

Université 3 Constantine
Faculté de Médecine- Département de Médecine

Module de Physiopathologie 3^{ème} Année Médecine

PHYSIOPATHOLOGIE DES ICTERES

Année Universitaire 2019-2020

PHYSIOPATHOLOGIE DES ICTERES

I-Définition

L'ictère est un symptôme qui apparaît quand la bilirubine(pigment jaune) s'accumule dans le sang suite à des perturbations son métabolisme.

Ictère = taux de bilirubine totale $> 51 \mu\text{mol/L}$
(30mg/L)

Apparaît lorsqu' un processus quelconque modifie le métabolisme normal ou l'excrétion de la bilirubine qui s'accumule alors dans le sang. Bilirubine totale supérieure à $30\mu\text{mol/L}$.

II-Clinique

Se traduit par une coloration jaune des muqueuses, conjonctives, sclérotiques.

Signes cliniques associés à l'ictère

- Prurit, asthénie, amaigrissement
- Vomissements, fièvre
- Modifications de la coloration des selles et des urines
- En fonction de l'étiologie hépato-splénomégalie et douleurs abdominales(hypocondre droit surtout)

III-Diagnostic

1- biologique

Evaluation du rapport bilirubine non conjuguée / bilirubine conjuguée permet de préciser l'étiologie.

Le reste du bilan permet une orientation étiologique

- FNS
- Dosage sérologiques: dépistage des hépatites A, B ou C
- Exploration de la fonction hépatique:
 - Dosage Transaminases
 - Phosphatases alcalines
 - Taux de prothrombine
- Dosage des protides totaux et de l'albumine

2- radiologique

Echographie abdominale : Hépato et splénomégalie et Calculs biliaires

(TDM) utile pour identifier :Tumeurs et Dilatation des voies biliaires.

Imagerie par résonance magnétique (IRM) :Identifier la cause et la localisation de l'obstruction des voies biliaires.

IV-Classification

***Ictères à bilirubine non conjugués (BNC)**

Ce sont des ictères avec des urines et des selles de couleur normale.

- 1- un déficit génétique de l'enzyme conjuguant la bilirubine.
- 2- les hyper hémolyses

*Ictères à bilirubine conjuguée (BC)

Ce sont ictères avec urines foncées et selles décolorées.

1-une hépatopathie sans dilatation de la voie biliaire principale (hépatite virale, auto-immune, cirrhose, hépatopathie métabolique)

2-un obstacle sur la voie biliaire principale avec dilatation de celle-ci dont les principales causes sont la lithiase de la voie biliaire principale et le cancer de la tête et du pancréas.

V-Ictère à BNC

A-par Hyperhémolyse

1- Affections constitutionnelles

* Malformations des globules rouges

- Anisocytose

● Globules rouges de dimensions variables fragiles se lysent par friction avec les autres cellules = anémies parfois graves

- Aniso-microcytose: prédominance de petites cellules
- Aniso-macrocytose: prédominance de grandes cellules

-Sphérocytose

- Globules rouges sphériques fragiles
- Maladie de Minkowski Chauffard: (sphérocytose héréditaire) : Maladie génétique, Anomalie des protéines de la membrane des GR se traduit par Destruction intrasplénique des GR , Anémie hémolytique chronique, Subictère, Splénomégalie.
- Drépanocytose: (ou anémie falciforme, GR en croissant ou en faucille) :Maladie génétique grave de l'hémoglobine, GR anormaux à l'origine de thrombus des petits vaisseaux sanguins D'où crises douloureuses vasoocclusives.

*Enzymopathies érythrocytaires

- Déficit en G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase) ou favisme

(favisme = manifestation la plus grave du déficit en G6PD)

Maladie génétique

Transmission récessive lié à l'X (s'exprime chez sexe masculin)

Destruction des globules rouges si ingestion de fèves ou d'un médicament oxydant.

Déficit en G6PD= Pas de synthèse de la NADPH = Déficit en Gluthation= Absence de lutte contre les oxydants.

* Anomalie de structure de l'Hémoglobine

● Thalassémie

Anémie héréditaire par hémoglobinopathie (défiance dans la synthèse d'une ou de plusieurs des quatre chaînes formant l'hémoglobine)

2-Pathologies acquises

*Accidents transfusionnels :

Réactions immuno-hémolytiques par Conflit antigènes du groupe sanguin présents sur GR transfusées/ anticorps présents dans le sérum du receveur entraînant la Lyse des GR transfusés.

Incompatibilité ABO

Accident transfusionnel grave par lyse massive des GR transfusés Si défaut de compatibilité ABO

-Incompatibilité Rhésus

Le système Rhésus est fait d'antigènes de membrane spécifiques aux GR humains dont seuls cinq jouent un rôle en pratique transfusionnelle : les antigènes D, C, c, E et e, fortement immunogènes

Groupe RH 1(+) = Présence antigène D (dès la vie embryonnaire)

Groupe RH -1(-) = Absence antigène D

Pas d'anticorps naturels anti-Rhésus

Transfusion GR RH 1 à un sujet RH - 1= formation AC immuns anti AG.D dans 50 % à 80 % des cas

Ces anticorps peuvent se voir également par immunisation foetomaternelle.

- Immunisation des Polytransfusés

Il existe d'autres systèmes antigéniques exprimés à la surface des hématies. Tous ces antigènes peuvent induire la formation d'anticorps chez les sujets polytransfusés.

Ces anticorps immuns sont décelables avec un maximum de probabilité vers le septième ou le quinzième jour après la transfusion ou la série de transfusions.

Une nouvelle transfusion peut réactiver cette immunisation avec un risque d'accident hémolytique transfusionnel

Pathologies acquises

Immunisation foeto- maternelle

Incompatibilité Rhésus = Mère Rh - / Enfant Rh +
1ère Grossesse

Accouchement = GR fœtaux dans Circulation maternelle
Synthèse d'anticorps anti Rh+

2ème Grossesse

Enfant Rh +

+ IgG anti Rh sang maternel = Hémolyse foetale

Risque Avortement ± précoce

Intra utérin = Bilirubine éliminée par placenta = Pas d'Ictère

Naissance = Ictère Intense = Risque de séquelles neurologiques

Ictère nucléaire

* Origines Toxiques

-Métaux lourds

Intoxication au plomb (ou saturnisme) : la contamination est digestive , respiratoire ou cutanée. Le plomb absorbé est fixé sur les hématies. Il agit directement sur l'hème favorise sa destruction et bloque sa biosynthèse

● Venins de Serpents et de scorpions: Leurs venins contient des hemotoxines et entraîne une destruction directe de l'hémoglobine.

- Les infections

●Bactériennes présence d'hémolysines dans les toxines de certains germes

●Paludisme: multiplication des parasites à l'intérieur des globules rouges et éclatement de ces derniers.

*Facteurs Mécaniques

Ports de Prothèse (valvule cardiaque non biologique)

*Ictère du nouveau né

*Physiologique

Environ 50% à 70% des bébés nés à terme et 80% des bébés prématurés développent un ictère dans la première semaine de vie.

Il apparaît habituellement 2 à 4 jours après la naissance et disparaît 1 à 2 semaines plus tard sans la nécessité d'un traitement.

Il nécessite une surveillance médicale particulière.

Naissance = Majorité GR à Hb F (fœtale)

Modifiée en GR à Hb A (adulte)

Hyperhémolyse Rapide des Gr foetaux et Immaturité hépatique sont à l'origine :

-Augmentation du Taux BL

- Défaut conjugaison BL

*Ictère à BNC Pathologique =Ictère nucléaire

Ictère néo-natal avec BL = 250 à 300 µmol/L.

BL = liposoluble va se fixer sur les noyaux gris centraux

= des lésions cérébrales

= une atteinte des nerfs crâniens

Ces lésions sont irréversibles

Cet ictère est fréquent chez le prématuré mais peut se voir chez le nouveau né à terme quand la glycuconjugaison est retardée où absente par déficit enzymatique.

B-Diminution de la conjugaison

- Maladie de Wilson

La maladie de Wilson est une maladie génétique de transmission autosomique récessive caractérisée par une mutation du gène codant pour l'ATPase, impliquée dans l'excrétion biliaire du cuivre.

Il en résulte une accumulation de cuivre dans l'organisme, avec une toxicité particulière pour le foie et l'encéphale.

- Déficits Hépatiques en Glucuronyl-Transférase

Maladie de Gilbert = Déficit Définitif Partiel en GT (hyperbilirubinémie libre congénitale)

Affection Héritaire

Fréquente 2 à 4 %

Pas de signe d'Atteinte Hépatique

Capacité de Conjugaison BL Faible

Accumulation BNC

Ictère Episodique peu Intense

(stress, état infectieux, jeûne, excès de fatigue physique, sport intense, facteurs iatrogènes)

Régression Spontanée Ictère

(ou sous effet inducteurs enzymatiques, phénobarbital)

Maladie de Crigler Najjar = Déficit Définitif Total en GT

Ictère Intense à BL

1ères heures de Vie
Risque Encéphalopathie
DC

VI-Ictères à BC

*Ictères cytolytiques

Hépatite virale

L'ictère est d'installation progressive, après un syndrome pseudo-grippal, les urines sont foncées.

Hépatites Médicamenteuses

Toxicité Directe Immuno -allergique

*Ictères Cholestatiques

Cholestase Gravidique

La grossesse normale a peu de retentissement sur le foie et la fonction hépatique même s'il existe un ralentissement de la vidange de la vésicule biliaire.

La cholestase gravidique est une affection exclusive de la grossesse qui survient au troisième trimestre et plus rarement au second. .

Elle se caractérise par un prurit intense situé principalement au niveau des paumes des mains, de la plante des pieds et du tronc, mais qui peut être généralisé. L'ictère accompagne le prurit dans 10 à 20 % des cas.

La disparition des symptômes est rapide après l'accouchement.

Ce syndrome ne menace pas la mère mais est augmenté la mortalité périnatale et fœtale in utero.

Il existerait des prédispositions ethniques et familiales, et la récurrence chez une même patiente est fréquente lors des grossesses suivantes.

La cholestase gravidique est caractérisée sur le plan biologique par l'augmentation des transaminases et de la bilirubine conjuguée.

Cholestases Intra -Hépatiques= Compression ou Atteinte des Voies Biliaires Intra -Hépatiques

Dues : Tumeurs Primitives ou Secondaires du foie

Maladies de surcharge - Amylose

- Stéatose

Cirrhose Biliaire Primitive

Cholangite Sclérosante

Cholestases Extra -Hépatique

- Principales = Lithiase Cholédocienne
Cancer de la tête du Pancréas
- Autres Causes =
Sténose Cicatricielle de la Voie Biliaire Principale
Pancréatite Chronique
Parasitaires (Ascaris, Kyste Hydatique, Douve)
Compression par ADP

VII- Ictères à Bilirubine Mixte

Syndrome de Dubin-Johnson

Ictère Héritaire 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