

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ICTERE

I- DEFINITION :

L'ictère est une coloration jaune des téguments (peau et muqueuses) liée à une augmentation de la bilirubine. L'ictère apparaît pour des valeurs de bilirubine supérieures à 30 $\mu\text{mol/l}$.

II- METABOLISME DE LA BILIRUBINE :

➤ Production de la bilirubine

Principal produit de dégradation de l'hème (globules rouges, érythropoïèse inefficace, cytochrome hépatique) au niveau de la **rate** (grâce à l'hème oxygénase et la biliverdine réductase).

➤ Captation par le foie

- La bilirubine libre est transportée dans le sang **liée à l'albumine** (elle est très peu soluble dans l'eau si non-liée)

- **Captation de la bilirubine par l'hépatocyte** après dissociation avec l'albumine

➤ Conjugaison hépatocytaire

- La conjugaison est une étape obligatoire pour que la bilirubine non conjuguée (BNC) puisse être excrétée dans la bile et devenir hydrosoluble.

- La conjugaison se fait avec l'**acide glucuronique** grâce à la *bilurine-glucuronyl transférase*.

➤ Excrétion dans la bile

- La plus grande partie de la bilirubine est excrétée dans la bile sous forme conjuguée via un transporteur actif nommé = **cMOAT**.

➤ Elimination de la bilirubine

- Transformée par les bactéries intestinales en **urobilinogène**.

- **80 %** sont éliminés dans les selles sous forme de **stercobiline**.

- **20 %** subissent un **cycle entérohépatique** (réabsorption) et sont éliminés ds les urines sous forme d'**urobiline**

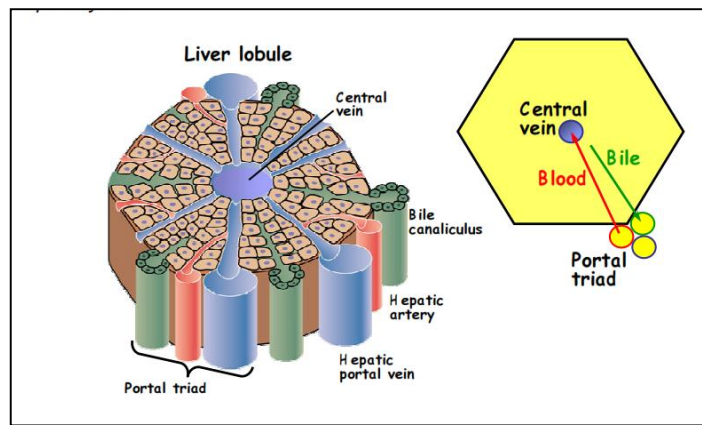
III- LES VOIES BILIAIRES

A- Les voies biliaires intra-hépatiques :

La bile sécrétée par les hépatocytes circule en sens inverse du flux sanguin, depuis les hépatocytes jusqu'aux espaces portes; et parcourt avant son arrivée dans les VBEH un système canalaire intra hépatique :

Les canalicules biliaires (structures sans paroi propre délimitées par deux hépatocytes adjacents), la bile chemine dans les canalicules et est ensuite déversée en zone periportale dans un canal a paroi propre appelé **cholangiole puis dans les canaux biliaires des espaces portes** → **les canaux septaux** →

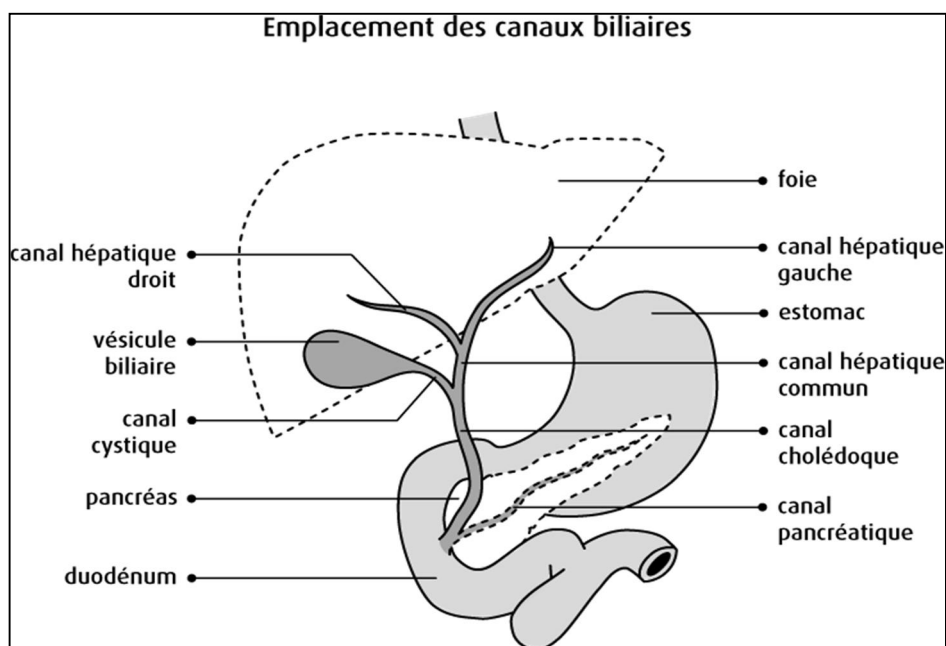
Les canaux segmentaires → ils confluent pour former **les canaux hépatiques droit et gauche**.



B- Les voies biliaires extra-hépatiques :

A sa sortie du foie l'arbre biliaire est constitué de 3 parties :

1. la voie biliaire principale (VBP) : comporte les canaux hépatiques droit et gauche situés au niveau du hile, la confluence, le canal hépatique commun et le cholédoque.
2. la voie biliaire accessoire (VBA) : correspond à la vésicule biliaire et au canal cystique.
3. la portion terminale du cholédoque s'ouvre dans le duodénum au niveau de l'ampoule de Vater à travers le sphincter d'Oddi.



IV- MECANISMES DE L'ICTERE :

A- Ictère à bilirubine non conjuguée (libre)

3 mécanismes :

- ↑ de la production
- ↓ de la captation hépatocytaire
- ↓ de la Conjugaison.

1) Augmentation de la production de Bilirubine :

- Hémolyse.
- Erythropoïèse inefficace (Caractérisée par la destruction des érythroblastes et les érythrocytes dans la moelle osseuse avant leur passage dans le sang).

2) Diminution de la captation hépatocytaire :

Anomalie vue avec certains médicaments : anti-tuberculeux : rifampicine (elle inhibe de façon compétitive la captation hépatocytaire de la Bilirubine).

3) Réduction de la conjugaison :

- Maladie de Gilbert : affection bénigne et liée à un déficit partiel de la glycuronyl-transférase (UGT)
- **Maladie de Crigler Najjar**

→ Type 1 : déficit total en UGT

→ Type 2 : déficit partiel en UGT

B- Ictère à bilirubine conjuguée BC:

Peut être secondaires à :

- Un obstacle sur les voies biliaires intra- ou extrahépatiques.
- Un arrêt de l'excrétion biliaire par atteinte hépatocytaire.

1) Ictère à BC par obstacle :

a- Ictère secondaire à une pathologie tumorale :

- Pathologie tumorale des voies biliaires extra-hépatiques :
 - * Cancer de la tête du pancréas
 - * Ampullome de Vater
- Pathologie tumorale des voies biliaires intrahépatiques :
 - * Cancer des voies biliaires (surtout du hile)
- Pathologie tumorale intrahépatique :
 - * Cancer primitif du foie
 - * Cancer secondaire (métastases)

b- Obstacle secondaire à une pathologie non tumorale

- Lithiase de la voie biliaire principale
- Cholangite sclérosante (caractérisée par une sclérose progressive des voies biliaires),
- Autres lésions inflammatoires de la VBP :
 - Sténose secondaire à une plaie chirurgicale, pancréatite chronique (comprimant la VBP), granulomatose (tuberculose, sarcoïdose), hydatidose.

2. Ictère à bilirubine conjuguée par atteinte hépatocytaires

a) Hépatites aiguës

- Hépatite virale aiguë :
- Hépatites médicamenteuses :
 - * Le diagnostic d'hépatite médicamenteuse est suspecté devant :
 - La notion de prise d'un médicament hépatotoxique et la relation temporelle entre la prise du médicament et l'apparition de l'ictère.
 - L'exclusion des autres causes d'ictère (sérologies virales et échographie).
 - La présence de signes d'hypersensibilité clinique (rash cutané, fièvre) et biologique (hyperéosinophilie) suggérant un mécanisme immunoallergique.
- Hépatite alcoolique :
- Hépatite toxique :

b) Hépatites chroniques actives

- Hépatites virales chroniques .
- Hépatite alcoolique ;
- hépatite auto-immune...