

Item275-Ictère.

Objectifs CNCI		
- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents. - Diagnostiquer un ictère chez le nouveau-né, identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- Polycopié national: item 320	- ictère = bilirubinémie $\geq 40\mu\text{M}$ - ictère / selles claires / urines foncées - Rechercher IHC / HTP / cirrhose - Echo: dilatation des voies biliaires - Cholestase biologique: PAL > 4N - Cirrhose biliaire primitive / Ac anti-mito. - Cholangite sclérosante primitive / MICI - Bilirubine libre: hémolyse / Gilbert - Ictère simple du NN: bilirubine libre - Bilan si ictère: précoce / intense / prolongé	- Ictère \neq cholestase - Cholestase \neq obstruction VB - Médicaments / alcool - Prise de la température - Sérologies virales - AEG: tumeur pancréas - NN: retentissement neuro - Ictère bili libre = IMF JPDC → Bilan infectieux sur NN

A. ICTÈRE CHEZ L'ADULTE

Généralités

Bilirubine

- = produit de dégradation de l'hème (contenue dans les hématies)
- Bilirubine libre**; comprend:
 - bilirubine plasmatique liée à l'albumine (car hydrophobe)
 - bilirubine non liée: neurotoxicité car franchit la barrière hémato-méningée
- Bilirubine conjuguée**
 - Conjuguée dans hépatocytes par BUGT1 puis passe dans bile
 - Soluble = élimination digestive / colore les selles et urines
- Valeurs normales**
 - Bilirubine totale < **17 μM** dont: libre < 12 μM / conjuguée < 5 μM
 - En pratique; ictère clinique visible si **bilirubinémie $\geq 50\mu\text{M}$**

Cholestase

- = diminution du débit de la bile dans le duodénum (!! pas forcément obstructif)
- 2 mécanismes possibles**
 - Cholestase extra-hépatique**: obstacle sur les VB extra-hépatiques
 - Cholestase intra-hépatique**: dysfonction des hépatocytes (IHC)
- Conséquence = accumulation des composants de la bile dans la circulation**
 - Bilirubine conjuguée** → ictère avec urines foncées et selles décolorées
 - Acides biliaires** → prurit + urines mousseuses + malabsorption (L et Vit ADEK)
 - Cholestérol** → hypercholestérolémie + xanthomes (dépôts sous-cutanés)

!! Remarques

- Un ictère n'implique pas une cholestase (ex: hémolyse / Gilbert)
- Une cholestase n'implique pas une obstruction des VB (ex: IHC)
- Un ictère avec prurit implique l'origine cholestatique (sels biliaires)
- Ictère et couleur des urines**
 - Ictère cholestatique = urines foncées (et selles décolorées)
 - Ictère non cholestatique = urines claires (et selles normales)

Etiologies

Ictère à bilirubine conjuguée = cholestatique

- **Cholestase intra-hépatique = par insuffisance hépatocytaire**
 - Hépatites (virale / alcoolique / médicamenteuse / auto-immune)
 - Cirrhose hépatique (alcoolique / virale / hémochromatose / Wilson..)
 - Stéatose hépatique (alcoolique / NASH)
 - Carcinome hépato-cellulaire / métastases hépatiques
 - Autres: abcès hépatique / granulomatose / IC, etc.
- **Cholestase extra-hépatique = par obstruction des voies biliaires**
 - Lithiase de la VBP +/- angiocholite
 - Compression extrinsèque: adénocarcinome tête du pancréas ++ / pseudo-kyste, etc.
 - Cholangiocarcinome / Cholangite sclérosante primitive

Ictères à bilirubine libre = non cholestatique

- Toutes les hémolyses chroniques (cf [Anémie chez l'adulte et l'enfant](#))
- Maladie de Gilbert (déficit partiel en BUGT1)
- Maladie de Crigler-Najjar (déficit complet en BUGT1)

!! Remarques: causes d'ictère chez un alcoolique

- Hépatite aiguë alcoolique
- Pancréatite (aiguë ou chronique)
- Cirrhose / stéatose hépatique
- Néoplasie infiltrante des Voies biliaires

Orientation diagnostique

Examen clinique

- **Interrogatoire**
 - **Terrain:** atcd de cirrhose / hépatite / lithiase biliaire
 - **Prises:** médicamenteuse (hépatotoxique) / alcool (**A savoir !**)
 - **Anamnèse:** voyage / phase pré-ictérique (Sd pseudo-grippal)
 - **Signes fonctionnels**
 - **Syndrome cholestatique:** ictère / selles décolorées / urines foncées
 - **Signes associés: prurit** / douleur abdominale / **AEG** / fièvre / HD
 - **!! Remarque:** peu de prurit dans cholestase sur IHC car peu de sels biliaires
- **Examen physique**
 - **Prise des constantes:** température (**A savoir !**) / poids (amaigrissement)
 - **Examen abdominal**
 - Palpation: rechercher hépatomégalie / masse (grosse vésicule)
 - Toucher rectal: nodules de carcinose / méléna-rectorragies
 - **Signes d'IHC et d'HTP +++** (cf [Cirrhose et complications.](#))
 - IHC = angiomes stellaires / érythrose palmaire / faetor / HD, etc.
 - HTP = circulation veineuse collatérale / splénomégalie / ascite
 - **Retentissement de la cholestase**
 - Stéatorrhée (cf malabsorption par déficit en acides biliaires)
 - **Carences en vitamines liposolubles**
 - Vit D = ostéomalacie (douleurs osseuses)
 - Vit K = troubles de la coagulation (hémorragies)
 - Vit E = neuromyélopathie
 - Vit A = hespéralopie (troubles de la vision)

Examens complémentaires

- **Pour diagnostic positif**
 - **BHC = syndrome de cholestase biologique**
 - **PAL > 4N +++**
 - Bilirubine totale > 40µM
 - GGT ↑ (après PAL / peu spécifique)
 - ASAT/ALAT: cytolysse variable selon l'étiologie
 - **Dosage de la bilirubine conjuguée / libre**
 - **Si ictère cholestatique:** [bilirubine conjuguée] ↑
 - **Si ictère non cholestatique:** [bilirubine libre] ↑
- **Pour orientation étiologique: en 1ère intention si ictère à bili conjuguée**
 - **Echographie abdominale (A savoir !)**
 - **systématique** / en 1ère intention / en urgence

- Recherche une dilatation des voies biliaires +++
 - Si dilatées = cholestase extra-hépatique
 - Si non dilatées = cholestase intra-hépatique
- Recherche une pathologie hépatique
 - cirrhose, stéatose, tumeur, etc.
- Bilan biologique
 - Hémogramme: recherche anémie / hyperleucocytose / hyperPNE
 - Transaminases: si cytolysé importante: hépatite ou colique aiguë
 - Hémostase: TP + facteur V: recherche une IHC
 - VS/CRP +/- électrophorèse des protéines sériques
 - EPP: recherche d'un bloc β - γ = hépatopathie
- Sérologies +++
 - Hépatites virales: VHA / VHB / VHC +/- D si VHB+ / VHE
 - Autres: VIH / EBV / CMV / HSV / VZV
- Examens de 2^{de} intention: dans l'ordre
 - TDM abdominale : si dilatation VB avec obstacle non retrouvé
 - Cholangio-IRM : discuter si cholestase extra-hépatique
 - Echo-endoscopie : pour étude de la VBP et du pancréas ++
 - Ac anti-ML et anti-LKM1: pour hépatites auto-immunes
 - Autres: CPRE, biopsie hépatique si masse, etc.
 - PBH si aucune étio retrouvée

Ictère à bilirubine libre (non cholestatique)

- → [bilirubine libre] ↑ et [bilirubine conjuguée] = normale
- !! Mais bilirubine non conjuguée ne passe pas le glomérule donc **urines claires**

Diagnostics différentiels

- Mélanodermie (cf insuff. surrénale lente: [Insuffisance surrénale chez l'adulte et l'enfant](#))
- Hypothyroïdie = aspect jaune cirreux (cf [Hyperthyroïdie](#))
- Prise de carotène (mangeur de carotte)

Diagnostic étiologique

Cholestase intra-hépatique = pas de dilatation des VB à l'échographie

- Si foie d'aspect normal à l'échographie
 - Hépatites +++
 - Virales (cf Hépatites virales.)
 - surtout hépatites aiguës (phase cholestatique)
 - Arguments: notion de contagé / ALAT ↑ et sérologies +++
 - Médicamenteuses
 - Interrogatoire / imputabilité intrinsèque-extrinsèque
 - Alcoolique aiguë
 - autres s. d'intoxication alcoolique (érythroïde, parotides, etc.)
 - calcul du score de Maddrey pour différence entre HAA non sévère (score<32) et sévère (score>32). si sévère indication d'un traitement par Corticothérapie donc PBH !
 - bilan biologique = GGT ↑ / ASAT>ALAT
 - Cirrhose biliaire primitive
 - Maladie auto-immune chronique: destruction des canaux biliaires
 - Clinique
 - Femme +++ (90%) / âge mur (55 ans) / terrain auto-immun
 - CoM = syndrome sec (70%) / PR (20%) / thyroïdite (20%)
 - prurit précédant l'ictère / ictère d'apparition tardive et continue
 - Paraclinique
 - Bilan hépatique: augmentation isolée des PAL/GGT
 - Bilan immuno: confirmation par **Ac anti-mitochondries** +++
 - !! Imagerie (cholangiographie ou bili-IRM) = normales
 - Evolution
 - Cirrhose tardive / rechercher malabsorption, HTP, etc.
 - Autres:
 - Foie cardiaque: cf RHJ / dilatation des VSH à l'échographie
 - Grossesse : stéatose gravidique / cholestase gravidique (attention faux ami la cholestase gravidique est une CYTOLYSE !!!) / pré-éclampsie
 - Granulomatoses: sarcoidose, tuberculose, parasites, etc (faire PBH)
- Si foie anormal à l'échographie

- **Cirrhose:** cf [Cirrhose et complications](#).
 - Nodules de régénération + HTP + fibrose mutilante
- **Stéatose hépatique:** cf [Hépatites virales](#).
 - Foie hyperéchogène / rechercher syndrome métabolique (NASH)
- **Tumeurs: métastase ou CHC** cf [Tumeurs du foie, primitives et secondaires](#).
 - Nodule: hypoéchogène (= petit) ou hyperéchogène (= gros)
 - Hypervascularisation au doppler / rechercher thrombose porte
- **Abcès hépatique** cf [Parasitoses digestives : giardiase, amoebiose, téniasis, ascaridiose, oxyurose](#).
 - à pyogènes / amibiase / kyste hydatique, etc.

Cholestase extra-hépatique = dilatation des VB à l'échographie

- **Obstacle endo-luminal**
 - **Lithiase de la VBP +++:** cf [Lithiase biliaire et complications](#). / angiocholite à rechercher
 - **Parasitose:** ascaridiose (cf [Parasitoses digestives : giardiase, amoebiose, téniasis, ascaridiose, oxyurose](#).)
 - **Hémobilie:** caillottage dans la VBP: ictère + hémorragie digestive
- **Obstacle pariétal**
 - **Cholangite sclérosante primitive**
 - **Physiopathologie**
 - Inflammation + fibrose des VB intra et extra-hépatiques
 - !! Atteinte oblitérante de tout l'arbre biliaire (≠ CBP)
 - **Clinique**
 - Homme ++ (70%) / jeune (40ans) (≠ CBP)
 - Pathologies associées = **MICI**: RCH > MC (**A savoir !**)
 - Prurit et ictère chronique +/- douleur HCD et fièvre (simule angiocholite)
 - **Paraclinique**
 - Bilan hépatique = cholestase chronique: GGT et PAL ↑
 - **Cholangio-IRM** (ou cholangiographie) = sténoses diffuses +++
 - Immuno = ANCA positifs dans 70% des cas (non spécifiques)
 - **Evolution**
 - C° = cholangiocarcinome / angiocholite / cirrhose biliaire II
 - **Cancer de la VBP = cholangiocarcinome**
 - **Clinique:** AEG + ictère progressif + grosse vésicule
 - **Paraclinique:** cholangio-IRM = tumeur endo-luminale
 - Autres tumeurs: cancer de la VB / cancer du hile (T. de Klatskin)
 - **Cholangite sclérosante secondaire**
 - latrogène +++: par plaie chirurgicale des VB
- **Obstacle extra-pariétal**
 - **Adénocarcinome de la tête du pancréas +++** (cf [Tumeurs du pancréas](#).)
 - **Clinique:** ictère isolé avec grosse vésicule / permanent (≠ ampullome)
 - **Paraclinique:** échographie pour dépistage puis TDM et écho-endoscopie
 - **Pancréatite chronique** (cf [Pancréatite chronique](#).)
 - par pseudo-kyste ou fibrose compressant la VB
 - **Ampullome Vatérien**
 - = adénome ou adénocarcinome (30%) du canal de Wirsung
 - **Clinique:** AEG + Grosse vésicule + **ictère fluctuant**
 - **Paraclinique:** TOGD = image lacunaire du D2 avec aspect en « epsilon »
 - **ADP du hile:** métastatique / tuberculose / lymphome, etc.

Ictère à bilirubine libre

- **Hémolyse chroniques**
 - cf [Anémie chez l'adulte et l'enfant](#)
- **Maladie de Gilbert**
 - = ↓ de l'activité de la BUGT1 (ε de conjugaison de la bilirubine, cf supra)
 - T° autosomale récessive / bénin et **fréquent** +++ (3-10% de la population)
 - BHC = élévation isolée et modérée de la bilirubine libre sans autre anomalie
- **Maladie de Crigler-Najjar**
 - Type 1 = activité de la BUGT1 nulle → transplantation hépatique précoce
 - Type 2 = ↓ importante mais pas totale → traitement par inducteurs enzymatiques

B. ICTÈRE CHEZ LE NOUVEAU NÉ

Généralités

Epidémiologie

- !! Ictère néonatal fréquent: 1/3 des NN à terme / 2/3 des prématurés

Physiopathologie

- Ictère cliniquement visible si [bilirubine] \geq 70 μ M
- **Facteurs d'hyperbilirubinémie physiologique chez le NN**
 - Durée de vie des GR diminuée = production \uparrow
 - Albumine plasmatique diminuée = liaison \downarrow
 - Immaturité hépatique = conjugaison \downarrow (prématuré ++)
 - Augmentation de la fréquence du cycle entéro-hépatique
- **Facteurs aggravant l'hyperbilirubinémie physiologique**
 - Hypoalbuminémie / médicaments liés à l'albumine
 - Polyglobulie / hématome (ex: bosse séro-sanguine)
 - Prématurité / jeûne / infection / diabète maternel
 - Hypoglycémie / acidose / hypoxie / hypothermie

Etiologies

Ictère à bilirubine libre (4)

- Ictère simple du NN (= physiologique) +++
- Ictère au lait de mère
- Hémolyse par infection materno-foetale (**A savoir !**)
- Hémolyse par incompatibilité (Rh-ABO-Kell)
- **Autres**
 - Hémolyse constitutionnelle (cf **Anémie chez l'adulte et l'enfant**) / Hypothyroïdie
 - Maladie de Gilbert / Maladie de Crigler-Najjar (rare)

Ictère à bilirubine conjuguée ou mixte (2)

- Atrésie de voies biliaires
- Infection urinaire à E. Coli
- **Autres**
 - Hépatites infectieuses: toxoplasmose / CMV / HSV / rubéole
 - Mucoviscidose / T21 / M. métaboliques congénitales rares
 - !! **Pas** l'hépatite à VHB: infection per-partum et incubation > 1M

Orientation diagnostique

Examen clinique

- **Interrogatoire**
 - **Terrain**
 - FdR d'incompatibilité (Gp-Rh / transfusions) / Atcd familiaux
 - Mode d'allaitement / terme de l'enfant (prématurité)
 - **Anamnèse**
 - Contexte infectieux: sérologies / fièvre per-partum
 - Date-**heure** d'apparition +++ / évolution
- **Examen physique**
 - **Caractéristiques de l'ictère**
 - Intensité de l'ictère (extension plantaire = intense)
 - Anamnèse: précoce (< 48H) / prolongé (> 1S)
 - **Orientation étiologique**
 - Signes de cholestase: urines foncées / selles décolorées
 - Signes d'hémolyse: hépatosplénomégalie / pâleur
 - Signes d'infection: SMG / fièvre / signes hémodynamiques (cf **Évaluation et soins du nouveau-né à terme**)
 - **Signes de gravité = neurologiques (A savoir !)**
 - Risque d'**encéphalopathie bilirubinique** par neurotoxicité de la bilirubine libre
 - Clinique: hypotonie / agitation / hypoacousie (PEA)
 - **Ictère nucléaire** = atteinte des NGC (rare mais grave !)
 - → convulsions / chorée-athétose / atteinte oculomotrice..
- **Signes orientant vers un ictère pathologique**
 - Ictère **précoce (< 24H) (A savoir !)** / **prolongé (> 1S)** / **intense** (membres inférieurs)
 - Hépatosplénomégalie ou selles décolorées (cholestase)
 - Anémie ou syndrome hémolytique ou fièvre (hémolyse)

Examens complémentaires

- Examens systématiques devant tout ictère
 - Bilirubine totale et conjuguée: confirmation et type d'ictère
 - NFS et réticulocytes: rechercher une hémolyse
 - Gpe et Rh / RAI (mère) / Coombs (enfant): rechercher une incompatibilité
- Bilan étiologique complémentaire
 - !! **ssi** ictère **précoce** (< 24H) ou **intense** (MInf) ou **prolongé** (>15)
 - Ictère à bilirubine libre
 - Bilan infectieux: NFS-CRP / **hémocultures** / ECBU (**A savoir !**)
 - Bilan d'hémolyse: Groupe / Rh / RAI / test de Coombs
 - Ictère à bilirubine conjuguée
 - Bilan infectieux: **ECBU** / NFS-CRP / hémocultures
 - Bilan hépatique: TA / PAL / GGT (recherche cholestase)
 - Echographie hépatique: recherche atrésie des VB +++

Signes de gravité devant un ictère du NN

- Caractéristiques de l'ictère
 - Précoce (survenue < 24h)
 - Intense (touche les membres inférieurs)
 - Prolongé (dure > 15)
 - Ictère cholestatique (selles décolorées)
- Signes de gravité cliniques
 - Contexte infectieux
 - Troubles neurologiques
 - Hémolyse intense
 - Prématurité
- Signes de gravité paracliniques
 - Anémie (= hémolyse importante)
 - Bilirubine totale > 350µM (>200µM si prématuré)
 - Hypo-albuminémie

Diagnostic étiologique

Ictère à bilirubine libre

- 2 causes fréquentes et bénignes
 - Ictère physiologique simple du NN
 - Dû aux facteurs d'hyperbilirubinémie (cf supra)
 - Apparition **après 24H** (**A savoir !**)
 - **Ictère isolé** / peu intense
 - Disparition spontanée avant J10
 - **Remarque:** peut être aggravé par FdR: prématuré ++ (cf supra)
 - Ictère au lait de mère
 - 1 à 3% des enfants allaités / dû à une lipase dans lait maternel
 - Début plus **tardif** (vers J5) / persiste tant que allaitement
 - !! Toujours bénin et peu intense: **ne pas arrêter l'allaitement** (**A savoir !**)
- 2 causes graves = urgences diagnostiques +++
 - Infection materno-foetale (cf Évaluation et soins du nouveau-né à terme) Ictère **précoce** (< 24h) / parfois mixte (hépatite associée à l'hémolyse)
 - !! Fièvre inconstante: à évoquer devant tout NN symptomatique (**A savoir !**)
 - Rechercher FdR d'infection / hémocultures en urgence +++
- Hémolyse par incompatibilité ou constitutionnelle
 - Ictère précoce (< 24h) / rapidement intense
 - Rechercher signes d'hémolyse: HSMG / anémie régénérative
 - (Remarque: jamais de drépanocytose néonatale: cf Hb F élevée)

Ictère à bilirubine conjuguée

- 1 urgence chirurgicale
 - Atrésie des voies biliaires
 - Décoloration totale des **selles (selles blanches)** / précoce / permanente
 - Echographie en urgence: élimine une dilatation des VB
 - → traitement chirurgical: dérivation en urgence (< 6S) +/- transplantation
- 1 urgence médicale
 - Infection à E. Coli
 - Décoloration incomplète des selles / souvent retardée
 - ECBU systématique à la recherche d'une IU (PNA) à E. coli

Traitement (HP)

Ictère à bilirubine libre

- Si risque d'ictère nucléaire = photothérapie
 - **Indications:** bilirubine totale > **250 μ M** (> poids/10 si prématuré ou RCIU)
 - **Modalités:** nouveau-né nu / monitoring / protection oculaire + gonades
- **Traitement étiologique**
 - Chaque fois que possible: ABT si infection / transfusion selon [Hb]

Ictère à bilirubine conjuguée

- Aucun risque de l'ictère en lui-même (cf BC ne passe pas la BHM)
- → Traitement étiologique si possible seulement / !! **pas** de photothérapie

Synthèse pour questions fermées

Quelle molécule est responsable du prurit en cas d'ictère ?

- Sels Biliaires

Quel est l'examen à réaliser à réaliser avant une PBH (non systématique !) chez un patient avec une cholestase chronique ?

- TP (malabsorption vitamine K)

Quels sont les 5 signes orientant vers un ictère pathologique chez un nouveau-né ?

- Survenue **précoce** < 24h de vie
- Ictère **intense** : jusqu'aux plantes de pied
- Associé à des signes d' **hémolyse** : sd anémique, splénomégalie
- Signes de **cholestase** : hépatomégalie, urines foncées, selles décolorées
- Ictère **prolongé** : >10j