



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 ($< 5\ \mu\text{mol/L}$)

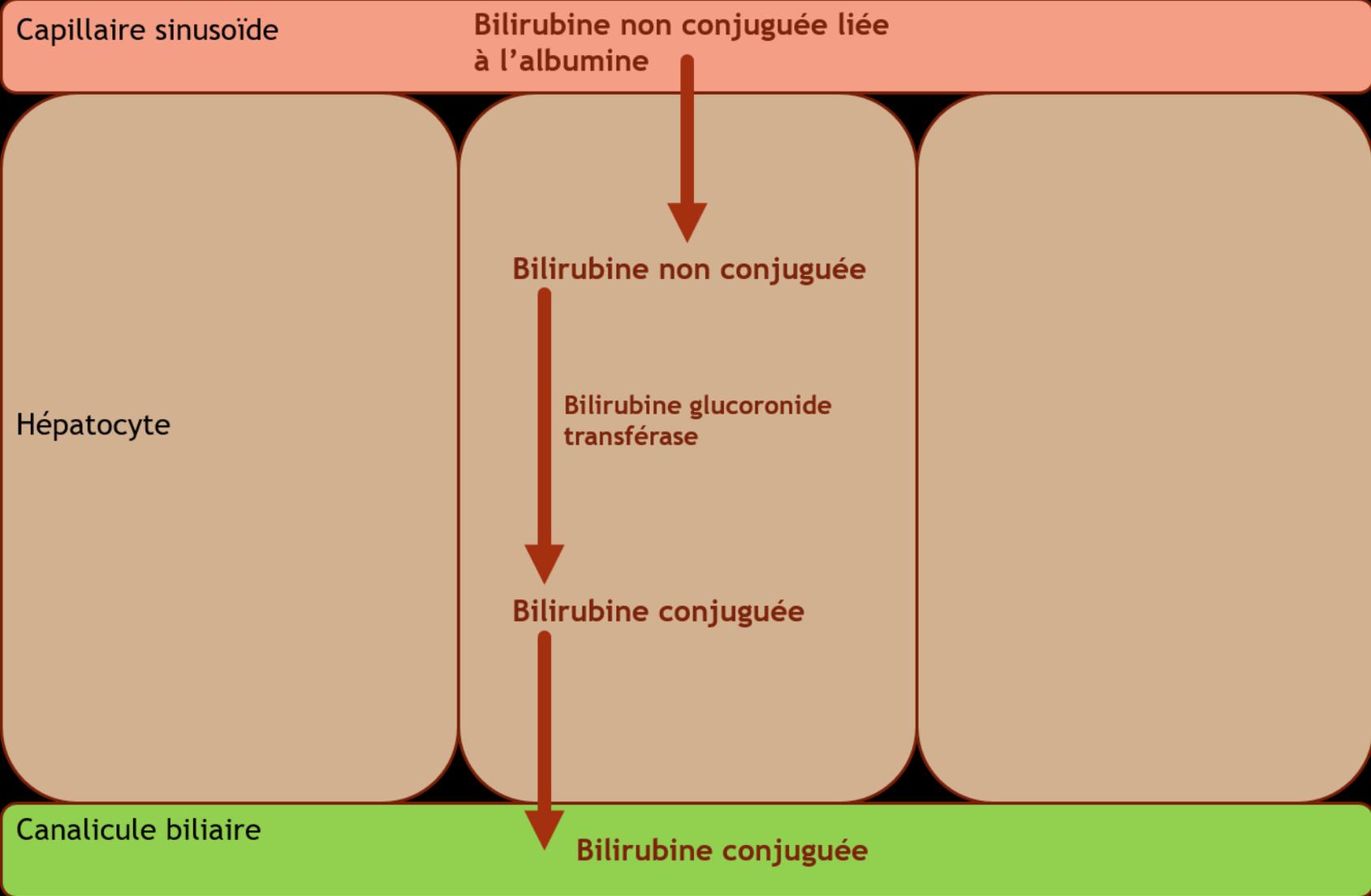
Mécanisme – cycle de la bilirubine à l'état d'homéostasie

- 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)

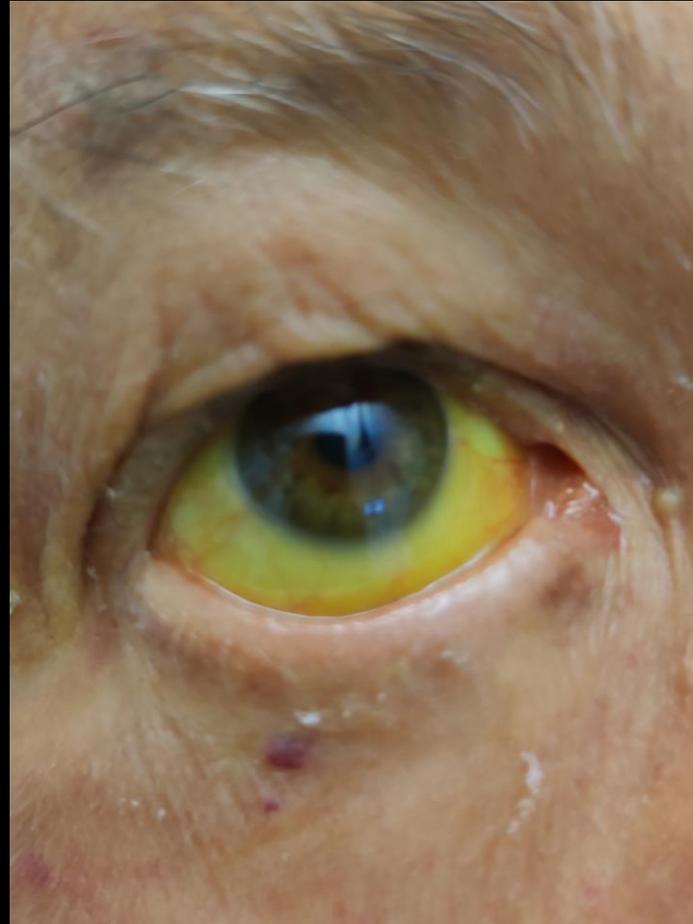
Clinique

- 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



| | Ictère à bilirubine conjuguée | Ictère à bilirubine non conjuguée |
|----------------|--|--|
| Signes cutanés | Ictère (> 40 μ mol/L) | Prurit |
| Urines | foncées | Mousseuses |
| Selles | décolorées | grasses |

Clinique



Bilan hépatique associé

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

Sources

- Référentiel d'Hépatogastro-entérologie et Chirurgie digestive (CDU-HGE) – 3^{ème} édition – Elsevier Masson
- Sémiologie médicale – Baptiste Coustet – 4^{ème} édition – De Boeck Estem