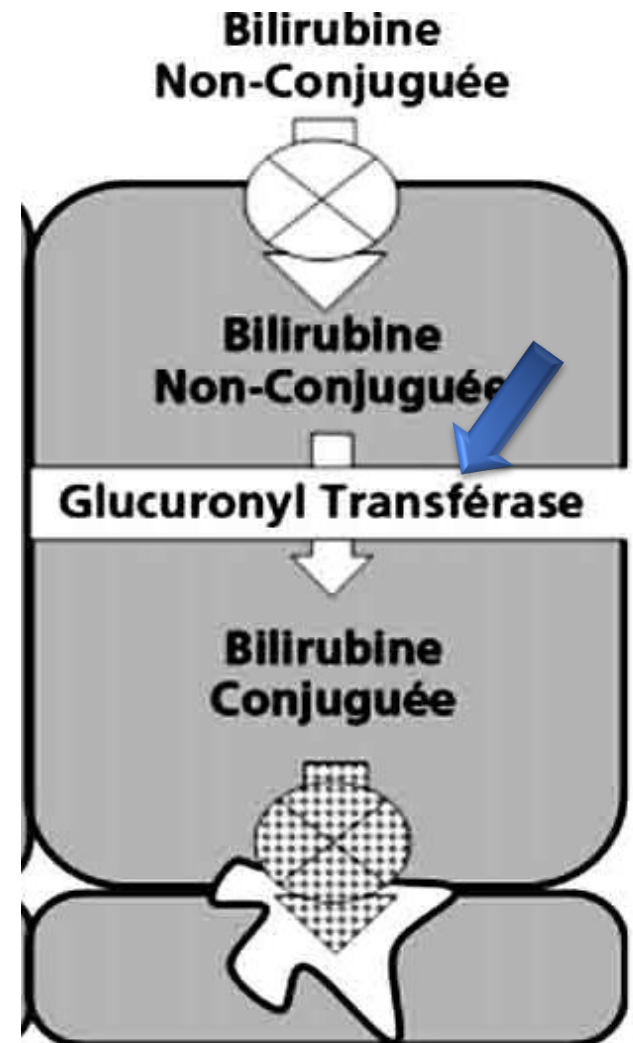
Ictère Héritaire de l' Adulte

Transmission Autosomique

Récessive. Déficit Définitif

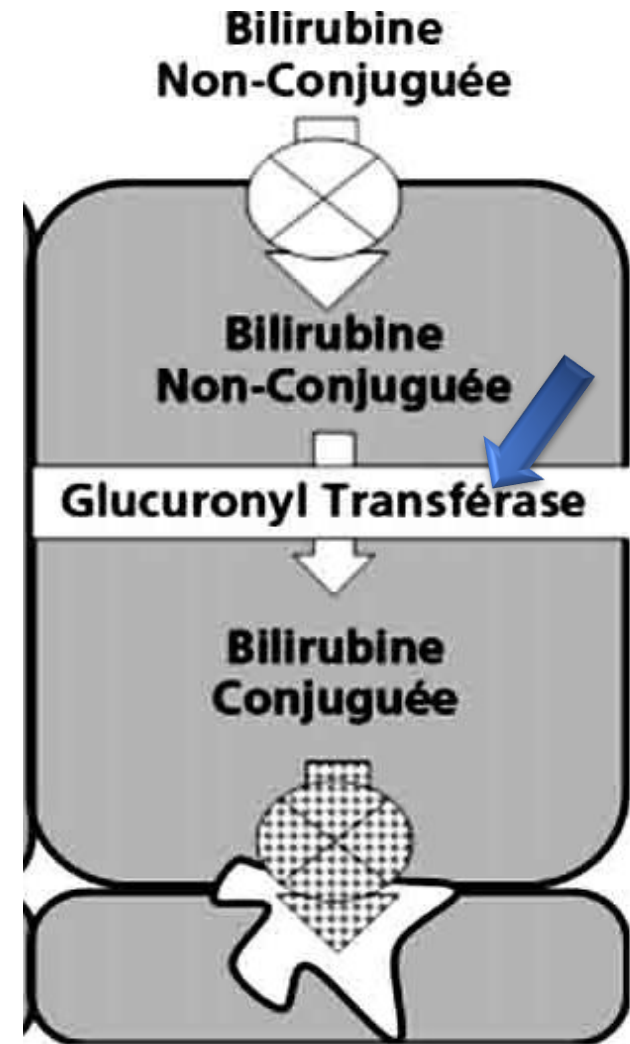
Total en GT

Ictère Intense à BL

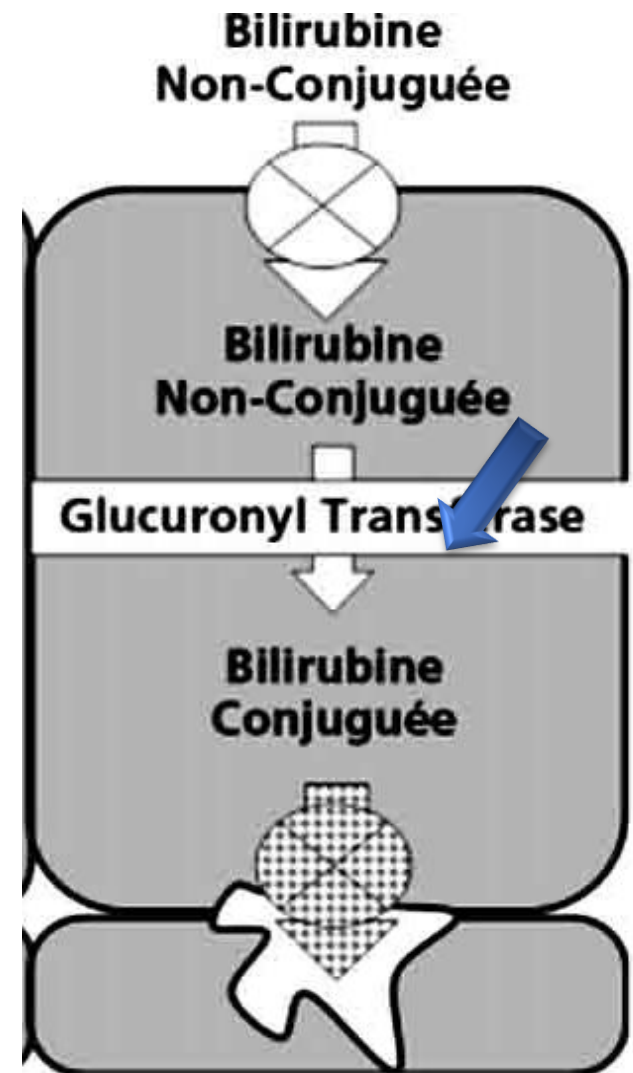


## ○ Le syndrome de Gilbert :

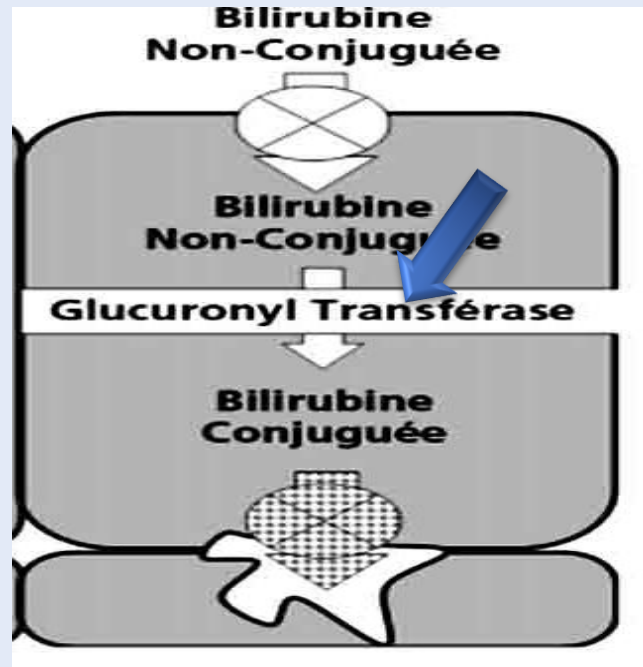
- est une affection bénigne ;.
- Déficit Définitif Partiel en GT (hyperbilirubinémie libre congénitale)
- Affection Hérititaire
- Fréquente 2 à 4 %
- Pas de signe d'Atteinte Hépatique
- Capacité de Conjugaison BL Faible
- Accumulation BNC
- Ictère Episodique peu Intense



- **Ictère néonatal** : C'est un ictère physiologique transitoire avec le début à 48 heures après la naissance et qui disparaît en 7 jours- 10 jours chez le nouveau-né au terme et dans 21 jours chez les prématurés avec l'augmentation de  $BN \leq 12$  mg/dl suite à un déficit secondaire de la conjugaison hépatique avec hémolyse physiologique.



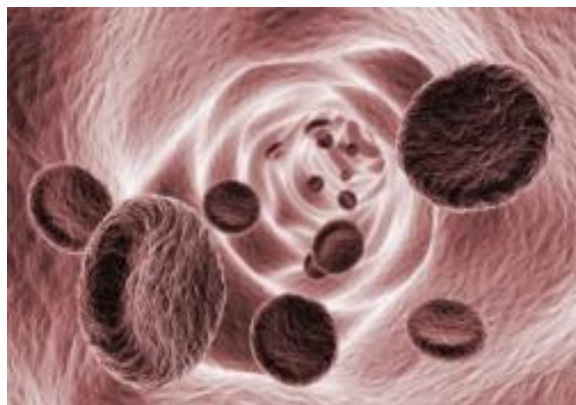
- *Inhibition médicamenteuse de l'enzyme : exemple Novobiocine.*





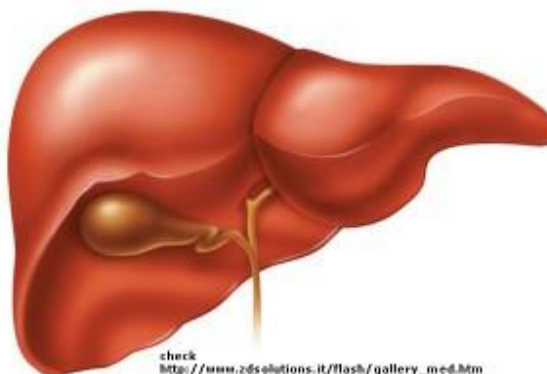
# LES DIFFÉRENTS ICTÈRES SELON LE MÉCANISME

## Les ictères préhépatiques



Hémolyse  
bilirubine libre (80 %)

## Les ictères hépatiques



Conjugaison

Excrétion

Cytolyse

Cholestase  
intrahepatique

## Les ictères post hépatique



Cholestase  
extrahepatique

Bilirubine conjuguée 70%

## IV. DIAGNOSTIC :

### ➤ Démarche devant un ictère à bilirubine conjuguée:

#### 1. Éléments cliniques :

##### a. Interrogatoire :

- Les caractéristiques de l'ictère : circonstances d'apparition , le mode évolutif, les signes associés , (douleur de l'hypocondre droit, fièvre, méléna).



- Les signes qui orientent vers la nature de l'ictère : la couleur des urines et des selles, la présence du prurit.
- Les antécédents personnels et familiaux et le mode de vie du patient : profession, éthyisme chronique, prise médicamenteuse, )

**b) Examen physique :**

- L'examen physique doit être complet :
- Confirme l'ictère en montrant une coloration jaune de la peau des téguments
- En précisant la coloration des urines ,des selles
- Une hépatomégalie de cholestase



## 2. **Biologie:**

- bilan hépatique complet (ALAT, ASAT, Bilirubine totale, Bilirubineconjuguée, PAL, GGT), TP, NFS, glycémie, créatininémie,

## 3. **Examen paraclinique**

### ➤ **Examens non invasifs :**

- L'échographie conventionnelle +++ :
- . L'écho-endoscopie (EE) :
- La tomodensitométrie :
- d- La cholangio-IRM :

### ➤ **Examens invasifs :**

- Cholangiographie rétrograde endoscopique (CPRE)
- Ponction biopsie hépatique (PBH) :



## ➤ Démarche devant un ictère à bilirubine non conjuguée:

### 1. **Éléments cliniques :**

#### ○ **a. Interrogatoire :**

- L'âge (les étiologies chez l'enfant sont différentes de celles chez l'adulte).
- - Les caractères de l'ictère : circonstances d'apparition, mode évolutif, signes associés
- - Les antécédents du malade et son mode de vie : profession, éthylisme chronique, prise médicamenteuse, transfusion récente...

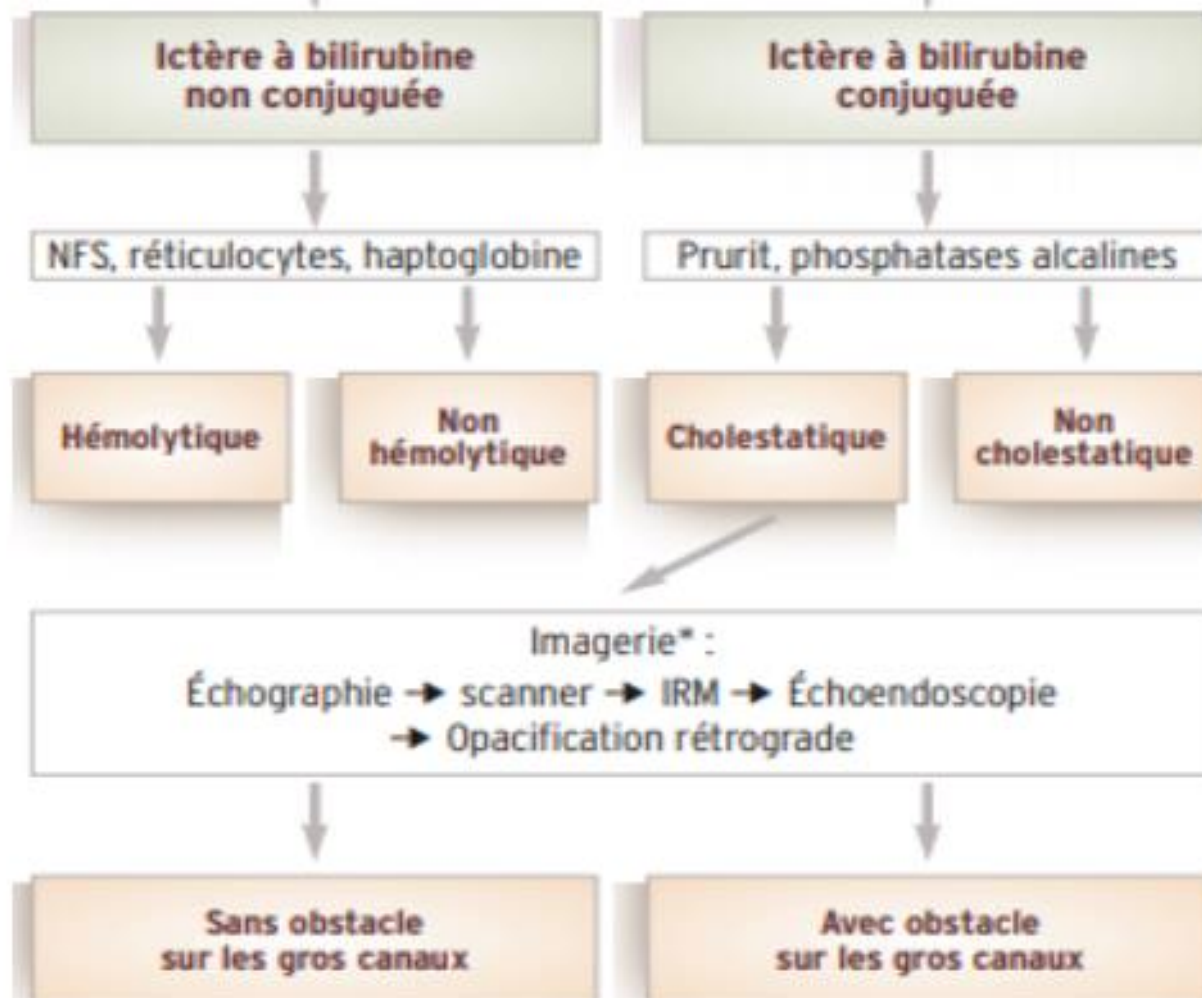


- **b. L'examen physique** :L'examen physique doit rechercher surtout des signes d'anémie ou une splénomégalie.

**2. biologiques:** - Un bilan systématique : bilan hépatique complet, NFS avec réticulocytes, frottis sanguin, lactate déshydrogénase (LDH), haptoglobine, vitesse de sédimentation (VS) C-reactive proteine (CRP), et électrophorèse des protéines (EPP) ;- Un test de Coombs direct si anémie hémolytique associée ; Bilan infectieux en cas de fièvre- Un myélogramme peut être indiqué d'emblée devant des anomalies hématologiques.



# DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UN ICTÈRE



# CONCLUSION

- -Ictère, signe fréquent, doit être reconnu impose un interrogatoire et un examen clinique complet
- -Le mécanisme (et la démarche diagnostic) ne peut être expliqué que par le dosage de la bilirubine totale, conjuguée et non conjuguée.

