

# PHYSIOPATHOLOGIE DES ICTERES

Département de pharmacie

Module physiopathologie

Deuxième année

Dr ABACHA

Maitre assistante en anesthésie- réanimation

2020

# Introduction

- 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  $> 51 \mu\text{mol/L}$  ou (30mg/L)

# Métabolisme de la bilirubine : Production

- La source principale de la bilirubine est la destruction des hématies: 1g d'hémoglobline peut produire 36,2 mg de bilirubine.
- 10 à 20 % de la bilirubine proviennent des deux autres sources vues plus haut.
- La production quotidienne de bilirubine est de l'ordre de 250 à 350 mg / jour.

# Métabolisme de la bilirubine : Transport + Conjugaison

Plasma

Albumine- Bilirubine

Hépatocyte

Ligandine – Bilirubine

**Glycuroconjugaison**

Acide Glucuronique + Bilirubine

Glucuronyl Transférase

Stockage

Bloque reflux de BL vers plasma

Protection

Bilirubine Conjuguée

Directe

Hydrosoluble

# Métabolisme de la bilirubine : Excrétion

La bilirubine conjuguée: est soit

réabsorbé par les cellules intestinales et transporté dans sang au rein et excrétée dans les urines sous forme d'urobiline

Converti en Stercobilinogène et excrété dans les selles

Stercobilinogène = Coloration selles

Urobiline= Coloration urine

# Bilirubine: valeurs normales

## Taux Circulants Normaux de Bilirubine

- Bilirubine Totale (BT) :  $< 20 \mu\text{mol/L}$  soit  $12 \text{ mg/L}$
- Bilirubine Conjuguée (BC): absente ou  $< 3 \mu\text{mol/L}$
- Bilirubine Libre (BNC) =  $\text{BT} - \text{BC}$
- Chez le NN
- Taux de BT varie
- Naissance  $< 103 \mu\text{mol/L}$  ( $60 \text{ mg/L}$ )
- Age  $\geq 15$  jours  $< 20 \mu\text{mol/L}$

# LES ICTERES

# DEFINITION

- 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 subictère visible seulement sur les conjonctives



# Classification

Les ictères se différencient en :

**A- Ictères à bilirubine non conjugués (BNC)** dus à :

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

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

**B- Ictères à bilirubine conjuguée (BC)** liés à:

- 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.

Ce sont ictères avec urines foncées et selles décolorées.

**ICTERES**

**A**

**BILIRUBINE NON CONJUGUEE**

# Mécanisme Physiopathologique

Hémolyse Pathologique ou Hyperhémolyse



Libération Anormale d'Hémoglobine



Surproduction de BL



Capacités de Conjugaison du Foie Dépassées



**Ictère à bilirubine libre**

# *Ictere a BNC: Ictère hémolytique*

- Anémie hémolytique constitutionnelle ou acquise, fortement régénérative

## 1. Malformations des globules rouges :

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

# ***Ictere a BNC: Ictère hémolytique***

## 2. Anomalie de structure de l'Hémoglobine:

- 1-La thalassémie est une forme d'anémie héréditaire associée à une hémoglobinopathie (déficiency dans la synthèse d'une ou de plusieurs des quatre chaînes formant l'hémoglobine ).
- Il existe deux sortes de thalassémie (alpha et bêta). La forme alpha est la forme rare de la maladie.
- L'anémie est due à 2 mécanismes : l'érythropoïèse inefficace et l'hyperhémolyse

# Ictère à BNC par Hyperhémolyse

## 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

# Ictère à BNC par Hyperhémolyse

## 1. Accidents Transfusionnels

### 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

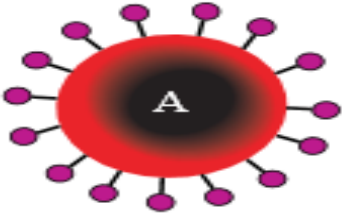
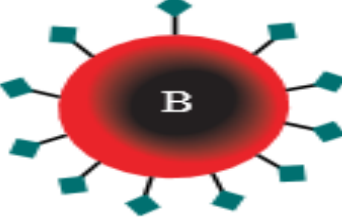
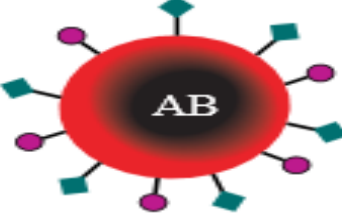
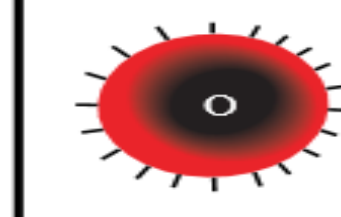
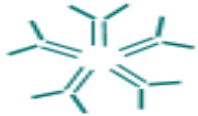

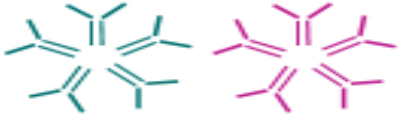



# Ictère à BNC par Hyperhémolyse

## 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 1 ou RH -1. 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 : 1 à un sujet RH : - 1 entraîne, dans 50 % à 80 % des cas , la formation d'anticorps immuns.
- Ces anticorps peuvent se voir également par immunisation foeto-maternelle.



# Groupes sanguins

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

# Ictère à BNC par Hyperhémolyse

## 2. Immunisation foeto- maternelle

Incompatibilité Rhésus

Mère Rh - / Enfant Rh +

1ère Grossesse

Accouchement

GR foetaux



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

# Ictère à BNC par Hyperhémolyse


## 3. 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

# Ictère à BNC

- Ictère physiologique du nouveau né
- 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

# Ictère Physiologique du nouveau né

Majorité GR à Hb F (fœtale)  GR à Hb A (adulte)

Hyperhémolyse Rapide

Augmentation du Taux BL

+ Immaturité du Foie

Défaut conjugaison

Ictère à BL

---

**ICTERES**

**A**

**BILIRUBINE CONJIGUEE**

# Ictères à BC

## 1. Ictères cytolytiques

### ❖ Hépatite virale

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

### ❖ Hépatites Médicamenteuses

- Toxicité Directe
- Toxicité Immuno -allergique

# Ictères à BC

- 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



# Ictères Cholestatiques

## 1. 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 foetale 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

# Ictères Cholestatiques

## 2.Cholestases Intra –Hépatique

- Compression ou Atteinte des Voies Biliaires Intra -Hépatique
- Tumeurs Primitives ou Secondaires du foie
- Maladies de surcharge : Amylose Stéatoses
- Cirrhose Biliaire Primitive
- Cholangite Sclérosante
- (Affection Inflammatoire des Voies Biliaires Intra et Extra –Hépatique)

# Ictères Cholestatiques

## 3. 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