

# PHYSIOPATHOLOGIE DES ICTERES

---

## I. DEFINITION :

L'ictère est défini cliniquement par la coloration jaune des muqueuses et de la peau, confirmé biologiquement par l'augmentation de **la bilirubine** « taux supérieur à 40  $\mu\text{mol/l}$  ».

## II. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE :

La bilirubine est un pigment jaune provient de la dégradation de l'hème, 80% à partir de l'hémoglobine libérée par le vieillissement des globules rouges, et 20% d'autres hémoprotéines.

Selon son état dans l'organisme on en distingue :

➤ **La bilirubine non conjuguée** (B. libre ou B. indirecte) :

Elle est non soluble dans l'eau liée à l'albumine et représente 90% de la bilirubine sérique, potentiellement dangereuse en raison de sa liposolubilité. Elle se fixe sur les noyaux gris centraux lorsque la capacité de transport par l'albumine est dépassée.

➤ **La bilirubine conjuguée** (B. directe) :

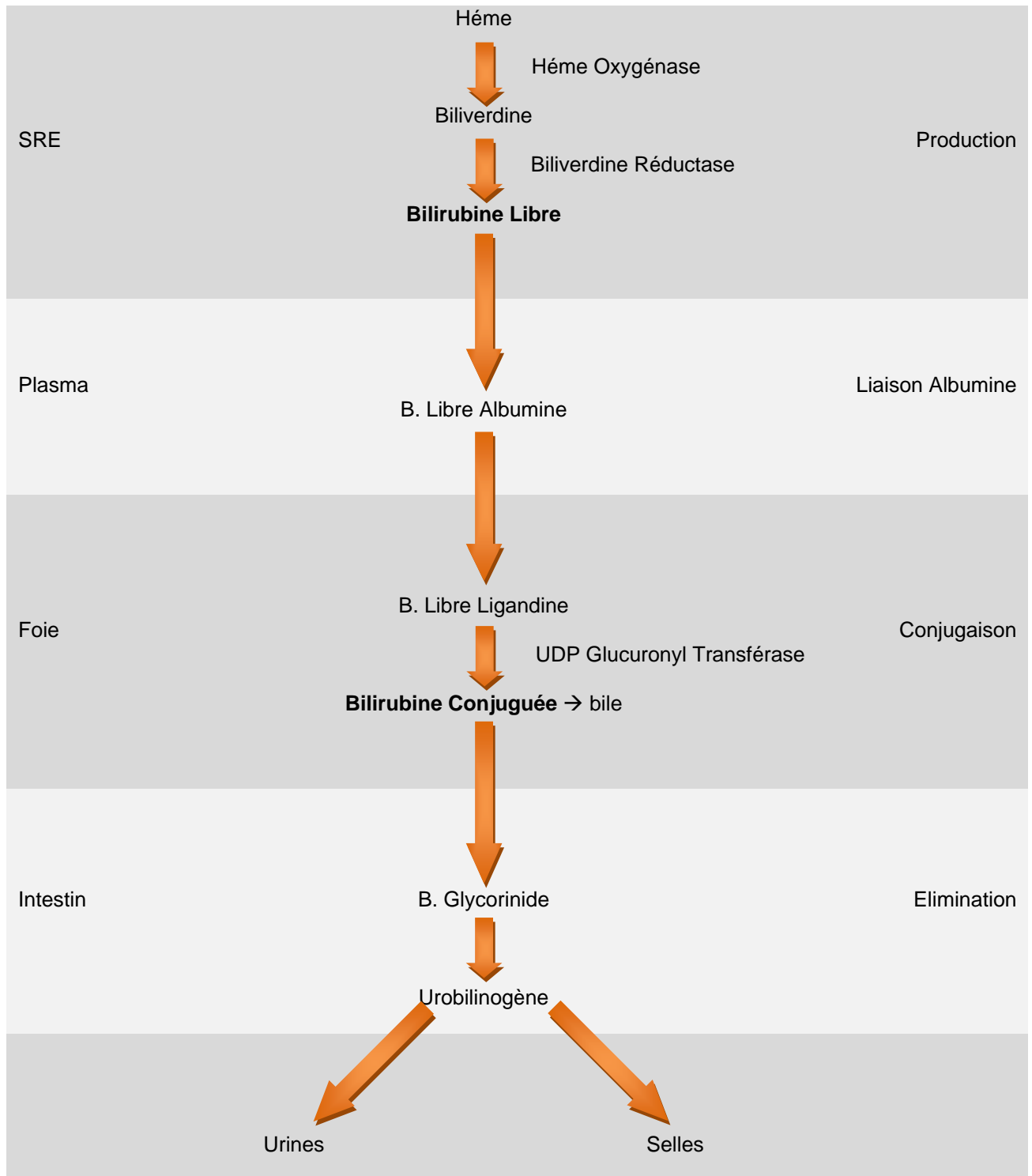
La bilirubine non conjuguée est captée au pôle sinusoidal de l'hépatocyte par des transporteurs membranaires spécifiques alors que l'albumine reste dans le sang.

Dans l'hépatocyte la bilirubine (liée à la **ligandine**) va subir la glucuro-conjugaison par **l'UDP-glucuronyl transférase** pour donner la **B. conjuguée**, puis transportée vers le pôle biliaire de l'hépatocyte où elle peut être sécrétée dans la bile grâce à un transport actif.

Elle est excrétée dans la bile puis dans l'intestin et sous l'influence des bactéries intestinales, la bilirubine est métabolisée en urobilinogène, 20% est éliminée soit dans les urines soit réabsorbée dans le cycle entero-hépatique, et la partie restante va subir une oxydation pour donner **urobiline** des pigments jaunes éliminés dans les selles.

Chaque jour, l'organisme humain adulte normal fabrique, et donc devra éliminer environ 250 à 300 mg de bilirubine. En absence de cet équilibre entre la synthèse et l'élimination résulte une augmentation de la bilirubine et donc, cliniquement l'apparition d'un **ictère**.

Devant l'apparition de l'ictère et après la confirmation biologique par le dosage de la bilirubine dans le sang, il est important de déterminer la cause de l'hyper bilirubinémie libre ou conjuguée.



**Sources, Précurseurs, Métabolisme et Excrétion de la Bilirubine**

### III. MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES

L'ictère est dû à des troubles du métabolisme de la bilirubine, qui peuvent provenir de 4 mécanismes :

- Hyperproduction.
- Diminution de la captation hépatique.
- Diminution de la conjugaison hépatique.
- Diminution de l'excrétion biliaire.

#### A. ICTERE A BILIRUBINE LIBRE :

##### 1. Ictère par hyperproduction :

Il s'agit d'une hyperproduction à partir d'une hémolyse excessive ou d'une érythropoïèse inefficace.

**Diagnostic :** le diagnostic est clinique dominé par une anémie d'importance variable en fonction de l'étiologie, splénomégalie et/ou hépatomégalie. Confirmé par :

- Dans le sang : BrB libre augmentée, BrB conjuguée normale.
- Urobilinurie négative : les urines claires.
- Selles de coloration normale.

##### Les causes :

- La drépanocytose ou anémie falciforme : maladie génétique grave de l'hémoglobine, avec déformation des globules rouges qui prennent une forme de croissant ou de faucille, qui est à l'origine de thrombus des petits vaisseaux sanguins.
- La thalassémie : c'est une anémie héréditaire, associée à une hémoglobinopathie
- Déficit en G6PD : c'est une enzymopathie érythrocytaire, se caractérise par une destruction des globules rouges en cas d'ingestion de fèves ou d'un médicament oxydant.
- Sphérocytose « **maladie de Minkowski Chauffard** » : maladie génétique, due à une anomalie des protéines de la membrane des globules rouges qui deviennent sphériques et fragiles, avec destruction intra splénique, entraînant une anémie hémolytique chronique, un sub-ictère et une splénomégalie.
- Hémolyse auto-immune (AC anti GR) ou accidents transfusionnels : observée dans l'incompatibilité ABO et l'incompatibilité Rhésus.

## 2. Ictère par trouble de la captation :

Par compétition de certains médicaments (acide flavaspidique) avec la bilirubine au niveau de la protéine porteuse (ligandine)

**Diagnostic :** la clinique est fonction de l'étiologie, mais la confirmation est toujours biologique :

- BrB libre augmentée – BrB conj normale
- Urobilinurie négative : urines claires
- Selles hyper colorées.

**Les causes :**

- Jeûne prolongé.
- Cause médicamenteuse.
- Sepsis.

## 3. Ictère par trouble de la conjugaison :

Par diminution ou absence de l'activité glucuronyle-transférase qui peut être congénital ou acquis.

**Diagnostic :** est confirmé par le dosage de la BrB dans le sang et dans les urines :

- BrB libre augmentée – BrB conjuguée basse
- Urobilinurie négative : urines claires

**Les causes :**

- L'ictère néonatal : c'est un ictère physiologique transitoire, apparaît habituellement 2 à 4 jours après la naissance et disparaît 1 à 2 semaines plus tard sans traitement. Deux mécanismes sont à l'origine de l'ictère du nouveau-né d'une part un déficit acquis en glucuronyle-transférase (il s'agit d'une inhibition transitoire de cette enzyme) et d'autre part l'hyperproduction de la bilirubine par hémolyse physiologique.
- Déficit congénital en glucuronyle-transférase :
  - Maladie de GILBERT : affection bénigne, le déficit peut être isolé ou associé à une diminution de la captation, le taux de la BNC ne dépasse pas 80µmol/l.
  - Maladie de CRIGLER- NAJJAR : exceptionnelle mais très grave avec risque d'encéphalopathie bilirubinique, le déficit peut être partiel type II ou total type I, le taux de la BNC > 100µmol/l.

## B. ICTERE A BILIRUBINE CONJUGEE :

### 1. Ictère avec cholestase :

Des troubles de l'excrétion biliaire, soit par obstacle intra ou extra hépatique entraînent le reflux dans le sang des constituants de la bile, diminution ou absence de bile dans l'intestin, et augmentation de la synthèse hépatique de phosphatases alcalines et gamma glutamyl transpeptidase, confirmées par :

- Augmentation de la BrB conjuguée (80% de la BrB totale)
- Les urines hyper colorées (brunes)
- Selles décolorées par manque de stercobilinogène.
- Prurit dû aux sels biliaires et xanthomes sous cutané (hypercholestérolémie).

#### Les causes :

- Obstacle extra hépatique : par compression
  - Lithiases vésiculaires.
  - Lithiase du cholédoque.
  - Kc des voies biliaires.
  - Kc de la tête du pancréas.
- Causes intra-hépatiques :
  - Obstruction ou compression des voies biliaires intra-hépatique.
  - Affections hépatocytaires : cirrhoses, hépatites virales.

### 2. Ictère sans cholestase :

C'est une atteinte du transport canaliculaire de la BC dans la bile : Syndrome ROTOR et le syndrome DUBIN JOHNSON.