

Dr : Bedjaouia.

Physiopathologie des ictères.

Introduction :

L'ictère est un symptôme signifie la coloration cutanée et/ou muqueuse jaunâtre qui apparaît quand la bilirubine (pigment jaune) s'accumule dans le sang (taux de bilirubine totale $> 51 \mu\text{mol/L}$ ou 30mg/L) suite à des perturbations de son métabolisme.

Rappel physiologique sur le métabolisme de la bilirubine :

La source de la bilirubine est la destruction des hémoprotéines, principalement les hématies: 1g d'hémoglobine produit 36,2 mg de bilirubine. La production quotidienne de bilirubine est de l'ordre de 250 à 350 mg / jour.

La bilirubine produite, **non conjuguée et libre** ou indirecte (BNC/BL/BI) est **hydrophobe** ; Sa majeure partie circule dans le sang liée à l'albumine mais fraction restante non liée à l'albumine est potentiellement neurotoxique à fortes concentrations plasmatiques car elle traverse la barrière hématoencéphalique.

Dans l'hépatocyte, la bilirubine est conjuguée à l'acide glucuronique par la bilirubine uridine diphosphate glucuronosyltransférase. **La bilirubine conjuguée** ou directe BD, **hydrosoluble**: elle est éliminée dans la bile, une partie transformée par les bactéries intestinales en **urobilinogène** puis convertie en **stercobilinogène** et excrétée dans les selles ; Autre éliminée par les cellules intestinales et transportée dans sang au rein et excrétée dans les urines sous forme d'**urobiline**. Une autre fraction est reprise par le foie pour être éliminée dans la bile **cycle entérohépatique**.

Taux normaux de bilirubine : Bilirubine totale (BT) : $< 20 \mu\text{mol/L}$ soit 12mg/L ,

• Bilirubine conjuguée (BC) : à l'état normal absente ou $< 3 \mu\text{mol/L}$,

• Bilirubine libre (BNC/BL/BI) = BT - BC.

• Chez le NN : le taux de BT est variable à la naissance $< 103 \mu\text{mol/L}$ (60mg/L), âge ≥ 15 jours $< 20 \mu\text{mol/L}$.

Définition : Lorsqu'un processus pathologique modifie le métabolisme normal et l'excrétion physiologique de la bilirubine, il en résulte une accumulation de la bilirubine dans le sang qui se manifeste cliniquement par une coloration jaune de la peau, des sclérotiques et des muqueuses appelée ictère (ou Jaunisse).

• Il peut prendre l'aspect d'un sub-ictère visible seulement sur les conjonctives.

Classification : Les ictères se différencient en :

A-Ictères à bilirubine non conjuguée sont des ictères avec des **urines et des selles de couleur normale**, dus à :

1- un déficit génétique de l'enzyme conjuguant la bilirubine.

2- les hyper hémolyses.

B-Ictères à bilirubine conjuguée ce sont ictères avec **urines foncées et selles décolorées**, liés à :

1- une hépatopathie sans dilatation de la voie biliaire principale,

2- un obstacle sur la voie biliaire principale avec dilatation de celle-ci.

Les ictères hémolytiques :

• Anémie hémolytique constitutionnelle ou acquise, fortement régénérative :

1. Malformations des globules rouges : Anisocytose, sphérocytose : globules rouges sphériques, Drépanocytose (anémie falciforme) : maladie génétique grave de l'hémoglobine, avec déformation des globules rouges qui prennent une forme de croissant ou de faucille.

2. Anomalie de structure de l'hémoglobine : La thalassémie est une forme d'anémie héréditaire par déficience dans la synthèse d'une ou de plusieurs des quatre chaînes formant l'hémoglobine. Il existe deux sortes de thalassémie (alpha et bêta).

• Hyper-hémolyse :

1. Accidents transfusionnels :

Sur le plan physiopathologique, les accidents transfusionnels sont des réactions immuno-hémolytiques essentiellement liées à un conflit entre les antigènes du groupe sanguin présents sur les hématies transfusées et les anticorps présents dans le sérum du receveur. Il s'en suit une lyse des globules rouges injectés.

a/ Incompatibilité ABO : Pour la sécurité d'une transfusion sanguine, le sang administré devrait être du même groupe dans le système ABO que celui du receveur (transfusion isogroupe).


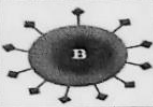
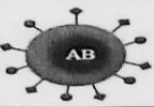



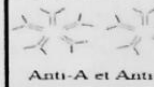
Le non-respect de cette compatibilité ABO peut provoquer un accident transfusionnel grave par lyse massive des globules rouges transfusés.

b/ Incompatibilité Rhésus : Le système rhésus est fait d'antigènes de membrane spécifiques aux globules rouges humains dont seuls cinq jouent un rôle en pratique transfusionnelle : les antigènes D, C, c, E et e.

C'est l'antigène D qui définit l'appartenance au groupe RH + ou RH -. Les antigènes du système Rhésus apparaissent très tôt dans la vie embryonnaire. Il n'existe pas d'anticorps naturels anti-Rhésus.

Les antigènes rhésus sont fortement immunogènes et la transfusion d'hématies RH+ à un sujet RH- entraîne, dans 50 % à 80 % des cas, la formation d'anticorps immuns.

Ces anticorps peuvent se voir également par immunisation fœto-maternelle.

	Groupe A	Groupe B	Groupe AB	Groupe O
Globule Rouge				
Anticorps	 Anti-B	 Anti-A	Aucun	 Anti-A et Anti-B
Antigène	Antigène A	Antigène B	Antigène A et B	Pas d'antigène

2. Immunisation fœto-maternelle : chez une femme rhésus négatif et le mari positif, et lors d'une première grossesse ou de l'accouchement les globules rouges fœtaux dont le rhésus est positif peuvent passer vers la circulation maternelle, puis engendrent la formation des anticorps anti-rhésus + ; à l'occasion d'une 2^{ème} grossesse et dont le fœtus rhésus + les anticorps maternelles déjà préexistants dans le sang vont passer à travers le placenta puis vont hémolyser les globules rouges fœtales avec risque d'avortement.

En intra utérine la bilirubine est éliminée par le placenta pas d'ictère, mais après la naissance l'ictère peut être intense avec risque de séquelles neurologiques (ictère nucléaire).

3. Les infections :

Bactériennes : par présence d'hémolysines dans les toxines de certains germes.

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

4. Ictère physiologique du nouveau-né : touche 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 mais nécessite une surveillance médicale particulière.

Il existe une hyper-hémolyse rapide des globule rouge fœtale dont l'hémoglobine est de type F(adulte type A) d'où augmentation du taux de la BL aggravée par un défaut de conjugaison par immaturité des enzymes hépatiques.

Ictères à bilirubine conjuguée :

1. Ictères cytolytiques :

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

-Hépatites Médicamenteuses : par toxicité directe ou immuno-allergique.

2. Ictère cholestatique : La cholestase est la réduction ou la disparition de l'écoulement de la bile à l'origine d'une accumulation de celle-ci dans les voies biliaires. Elle est souvent due à une obstruction sur le trajet d'évacuation normal de cette bile ou à une maladie hépatique. Elle se caractérise par un ictère et un prurit.

Elle peut être secondaire à une tumeur, une infection ou des calculs.

Les dosages biologiques mettent en évidence une augmentation des phosphatases alcalines, des transaminases et de la bilirubine.

Les selles sont décolorées, couleur blanc mastic et les urines foncées.

a. La 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 augmente la mortalité périnatale et fœtale in utero.

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

b. Cholestases intra-hépatique : par compression ou atteinte des voies biliaires intra-hépatique (tumeurs primitives ou secondaires du foie, maladies de surcharge : Amylose ;

Stéatoses ; Cirrhose biliaire primitive ; Cholangite sclérosante (une affection inflammatoire des voies biliaires intra et extra-hépatique).

c. Cholestases extra-hépatique : dont l'origine principale est la lithiase cholécystique, ou le cancer de la tête du Pancréas.

•Autres causes : Sténose cicatricielle de la voie biliaire principale, pancréatite chronique, parasitaires (Ascaris, Kyste Hydatique, Douve) ou compression par des adénopathies.