

Année universitaire 2025-26
3^{ème} année de médecine

LES ICTÈRES

Pr A.Y. BOUAYED

Objectifs

I/ Définir un ictère +Généralités

II/ Connaitre le métabolisme de la bilirubine.

A- Production

B-Transport plasmatique

C- Capture Hépatique

D-Conjugaison Hépatique

E- Excrétion Biliaire

F- Devenir Intestinal

III. Classification Physiopathologique du mécanisme des Ictères

A/Ictères à BNC

B/ Ictères à BC hépatitique

C/Ictères à BC post hépatitique

IV. Approche Diagnostique Face à un Ictère

V. Cas particuliers des ictères

VI. Complications

VII. Conclusion

I/ Définir un ictère et Généralités

- Coloration jaune des téguments (peau et muqueuses et conjonctives) due à une hyperbilirubinémie totale > à 25-30 mmol/L (>15 à 20 mg/L).

BT= 10-12 mg/L

BC = < 3 mg/L

BNC= < 9mg/L

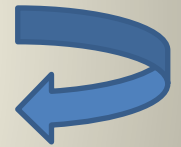
- Symptôme d'un dysfonctionnement dans le métabolisme, soit le transport ou l'élimination de la bilirubine.
- 2 formes:
 - ✓ Bil non conjuguée « BNC » ou indirecte ou Bil libre.
 - ✓ Bil conjuguée « BC » ou bil directe



- la BL «BNC» est totalelement liée à l'albumine est un produit toxique, insoluble en milieu hydrique et de ce fait:
 - * Il n'y a donc pas de B.libre dans les urines.
 - * elle ne peut franchir la barrière glomérulaire normale

La bilirubine libre fixée à l'albumine, est captée au pôle sinusoidal des hépatocytes par des transporteurs membranaires spécifiques, alors que l'albumine reste dans le plasma

300 mg de BL sont formés /24H



**Comprendre la physiopathologie des ictères est essentiel
pour diagnostiquer et traiter la cause sous-jacente**

II/ Métabolisme de la bilirubine

A/ Production

1-Origine : La majeure partie de la bilirubine (environ 85%)

Destruction des GR sénescents (durée de vie 120 j)

par les cellules phagocytaires du SRE de la rate, du foie, de la MO.



sont éliminés dans la circulation

l'hémoglobine constituant principal des GR est une protéine qui véhicule l'oxygène et qui donne au sang sa couleur rouge)

2- Processus : l'Hb est décomposé en:

Hème

globine

sous l'action de l'hème oxygénase

L'hème est converti en **Biliverdine**

la biliverdine réductase.

est réduite en **BNC (bil libre ou indirecte)** insoluble et toxique

Une fraction mineure (15%) provient de la dégradation de l'hème non hémoglobinique et de l'érythropoïèse inefficace.

B/Transport plasmatique

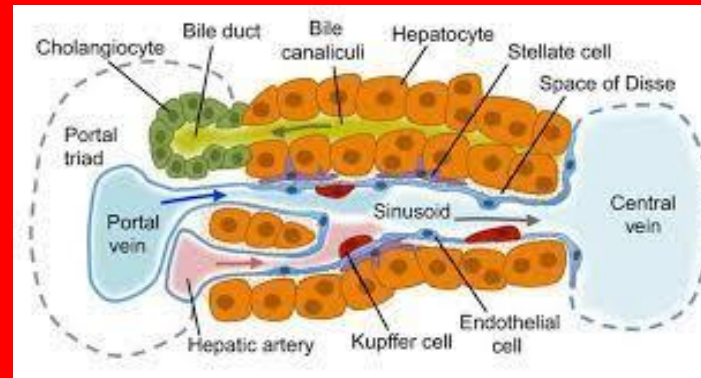
- La BNC libre est non hydrosoluble.
- Pour être transportée dans le sang, elle se lie fortement à l'albumine, formant un complexe bilirubine-albumine. Ce complexe est transporté vers le foie.

bilirubine libre insoluble: 300 mg sont formés /24H

valeur normale dans le plasma : 3-12 $\mu\text{mol/L}$ soit 2-9 mg/L

- C'est la fraction non liée à l'albumine qui est libre et biologiquement active (et neurotoxique). Toute situation diminuant la capacité de liaison de l'albumine (hypoalbuminémie sévère), peut augmenter la fraction libre et le risque de toxicité.

C/Capture Hépatique : L'Entrée dans l'Hépatocyte

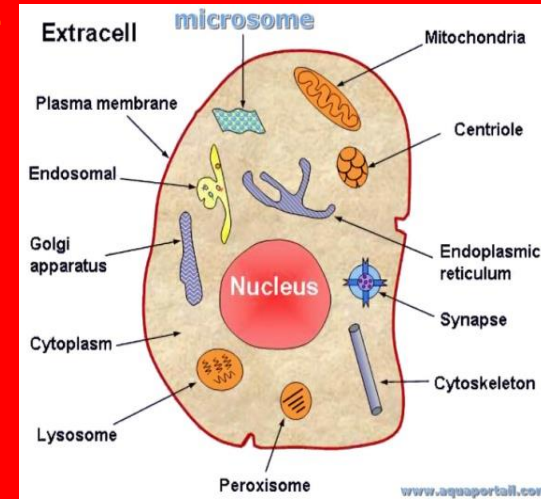


- Arrivée À la surface des hépatocytes, la BNC se dissocie de l'albumine au niveau des sinusoides hépatiques.
- Elle est ensuite **captée** par les hépatocytes **via des capteurs membranaires spécifiques**, (les polypeptides transporteurs d'anions organiques «**OATP**»).

la captation est une étape clé pour efficacité du métabolisme

- Une fois dans l'hépatocyte, la BNC se lie à des protéines cytoplasmiques (**ligandines**). Elles ont pour rôle d'éviter le reflux de la BNC vers le plasma et de la présenter à **l'enzyme de conjugaison (l'acide glucuronique)**.

D/ Conjugaison Hépatique : La Solubilisation Indispensable



- C'est l'étape clé qui rend la bilirubine hydrophile et non toxique, permettant son excrétion biliaire.
- Elle se déroule dans le réticulum endoplasmique des hépatocytes.
- La bilirubine est **conjuguée avec l'acide glucuronique** par l'enzyme clé de cette étape «**glucuronyltransférase (UGT1A1)**»

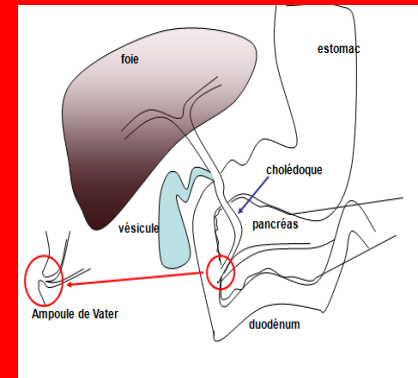
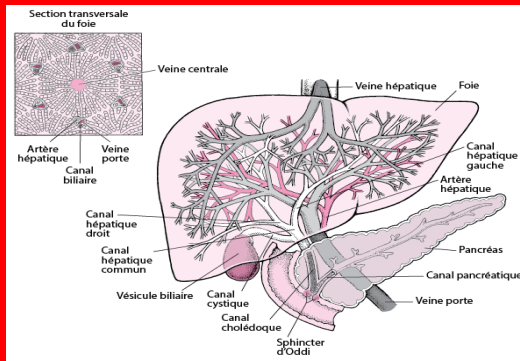


Donne naissance

à la **bilirubine conjugée** (hydrosoluble).

E/ Excrétion Biliaire:

La BC est sécrétée dans la bile, puis excrétée dans l'intestin



- Une fois conjuguée, la BC doit être excrétée activement vers les canalicules biliaires **contre un gradient de concentration important des hépatocytes**.
- Cette étape est assurée **par un transporteur majeur de la famille ABC (ATP-Binding Cassette)** situé sur la membrane canaliculaire de l'hépatocyte et donc «un défaut fonctionnel ou de production de cette protéine peut entraîner une cholestase».
- La BC est ensuite éliminée dans la bile, s'écoulant par les canalicules biliaires, les canaux biliaires intra-hépatiques, puis les voies biliaires extra-hépatiques jusqu'au duodénum.

F/ La Fin du Voyage: Devenir Intestinal

- Dans l'intestin et surtout le côlon, la BC se transforme en une série de composés incolores appelés: UROBILINOGENES
- Environ 10-20% de l'urobilinogène est réabsorbé et retourne au foie via la circulation portale (cycle entéro-hépatique de l'urobilinogène).
 - La plupart est réexcrétée dans la bile.
 - Une petite fraction de l'urobilinogène est éliminée dans les urines, où il est oxydé en urobiline, donnant la coloration jaune aux urines.
- La majorité (80-90%) de l'urobilinogène reste dans le côlon et est oxydée en stercobiline, pigment brun responsable de la coloration des fèces (selles).

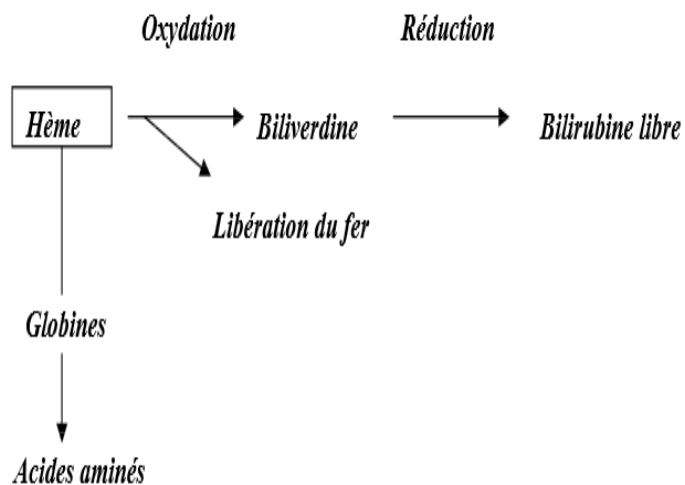
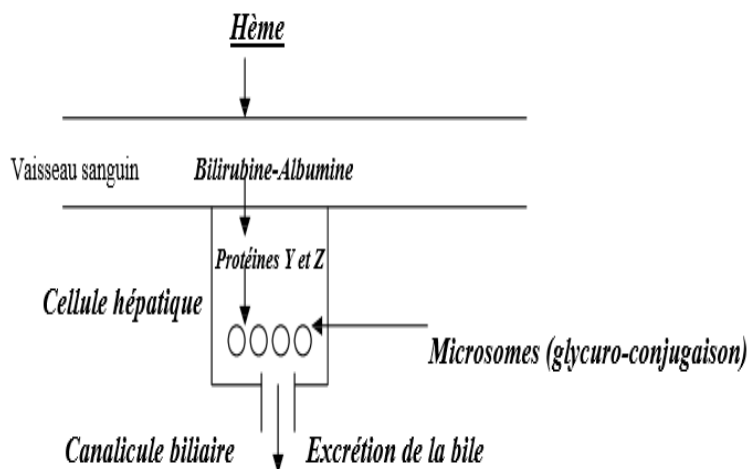
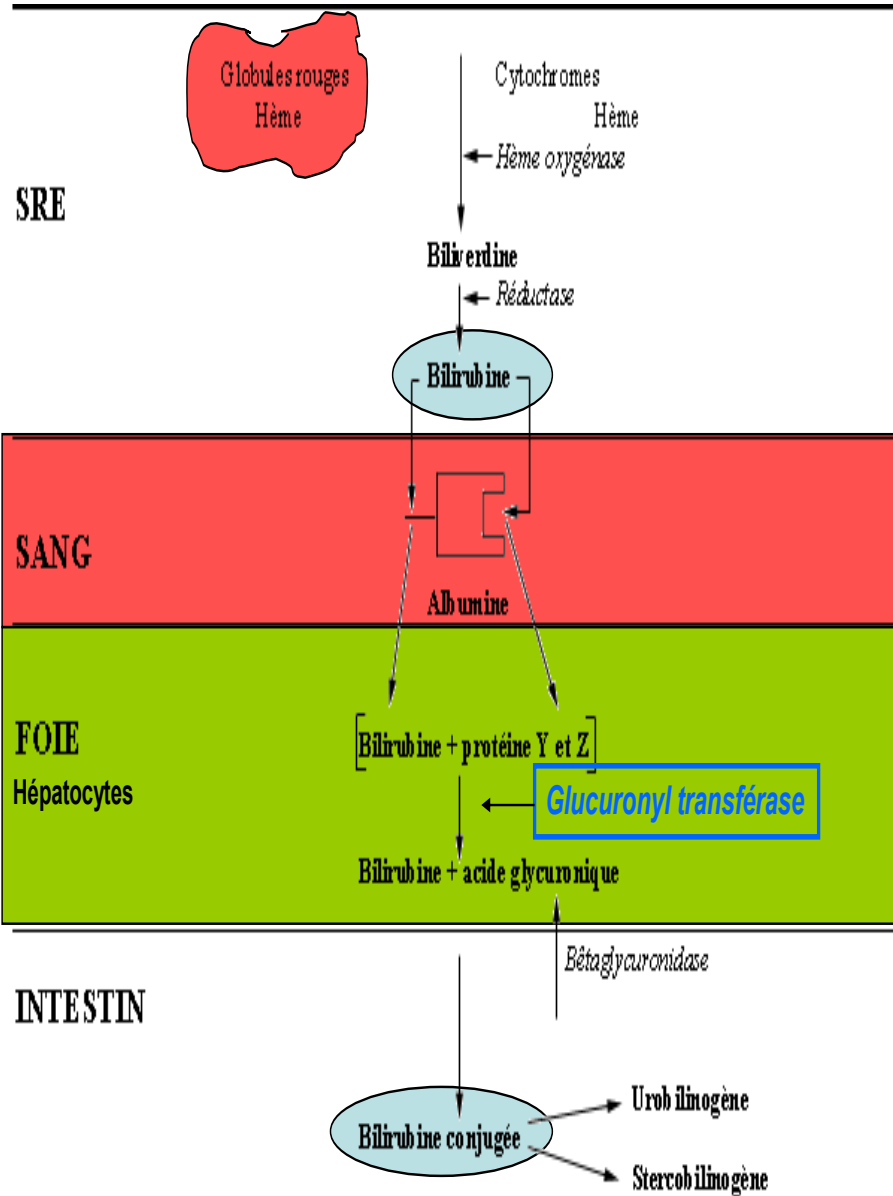


FIG 6. – Origine de la bilirubine



METABOLISME DE LA BILIRUBINE



1 Les GR sénescents sont la principale source de l'hème

2 L'hème est transformée en bilirubine dans les macrophages du SRE (rate, MO, foie)

3 La BNC est transportée dans le sang par l'albumine

4 La BNC est conjuguée dans le foie

5 La BC gagne l'intestin par l'intermédiaire des voies biliaires

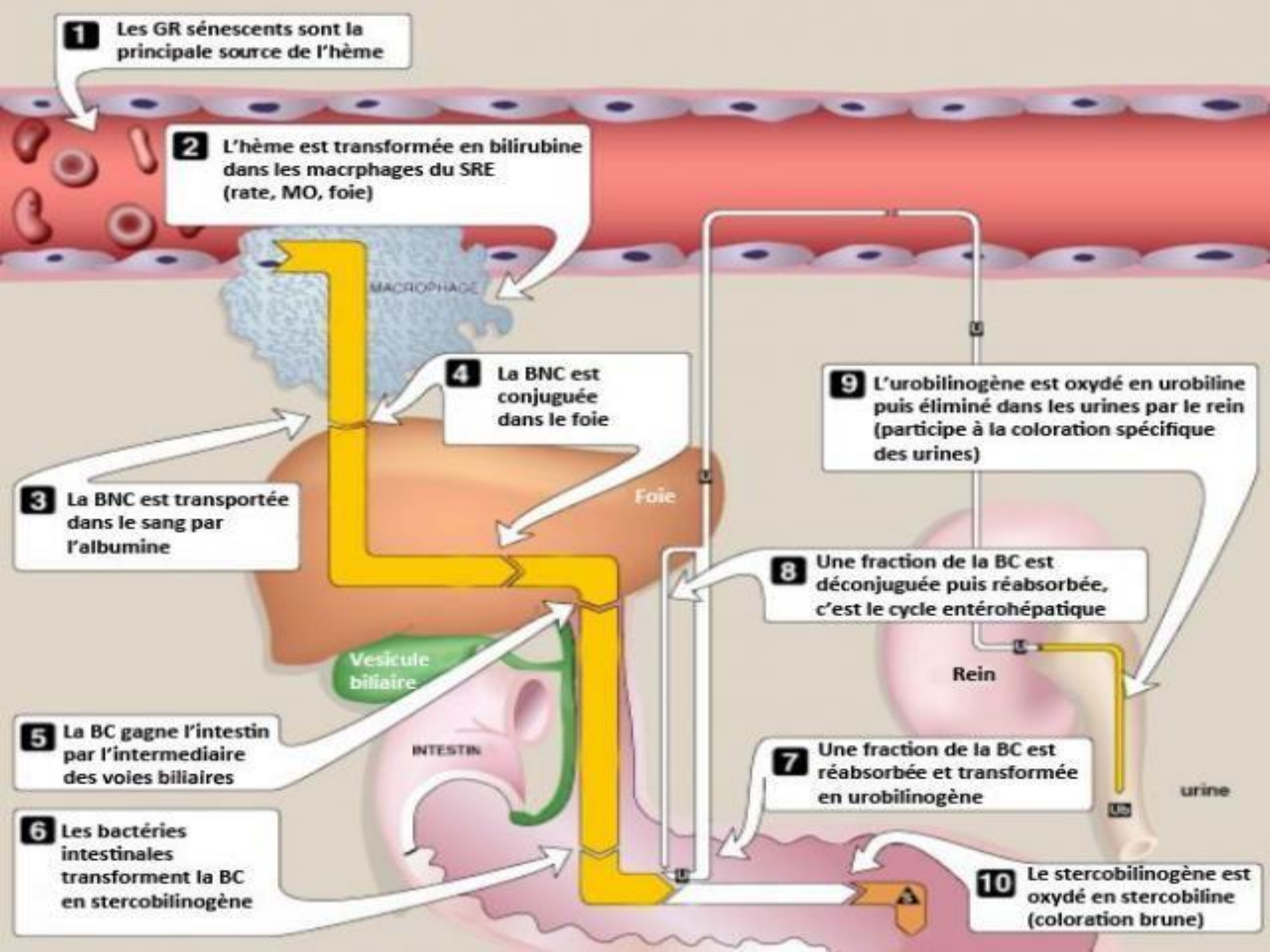
6 Les bactéries intestinales transforment la BC en stercobilinogène

9 L'urobilinogène est oxydé en urobiline puis éliminé dans les urines par le rein (participe à la coloration spécifique des urines)

8 Une fraction de la BC est déconjuguée puis réabsorbée, c'est le cycle entérohépatique

7 Une fraction de la BC est réabsorbée et transformée en urobilinogène

10 Le stercobilinogène est oxydé en stercobiline (coloration brune)



III. Classification Physiopathologique du mécanisme des Ictères :

Où Réside le Problème ?

- Se reflète généralement sur les paramètres biologiques:BT, BC, BNC.
- Oriente directement le diagnostic et le traitement

On distingue classiquement 3 grands types :

A/ Ictères à BNC: Ictères Pré-hépatiques:

1- Production excessive de BNC dépasse la capacité de capture et de conjugaison du foie, par ailleurs sain:

* **Hémolyse (drépanocytose, thalassémie, paludisme...):**

Destruction rapide et excessive des GR

- **Défaut de captation hépatique** : le foie n'est pas sain
lié à un défaut des transporteurs OATP. ou de la ligandine: **rare**
- **Défaut de conjugaison** :
 - **Syndrome de Gilbert** (défaut partiel de glucuronyl transférase «UGT1A1»:
bénin et fréquent (5-10% de la population).
 - **Crigler-Najjar type I et II** (déficit majeur UGT1A1): Grave, rare
 - Ictère nucléaire du nouveau né
 - Risque de kernictère (atteinte neurologique grave par dépôt de BNC dans les noyaux gris centraux).

B/ Ictères à BC : Ictères Hépatiques ou Hépto-cellulaires:

Par altération de la fonction hépatique des hépatocytes,

 un défaut **d'excrétion** de la BC.

☐ Cholestase intrahépatique : cholestase non chirurgicale

❖ Altération du transporteur ABC de la BC au niveau des ductules ou des canalicules biliaires .

 Dysfonction de la pompe à injection de la BC.

- *Syndrome de Dubin-Johnson* :. Foie noir macroscopiquement.
- *Syndrome de Rotor* : Défaut de stockage hépatique de la BC

❖ ou ralentissement de l'évacuation de la bile sans obstruction mécanique majeure des grosses voies biliaires

- Hépatites virales, alcooliques, toxiques
- Cirrhose

C/ Ictères à Bilirubine Conjuguée (Ictères Post-hépatiques ou Cholestatiques par Obstruction): Ictères chirurgicaux

Par obstruction mécanique des voies biliaires extra-hépatiques (VBEH), empêchant l'écoulement normal de la bile vers l'intestin.

La BC s'accumule  dans le sang

- **Lithiase biliaire (calculs dans le cholédoque)**
- **Tumeurs** : Cancer de la tête du pancréas, cholangiocarcinome (tumeur des voies biliaires), cancer de l'ampoule de Vater
- **Sténoses** post-chirurgicales: complication d'une plaie de la VBP

IV. Approche Diagnostique Face à un Ictère:

A/ Anamnèse et Examen Clinique :

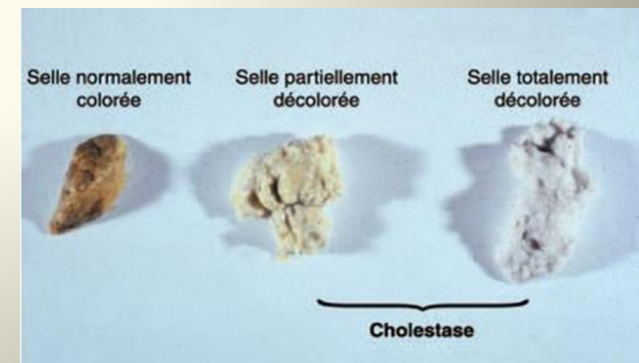
La Première Orientation

- **Antécédents** : Transfusions, voyages, médicaments, alcool chronique
- **Mode d'installation**: Brutale, progressive, subictère ou I. généralisée



- **Signes associés** :

- **Douleur abdominale** : Hypochondre droit (, cholécystite, pancréatite)
- **Urines foncées (Bilirubinurie)** : Oriente vers un ictère conjugué
- **Selles décolorées**: oriente vers une cholestase obstructive complète.
- **Prurit** : Oriente vers une cholestase (hépatique ou post-hépatique).
- **Pâleur, asthénie** : Hémolyse.
- **Perte de poids, anorexie** : Néoplasie.
- **Signes d'insuffisance hépatique** : oedème

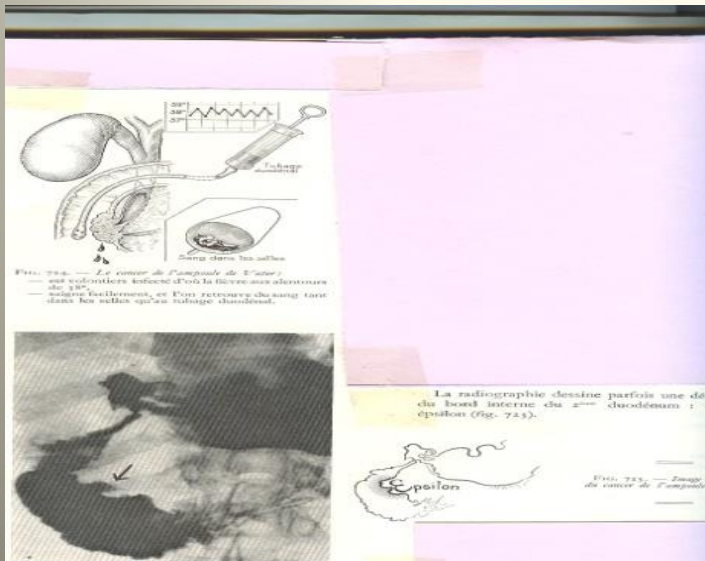


– Examen physique : Recherche

- * hépatomégalie,
- * splénomégalie,
- * ascite
- * circulation collatérale
- * recherche d'une vésicule palpable:

HTP d'une cirrhose

Loi de Courvoisier-Terrier en cas d'obstruction tumorale:
Ictère + vésicule palpable = cancer tête pancréas



Le malade a une tumeur du pancréas ici non visible car sous-jacente à cette coupe.



B/ Bilan Biologique Initial : La Carte d'Identité de l'Ictère

- ❑ **BT et BNC, BC** : Indispensable pour orienter vers le type d'ictère.
 - Hyperbilirubinémie à BNC : Hémolyse ou défaut de conjugaison.
 - Hyperbilirubinémie à prédominance BC :
 - * cholestase intrahépatique hépatitique
 - * ou cholestase extra-hépatique.

❑ Tests hépatiques :

- **Transaminases (ALAT, ASAT)** : Marqueurs de cytolyse hépatique.
 - * Leur  signe une destruction des hépatocytes.
- **PAL et Gamma-GT (GGT)** : Marqueurs de cholestase.
 - * Leur  marque une cholestase (intra ou extra-hépatique).
 - * La GGT est plus spécifique des atteintes hépato-biliaires

❑ Fonction de synthèse hépatique :

- * Prothrombine (TP): Évalue la synthèse des facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K par le foie.

Un TP ↓ témoigne d'une carence en vitamine K (due à la malabsorption en cas de cholestase prolongée).

test de Koller: si TP se normalise après injection de vitamine K.



carence en vit K par cholestase

- * Albuminémie: Une ↓ traduit une insuffisance hépatique chronique ou une dénutrition sévère.

❑ Hémogramme, réticulocytes, haptoglobine, LDH : Pour évaluer une Hémolyse.

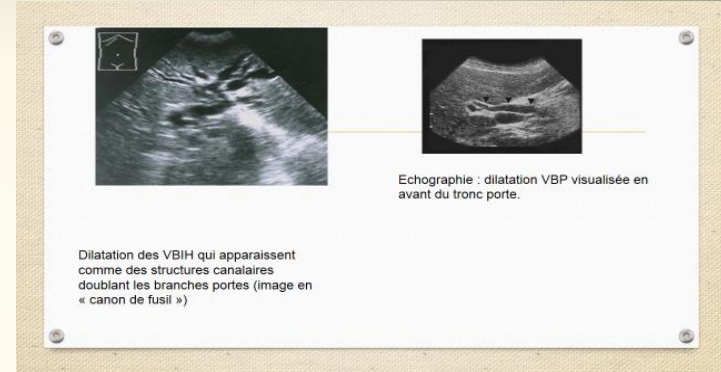
- (NFS) : Anémie
- Réticulocytes : ↑
- Haptoglobine : ↓
- Lactate Déshydrogénase (LDH) : ↑

- ❑ **Sérologies virales:** Si suspicion d'hépatite virale A-B-C-E
- ❑ **Recherche des auto-anticorps (ACAN, anti-LKM1, anti-SLA) :** Si suspicion d'hépatite auto-immune.

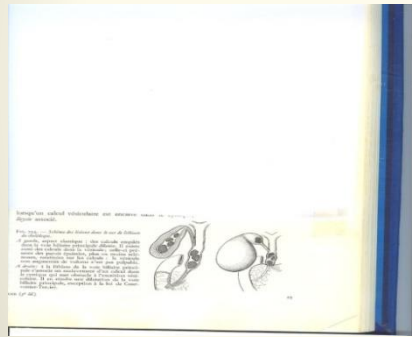
C/ L'Imagerie

❑ Échographie abdominale : Examen de 1ère intention, visualise

- la vésicule biliaire (calculs ?)
- les voies biliaires (dilatation ?),



❑ Cholangio-IRM: Examen de choix pour visualiser les VBIH et VBEH



❑ TDM (scanner abdomino-pelvien)

Le malade a une tumeur du pancréas ici non visible car sous-jacente à cette coupe.



□ CPRE (Cholangio-Pancréatographie Rétrograde Endoscopique) :

- *À la fois diagnostique**

- *et thérapeutique (extraction de calculs, pose de prothèse en cas de sténose tumorale).**

D/Biopsie hépatique :

- * En cas d'ictère hépato-cellulaire ou cholestase intrahépatique
- * dont la cause n'est pas évidente après les examens non invasifs.

V. Ictères particuliers

A/Ictère du nouveau-né en cas  majeure de BNC

- Fréquent et souvent bénin
- Lié à une immaturité hépatique ou une hémolyse néonatale
- Surveillance pour prévenir le risque de **kernictère (ictère nucléaire)**

B/ Syndrome de Dubin-Johnson et Rotor

- Troubles de l'excrétion hépatique de la bilirubine conjuguée
- Hyperbilirubinémie conjuguée chronique mais bénigne

VI. Complications des Ictères

- **Prurit chronique** : lié à l'accumulation de sels biliaires.
- **Malabsorption des graisses et vitamines liposolubles (A, D, E, K)** : Entraîne carences, ostéoporose (vitamine D), troubles de la coagulation (vitamine K). Troubles de la vision (vit E)
- **Cholangite aiguë** : Infection de la bile des VB > 200mg/L
«urgence vitale»
- **Cirrhose biliaire secondaire** : En cas de cholestase intrahépatique chronique prolongée (non traitée).
- **Insuffisance hépatique** : En cas d'atteinte hépatocellulaire sévère

VII/ Conclusion

- L'ictère est un motif de consultation fréquent révélant parfois une urgence : **ictère cholestatique avec angiocholite**
- Les données de l'anamnèse et le caractère conjugué ou non de la bilirubine nous orientent déjà vers l'étiologie.
- Le traitement de fond est celui de l'étiologie.