



Service de chirurgie générale et digestive

---

Hôpital de Hautepierre  
STRASBOURG

# Ictère

David LIU – Décembre 2020

# Définition

- Coloration généralisée des téguments de jaune à bronze due à une augmentation de la bilirubinémie.
- Bilirubinémie normale :  $< 20 \mu\text{mol/L}$

Bilirubinémie	Clinique
$< 20 \mu\text{mol/L}$	/
$20 - 40 \mu\text{mol/L}$	Asymptomatique
$> 40 \mu\text{mol/L}$	Apparition de l'ictère

- L'ictère débutant est visible au niveau de la sclère oculaire (tégument le plus clair).

# Mécanisme

- Bilirubine plasmatique, 2 formes :
  - Non conjuguée ( $< 15\mu\text{mol/L}$ )
  - Conjuguée à l'acide glucoronique ( $< 5\ \mu\text{mol/L}$ )

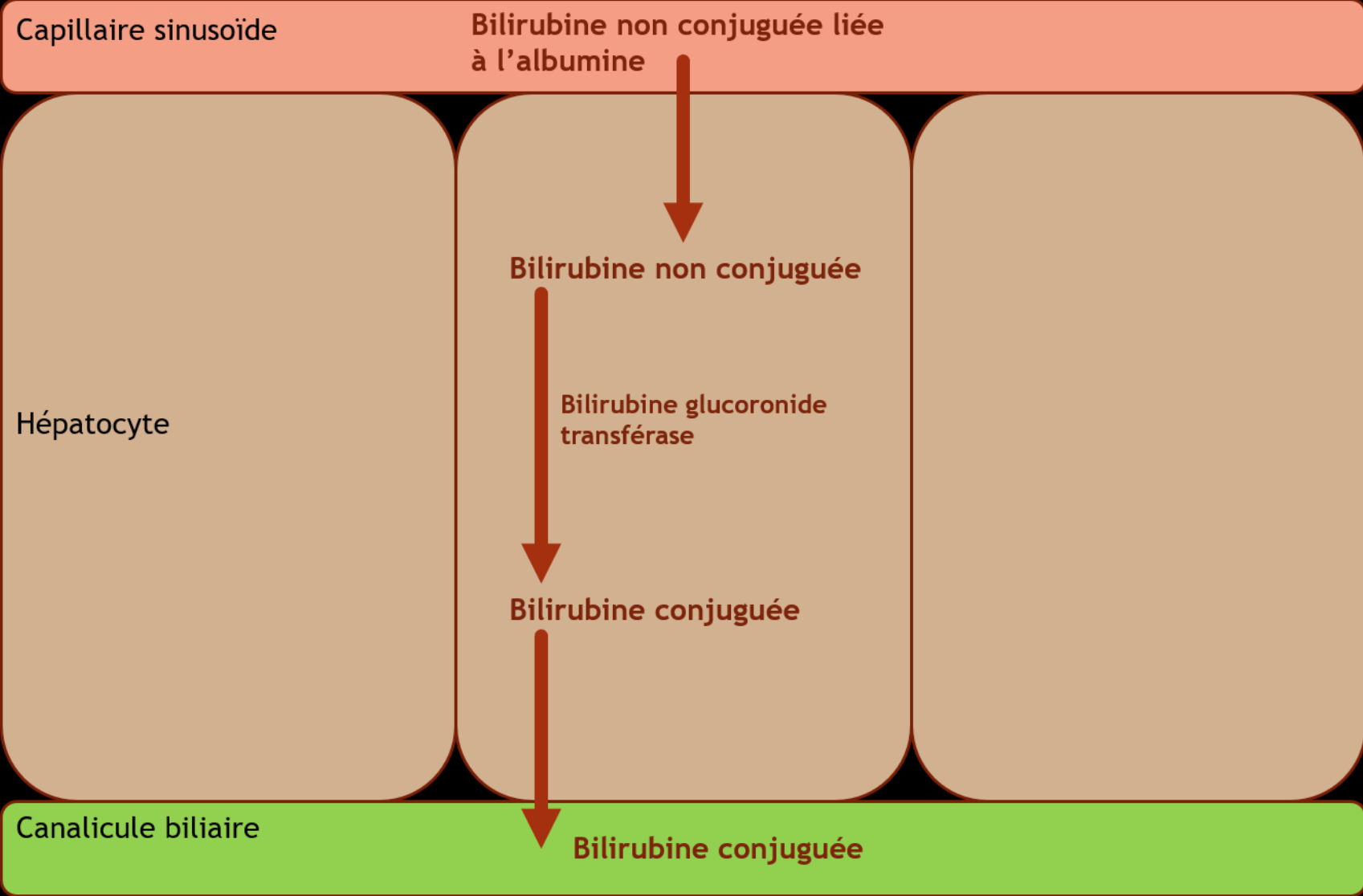
# Mécanisme – cycle de la bilirubine à l'état d'homéostasie

- Principale source : macrophage (dégradation de l'hémoglobine)
- Bilirubine totale plasmatique quasi exclusivement non conjuguée, qui est :
  - Très peu soluble en milieu hydrique
  - Presque totalement liée à l'albumine
  - Ne franchit donc pas la barrière glomérulaire et n'est donc pas présente dans les urines (!)
  - Captée par les hépatocytes (transporteurs spécifiques)

# Mécanisme – conjugaison de la bilirubine

- A lieu dans les hépatocytes
- Captage par un transporteur membranaire spécifique (donc saturable) au pôle sinusoidal
- Conjugaison dans le réticulum endoplasmique par la bilirubine glucoronide transférase avec l'acide glucoronique.
- Transport dans le pôle biliaire de l'hépatocyte
- Sécrétion de bilirubine conjuguée par un transport actif, saturable, compétitif et sélectif.

# Schématisation du métabolisme de la bilirubine.



# Mécanisme : flux biliaire

- Généré par le transport actif des acides biliaires (osmotiquement actifs)
- Une diminution de la sécrétion des acides biliaires entraîne une diminution du flux biliaire = **cholestase**.
- Dans ce cas, la sécrétion de bilirubine peut être diminuée ou maintenue :
  - Cholestase ictérique
  - Cholestase anictérique

<u>Cholestase</u>	Sécrétion des acides biliaires	Sécrétion de la bilirubine conjuguée
Ictérique	Diminuée	Diminuée
Anictérique	Diminuée	Maintenue



# Mécanisme

- Bilirubine conjuguée plasmatique : issue de l'hépatocyte par reflux, hydrosoluble, passe librement la barrière glomérulaire et a donc une clairance identique à la créatinine.
- Hyperbilirubinémie :
  - Non conjuguée :
    - Augmentation de l'hémolyse
    - Captation hépatocytaire ou conjugaison défailante
  - Conjuguée :
    - Défaut de sécrétion dans les canalicules biliaires

# Etiologies : ictère à bilirubine non conjuguée

- **Hyperhémolyse** (*ictère hémolytique*) et **dysérythropoïèse**. Diagnostic différentiel par les réticulocytes.
- Diminution de la conjugaison :
  - **Ictère néonatal** (physiologique, rapidement résolutif)
  - **Syndrome de Gilbert** : bénin, fréquent, polymorphisme non pathologique de la glucoronyl transférase. Bilirubinémie toujours inférieure à 80  $\mu\text{mol/L}$  portant uniquement sur la bilirubine non conjuguée.
  - **Syndrome de Crigler-Najjar** : exceptionnel, pronostic péjoratif. Diminution importante voire absence de l'activité de la glucoronyl transférase. Transmission génétique autosomique récessive. Ictère néonatal important avec bilirubine supérieure à 100  $\mu\text{mol/L}$ .

# Etiologies : ictère à bilirubine conjuguée

## 1. Cholestase (= diminution de la sécrétion des sels biliaires)

- Obstruction des voies biliaires
  - Obstruction de la voie biliaire principale (VBP) : cancer du pancréas, cancer primitif de la VBP, lithiase de la VBP, sténose post-opératoire, compression extrinsèque.
  - Obstruction des petits canaux biliaires : cirrhose biliaire primitive (auto-immun, anticorps anti-mitochondrie M2), cholangites immuno-allergiques (principalement médicamenteuses, hyperéosinophilie fréquente), cholangite sclérosante primitive (association fréquente à une colite inflammatoire, irrégularité des canaux biliaires visible à la cholangio-IRM).
- Sans obstruction des voies biliaires
  - Atteintes génétiques (rares) : cholestase intrahépatique familiale progressive, cholestase récurrente bénigne, cholestase gravidique.
  - Atteintes acquises (par inhibition de transport des acides biliaires) : hépatites aiguës (alcoolique, virale, médicamenteuse...), infection bactérienne sévère (ex : pneumonie, pyélonéphrite...), angiocholite.

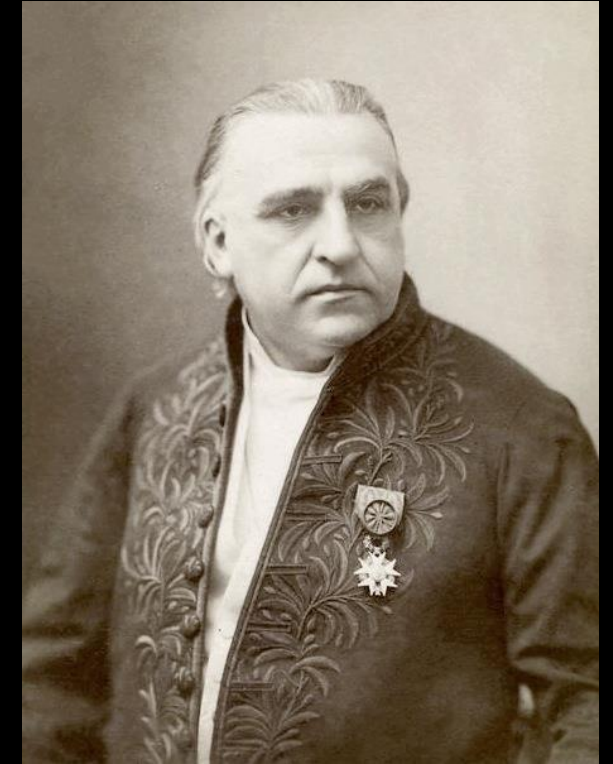
Cholestase :  
augmentation à  
la fois des PAL et  
de la GGT.

## 2. Atteinte du transport canaliculaire de la bilirubine conjugée sans cholestase : syndrome de Rotor, maladie de Dubin-Johnson

## 3. Mécanismes multiples (patients dans un état grave, souvent cirrhotiques et infectés)

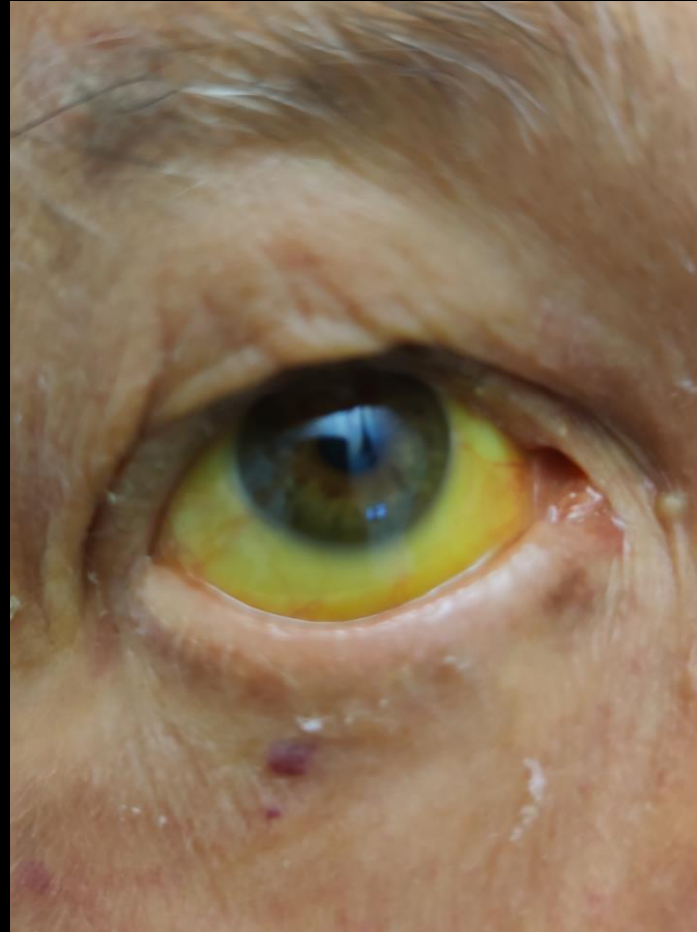
# Clinique

- Signes cutanés : ictère cutanéomuqueux
- Ictère à bilirubine conjuguée : urines foncées
- Ictère à bilirubine non conjuguée : urines claires
- Ictère cholestatique : prurit associé
- Angiocholite ([triade de Charcot](#)) : fièvre, ictère, douleurs biliaires



	<b>Ictère à bilirubine conjuguée</b>	<b>Ictère à bilirubine non conjuguée</b>
Signes cutanés	Ictère (> 40 $\mu$ mol/L)	Prurit
Urines	foncées	Mousseuses
Selles	décolorées	grasses

# Clinique



# Bilan hépatique associé

S-Bilirubine	1.7-21.0	µmol/l	<b>408.9</b> ⬇	<b>394.6</b> ⬇
S-Bilir.conj.	<4.3	µmol/l	<b>286.1</b>	<b>289.6</b>
S-Bilir. non conj.	1.7-13.7	µmol/l	<b>122.8</b>	<b>105.0</b>
S-TGO	11-34	U/l	<b>116</b>	<b>140</b>
S-TGP	9-59	U/l	<b>91</b>	<b>91</b>
S-Phosph. Alc.	41-117	U/l	<b>182</b>	<b>158</b>
S-Gamma GT	12-68	U/l	<b>153</b>	<b>130</b>

# Sources

- Référentiel d'Hépatogastro-entérologie et Chirurgie digestive (CDU-HGE) – 3<sup>ème</sup> édition – Elsevier Masson
- Sémiologie médicale – Baptiste Coustet – 4<sup>ème</sup> édition – De Boeck Estem