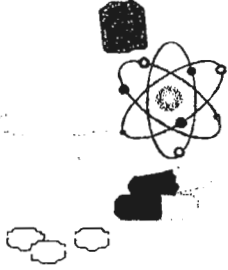


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique
المركز الجامعي عبد الحق بن حمودة - جيجل
Centre Universitaire « Abdelhak BEN HAMOUDA » JIJEL



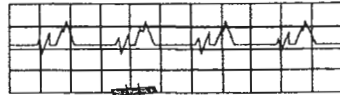
Mémoire de fin d'étude

En vu de l'obtention du

**Diplôme d'Etudes Supérieures (D.E.S)
en BIOLOGIE Moléculaire & Cellulaire
Option : BIOCHIMIE**

 *Thème*

SEMIOLOGIE DIFFERENTIELLE DES ICTERES HEPATIQUES



Jury :

- > Mr. KISSERLI O. (président).
- > Mr. KEBIECHE M. (Encadreur)
- > Mr. AMIRAT S. (Examineur)

Présenté par :

- > BOUSRI Amina
- > BOUKETTA Akila
- > BOULAHBEL Hakima

Promotion : 2000 - 2001

N° d'ordre :

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



REMERCIEMENTS

*Nous tenons à exprimer nos remerciements à notre encadreur :
Mr. KEBIECHE M., qui nous a dirigés et apportés son aide durant toute
la période de notre travail.*

Nous remercions également :

Le chef de service infectieux de l'hôpital de Mila :

Mr. BENLAKHDAR A/Malek.

Dr. A. Sebti (Médecin généraliste),

Et ceux qui nous ont aidés au niveau de l'Hôpital central de Constantine :

Dr. T. Moulahem (Sce Parasitologie – mycologie)

Mr. M. Rghiwa (Médecine de travail)

*L'ensemble du personnel de service infectieux de l'hôpital de la Wilaya de
Mila et en particulier Mr. Rachid MAACH.*

L'ensemble du personnel du laboratoire de Mila sans exception.

*Comme nous remercions les membres de Jury qui ont accepté de jugé
notre travail.*

Tous les professeurs de notre institut.

nous remercions aussi :

*Le membres du Bureau « Esprit Scientifique-Ayouf –Jijel » pour leur
services de saisie et impression ...*

*Tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin à la réalisation de ce
mémoire.*

SOMMAIRE

INTRODUCTION	01
--------------	----

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Le Foie

1. Définition :	03
2. Anatomie du foie :	
2.1. Anatomie de surface :	04
2.2. Structure du foie :	07
3. Fonctions du foie :	08
3.1. Fonctions métaboliques :	
3.2. Rôle dans la circulation sanguine et épuration plasmatique :	11
3.3. Autres fonctions :	

Chapitre II : Pathologie hépatique.

1. Les maladies congénitales :	14
1.1. L'hémochromatose :	
1.2. La maladie de Wilson :	
2. Les atteintes toxiques du foie :	
2.1. Cirrhose alcoolique :	
2.2. Hépatite alcoolique :	15
2.3. Hépatite toxique non alcoolique :	
3. Les maladies auto-immunes :	16
3.1. Hépatite auto-immune :	
3.2. Cirrhose biliaire primitive :	
4. Les tumeurs du foie :	
4.1. Tumeurs bénignes :	
4.2. Tumeurs malignes primitives :	17
4.3. Tumeurs secondaires :	
5. L'atteinte infectieuse du foie :	
5.1. Les atteintes bactériennes :	
5.2. Les atteintes parasitaires :	
5.3. Les atteintes virales :	18

Chapitre III : Les explorations Fonctionnelles Normales Du Foie

1. Bilirubine :	21
1.1. Structure de la Bilirubine :	
1.2. Propriétés physiques de la Bilirubine :	
1.3. Propriétés chimiques de la Bilirubine :	22
1.4. Métabolisme normal de la Bilirubine :	
2. Transaminases :	29
3. Les Phosphatases alcalines :	30
4. Le Cholestérol :	32
5. Protéines sériques :	
6. Epuration de la Brome-Sulfone-PhtalEINE (B.S.P.) :	33
7. Le fer sérique :	

Chapitre IV : Les explorations fonctionnelles du foie au cours des ictères hépatiques

1. Généralités sur les ictères :	35
2. LES ICTERES HEPATIQUES :	
2.1 Ictère congénital par défaut de conjugaison :	
2.2 Ictère par défaut de l'excrétion :	36
2.3 Ictères cholestatiques intrahépatiques :	
3. ETUDE SEMIOLOGIQUE DIFFERENTIELLE DES ICTERES HEPATIQUES :	37
3.1 L'interrogatoire :	
3.2 L'examen clinique :	38
3.3 Les examens complémentaires :	39
3.3.1. Les explorations fonctionnelles hépatiques.	
3.3.2. Les marqueurs sérologiques des hépatites virales.	46
3.3.3 Les marqueurs tumoraux :	
3.3.4 L'échographie :	

ETUDE PRATIQUE

I. Patients, matériel & méthodes.	48
I.1. Patients :	
I.2. Matériel :	49
I.2.1 L'appareillage :	
I.2.2 Réactifs :	
I.3. Méthodes d'exploration :	51
I.3.1. Dosage biochimique et enzymatique :	
I.3.2. Analyse sérologique :	55
II. RESULTATS :	57
II.1. Dosage de la bilirubine :	
II.2. Dosage des transaminases :	
II.3. Dosage de la phosphatase alcaline :	58
II.4. L'examen sérologique :	
III. DISCUSSION :	61
CONCLUSION :	63
BIBLIOGRAPHIE	
ANNEXE	

ABRÉVIATIONS

T.G.O	: Transaminases Glutamo-Oxalo-Acétique.
T.G.P	: Transaminases Glutamo-Pyruvique.
B.S.P	: Brome-Sulfone-Phtalène
P.AL	: Phosphatase Alcaline
Ag.	: Antigène
ARN	: Acide Ribo-Nucléique
AND	: Acide Disoxyribo-Nucléique
PH	: Potentiel d'Hydrogène
UTP	: Uridine Tri-Phosphate
UDP	: Uridine Di-Phosphate
Pi	: Phosphore
IgM	: Immunoglobuline de type M.
IgG	: Immunoglobuline de type G
VHB	: Virus de l'Hépatite de type B.
VHD	: Virus de l'Hépatite Delta.
VHC	: Virus de l'Hépatite de type C.
BRB _T	: Bilirubine Totale.
BRB _D	: Bilirubine Directe.
BRB _{ID}	: Bilirubine Indirecte.
(NADP, NADPH)	: Nicotinamide Adénine Di-Nucléotide Phosphate (Oxydée, réduite)
(NAD, NADH ⁺ + H ⁺)	: Nicotine Adénine-Di-Nucléotide (Oxydée, réduite)
MDH	: Malate deshydrogénase
LDH	: Lactate deshydrogénase
D.O	: Densité Optique.
E.D.T.A	: Ethylène Diamine Tétracétate de Sodium

nm	: Nano-Mètre
μ-mol	: Micro-Mole
UI	: Unité Internationale
mn	: Minute
mg	: Mili-Gramme
g	: Gramme
%	: Symbole de Pourcentage

INTRODUCTION

INTRODUCTION :

Le foie est une glande annexe du tube digestif des vertébrés, il à plusieurs fonctions vitales pour l'organisme, notamment :

- Une fonction exocrine et endocrine.
- Elaboration des produits biologiques.
- L'épuration plasmatique.
- La maturation et différenciation des cellules souches des différentes lignées lymphocytaires.
- Stockage de certains vitamines,... etc.

L'altération de ces fonctions par différentes étiologies, provoquent plusieurs phénomènes pathologiques, parmi d'autres : les hépatites virales et toxiques, les tumeurs, la cirrhose,... etc.

Plusieurs hépatites engendrent le phénomène de la jaunisse appelée : ictère.

L'ictère est une coloration jaune des téguments et tissus, notamment au l'épithélium, on distingue :

- L'ictère hémolytique.
- L'ictère hépatique.
- L'ictère cholestatique.

Cependant, la différenciation entre ces différents types d'ictère, reste un problème sémiologiques majeur pour les médecins biologistes, puisqu'ils ont presque voir la même sémiologie dans certains cas ictériques.

Cette ressemblance dans les bilans biochimique a motivé. On observe l'idée d'élucider d'abord la sémiologie que l'on applique dans le cas d'ictère hépatique et aussi de montrer quel est le test que l'on peut rajouter, permettant de différencier entre les ictères hépatiques.

L'exemple que nous allons entre prendre dans notre travail, à défaut de l'existence des échantillons dans l'autres types d'ictères, nous sommes limités d'étudier la sémiologie de l'ictère par l'hépatite B, le plus abordable sur le plan échantillonnage à l'hôpital de la Wilaya de Mila.

Ce travail, comporte deux parties :

Partie théorique : Consacrée à l'étude anatomo-physio-pathologique du foie, plus l'exploration normale et en cas ictérique.

Partie pratique : Identification d'ictère par l'hépatite B, en appliquant les méthodes biochimiques et sérologiques.

Première Partie :

**ETUDE
BIBLIOGRAPHIQUE**

Chapitre I :

LE FOIE

1. DÉFINITION :

Le foie est une glande annexe du tube digestif des vertébrés ; organe volumineux, mou rougeâtre aux fonctions nombreuses et variées. Chez l'homme, le foie situé dans la partie supérieure droite de l'abdomen, il est divisé en quatre lobes.

Il possède une importante fonction exocrine dont la sécrétion est la bile. Bon nombre de produits élaborés par les cellules hépatiques sont déversés directement dans le courant sanguin et sont pour cette raison, considérés comme sécrétions endocrines (25).

2. ANATOMIE DU FOIE :

A la naissance ; cet organe est relativement gros et occupe pratiquement les deux cinquième de l'abdomen, chez l'adulte il pèse 3 kg (09).

Le Foie présente deux faces diaphragmatiques et viscérales qui sont les suivantes :

- La face diaphragmatique : Elle est lisse et sa forme épouse celle du diaphragme. Cette face possède des parties antérieures, postérieures, supérieures et droites qui sont parfois décrites comme des faces distinctes ; en avant la face diaphragmatique est séparé de la face viscérale par le bord inférieur aigu, qui est interrompu par l'incisure peu profonde du ligament rond, cette incisure est à peu près dans le plan médian (09).

- La face viscérale : ou inférieure du foie ; elle comporte deux lobes coudé et carré.

Ces deux lobes sont limités par un groupe de sillons et de gouttières en forme de H. La barre transversale du H est la porte au hile du foie, qui contient les canaux hépatiques, les branches de la veine porte et l'artère hépatique propre. Le sillon du ligament rond s'étend de l'incisure du bord inférieur à la branche gauche de la veine porte concernant le hile du foie.

Le foie peut être divisé en deux lobes : droite et gauche ; délimités sur la face diaphragmatique par l'insertion du ligament falciforme et sur la face viscérale ; en arrière par le sillon du ligament veineux et en avant par le sillon du ligament rond.

Cependant, le foie est réellement un organe composé de deux moitiés droites et gauches qui sont nettement séparées l'une de l'autre. Les moitiés droite et gauche reçoivent respectivement les branches droites et gauches de la veine porte et de l'artère hépatique propre, elles donnent naissance aux canaux hépatiques droits et gauches.

Ces deux moitiés sont à peu près de même masse. Il existe un petit chevauchement dans la distribution intra-hépatique des vaisseaux et canaux à l'intérieur de chaque moitié. Les branches primaires sont suffisamment importantes pour que l'on puisse décrire quatre segments portes (fig. 1) (09). Si le lobe coudé est considéré séparément, on compte alors neuf segments. (09)

2.1. Anatomie de surface :

La plus grande partie du foie est située sous la cage thoracique et couverte par le diaphragme ; sur le côté droit, le foie remonte au dessus du niveau du bord inférieur des poumons, et pour cette raison une matité est perçue lors de la percussion descendante du poumon. Au cours du début de la vie et pendant l'enfance, le foie déborde légèrement le rebord costal (09).

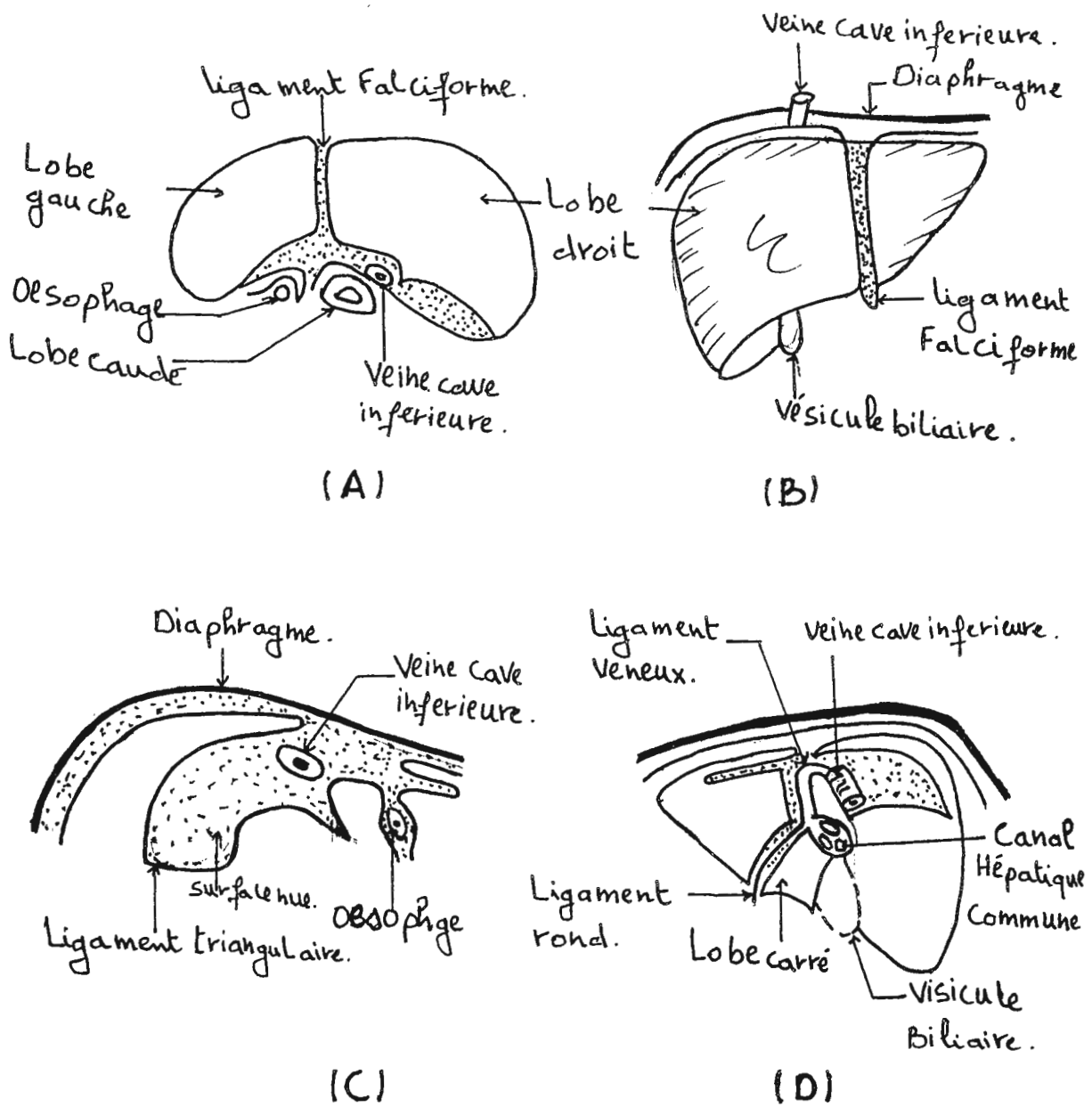


Fig. 01 : Diagrammes du foie et de ses rapports péritonéaux. Les surfaces pointillées correspondent aux parties dépourvues de péritoine. A : vue inférieure, B : vue postérieure. C : vue antérieure, du diaphragme montrant la position de la surface du foie. D : vue postérieure de la face viscérale du foie.

Chez les sujets élancés à thorax étroits, le foie est situé en grande partie ou totalement à droit du plan médian. Son bord inférieur est très oblique en bas et à droite, son angle inférieur droit peut atteindre ou même dépasser la crête iliaque. Sur les sujets gros à thorax large, le foie s'étend beaucoup plus sur la gauche du plan médian.

L'obliquité du bord inférieur est moindre et la vésicule biliaire est à la limite du rebord costal. Chez ces deux types de sujets, le foie change de place avec toutes les postures qui rendissent sur le diaphragme. (09)

2.2. Structure du foie :

Le foie à une structure homogène ; dont sa composition est la suivante :

- Lames cellulaires anastomosées entre les quelles s'interposent les capillaires sinusoides. (09)
- Système de canaux biliaires : naissant dans les lobules, se réunissant pour former les canaux hépatiques puis le cholédoque et tous drains dans le 2^{ème} duodénum
- Double vascularisation :
 - Veine porte : draine le sang veineux venant du tube digestif.
 - Artère hépatique : apporte le sang oxygéné : oxygénation.

Le sang veineux et le sang artériel se rejoignent dans la sinusoidé hépatique dans la veine cave inférieure (26).

- Système lobulaire :
 - Environs 50 000 à 100 000 lobes.
 - Construit autour d'une veinule centrale (branche de la veine porte).
 - Comprend des hépatocytes et des macrophages cellules de Kupffer.
- Le foie est recouvert d'une mince enveloppe fibreuse située sous le péritoine et qui se prolonge à l'intérieur de l'organe par des closants incomplètes(09).
- Les canaux hépatiques : droit et gauche, quittent les moitiés correspondantes du foie, puis s'unissent pour former le canal hépatique commun. (2)

- Pédicule hépatique : les structures qui pénètrent dans le foie au niveau du hile construisent le pédicule hépatique (09).

- Innervation : un grand nombre de fibres nerveuses atteignent le foie et les voies biliaires par un très vaste plexus hépatique ; comprend des fibres vasomotrices, des fibres destinées à la musculatures lisse et des fibre sensible à la douleur. (09)

3. FONCTIONS DU FOIE :

Le foie a des multiples fonctions importantes pour l'ensemble de l'organisme. Parmi d'autres on peut citer :

3.1. Fonctions métaboliques :

Le foie est un organe indispensable dans certains métabolismes, notamment :

• Le métabolisme glucidique :

Dans le maintient de la glycémie, le foie joue un rôle important puisqu'il assure :

- Le stockage du glucose sous forme de glycogène.
- La libération du glucose à partir du glycogène.
- La néoglucogénèse à partir d'acide aminés glucoformateurs et des lipides,(25), (fig.2) (12).

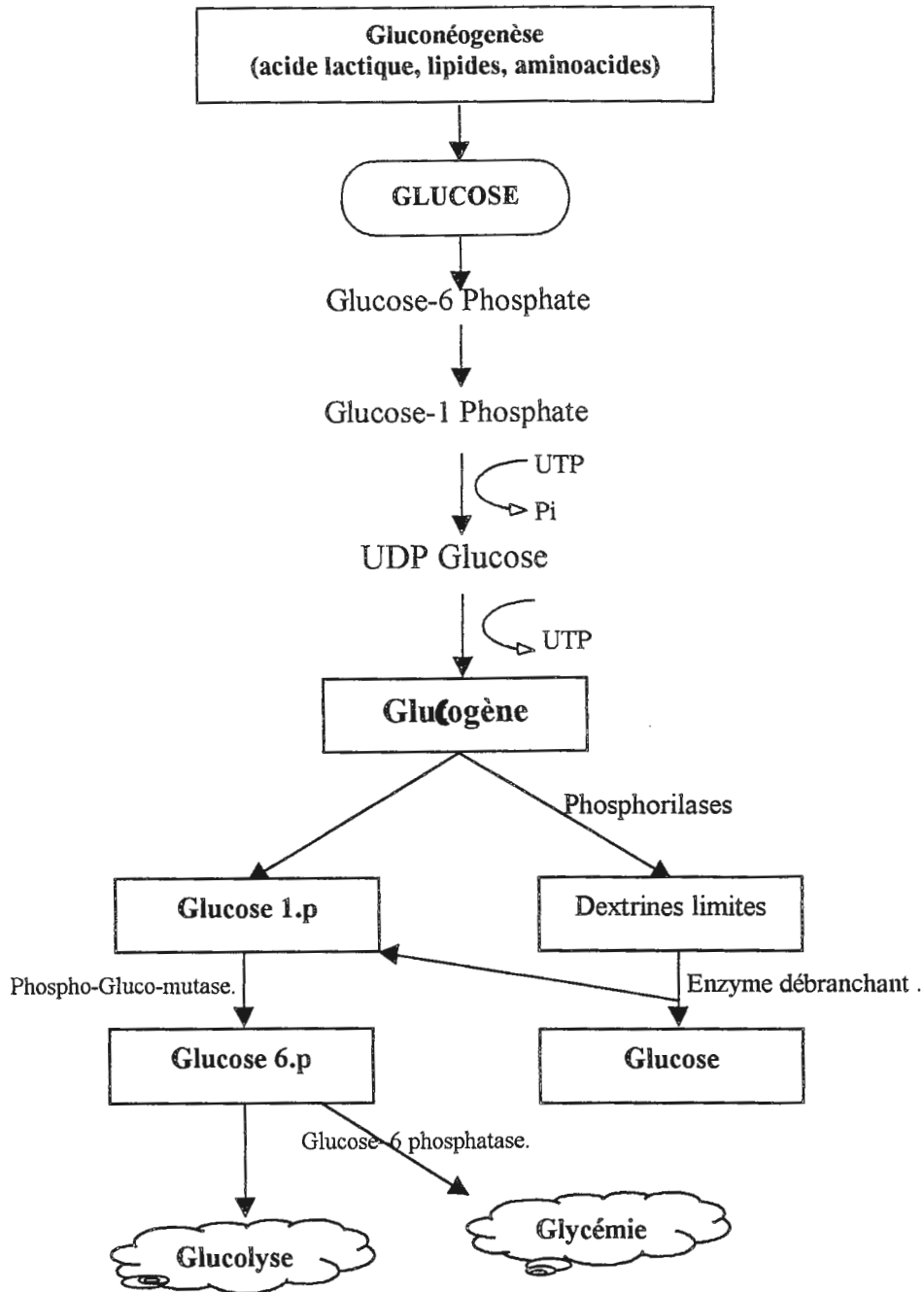


Fig. 02 : Néogluçogène et métabolisme hépatique du glycogène endogène

• Métabolisme lipidique :

- Le Métabolisme lipidique hépatique des lipides se résume dans :
- L'oxydation des acides gras (production d'énergie).
- La synthèse des lipoprotéines (transport des lipides) (25), (fig.3) (12).
- La synthèse de cholestérol, hormones surrénaliennes, ovariennes et testiculaires.
- La transformation du glucose et des protéines en graisse (stockage). (25)

• Métabolisme protidique :

Le foie joue également un rôle dans :

- La désamination et la transamination (25) (fig. 4) (12).
- La synthèse de l'urée (élimination de l'ammoniaque sanguine) (fig. 5)
- La synthèse de près de 90% des protéines plasmatiques. (25)

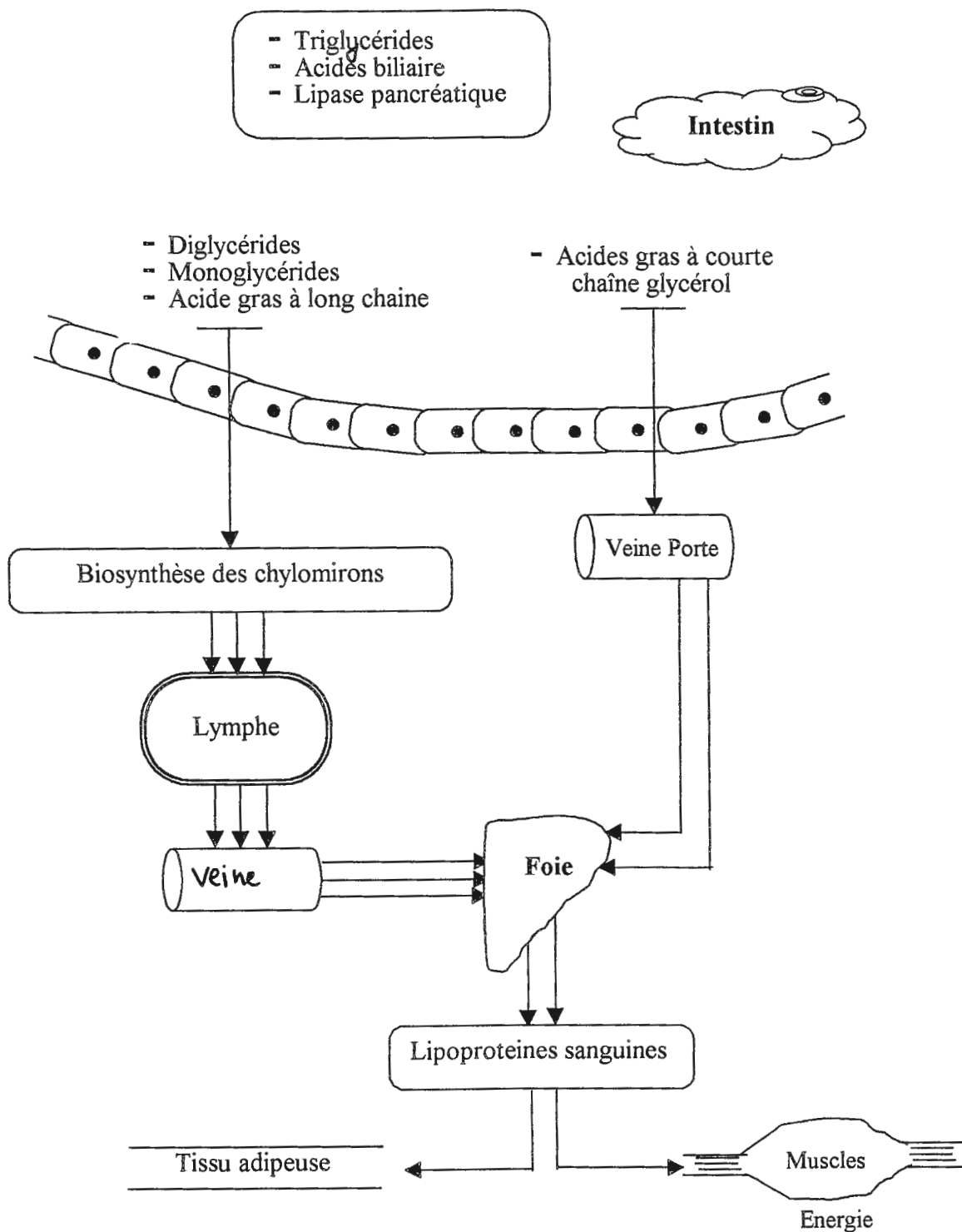


Fig. 03 : Intervention du foie dans la destinée métaboliques des triglycérides (12).

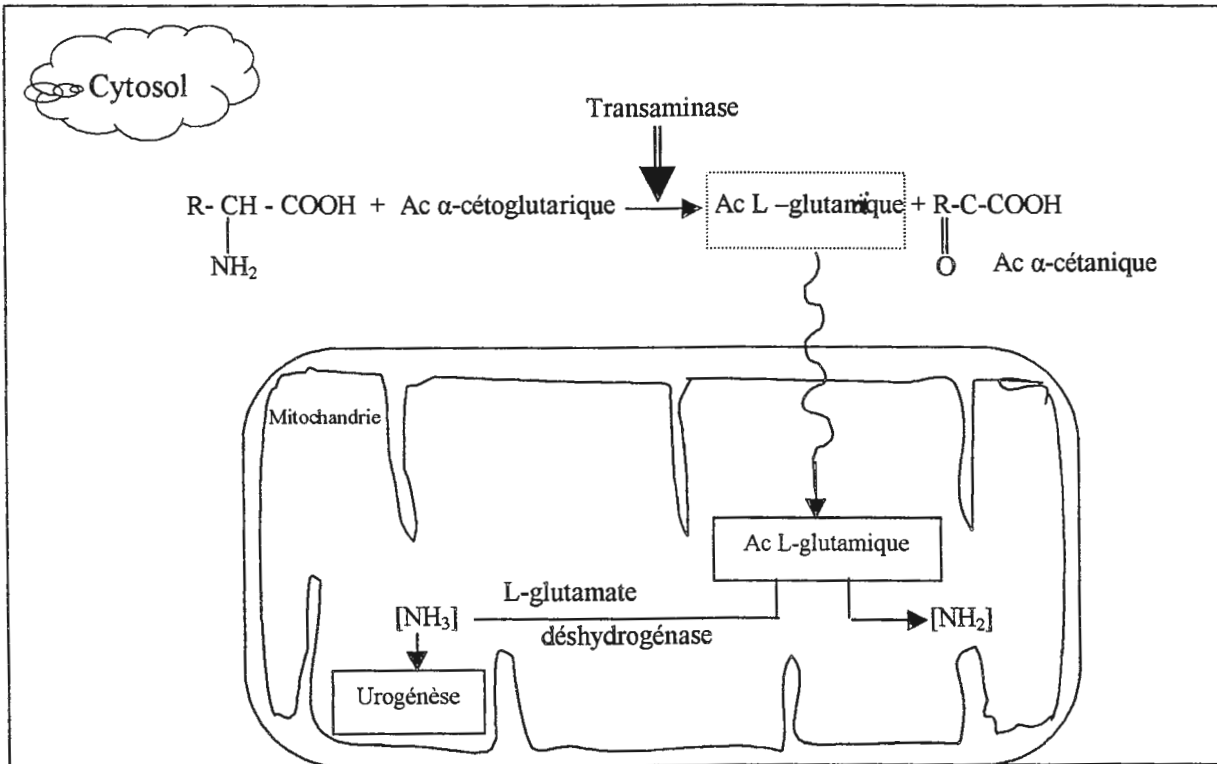


Fig. 04 : La transamination (12).

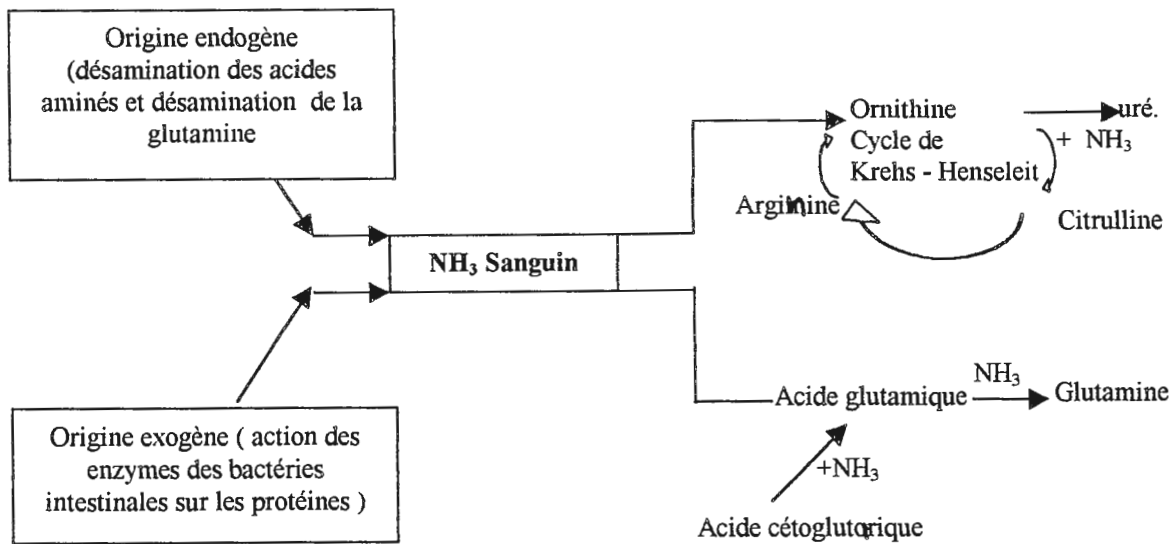


Fig. 05 : Schéma du métabolisme de l'ammoniac sanguin (04).

3.2. Rôle dans la circulation sanguine et épuration plasmatique :

- Reçoit environ 1500 ml/mn du sang.
- Contient en permanence 450ml (10% du volume sanguin).
- L'épuration plasmatique est assurée dans le foie par un système développé sous forme d'un complexe fermé du glutathion et du cytochrome P 450.
- La glutathion joue un rôle important dans la protection des cellules contre les agents toxiques, en fixant les métabolites réactifs issus de la transformation des produits étrangers à l'organisme, par le P450, comme certains médicament : Barbituriques, morphine et certains curbures cancérigènes (12).

Le foie a la propriété de s'emparer d'un certain nombre de substance véhiculée par le sang et de les rejeter dans la bile tel que la bilirubine (10). :

3.3. Autres fonctions :

Autres rôles sont assurés par le foie, notamment :

- La maturation et la différenciation des cellules souches des différentes lignes lymphocytaires pour donner la naissance de cellules T et B.(25)
- Stockage de certaines vitamines : A, O, B₁₂ ...
- La synthèse des facteurs de coagulation : facteur II, ou prothrombine, facteur V, proaccélérateur, VII proconvertine et le facteur stuard X.
- Stockage du fer non lié à l'hémoglobine (25).

Chapitre II :

PATHOLOGIE HÉPATIQUE

1. LES MALADIES CONGÉNITALES :

Le fonctionnement normal du foie peut altérer à la suite d'une ou de plusieurs atteintes hépatiques diverses. Parmi les maladies congénitales, les plus fréquentes, on peut citer :

1. 1. L'hémochromatose :

C'est l'une des maladies congénitales les plus fréquentes, 20 000 suisses (sses) sont atteints. La maladie est due à l'imprégnation de tous les tissus de l'organisme et surtout les tissus du foie, par des pigments ferreux.

Il existe une hémochromatose primitive familiale, héréditaire, due à un trouble du métabolisme du fer, avec surcharge ferrique de l'organisme. Et une hémochromatose secondaire à des transfusions répétées, à des cirrhoses, à des carences alimentaires et à certaines anémies (07).

1.2. La maladie de Wilson : c'est une maladie familiale observée chez les enfants et les jeunes gens, débutant par fois par un léger ictère. Anatomiquement, elle est caractérisée par l'existence simultanée d'une hépatite modulaire avec cirrhose. La maladie est due à une surcharge en cuivre (07).

2. LES ATTEINTES TOXIQUES DU FOIE :

L'intoxication du foie peut être résulte de plusieurs étiologies, qui sont résumés dans ce qui suit :

2.1. Cirrhose alcoolique : Elle est due à l'absorption successive durable ou passagère d'alcool. Elle donne à la surface du foie un aspect granité, affection caractérisée par l'apparition d'ictère associée avec d'autres signes d'insuffisance hépatocellulaire et d'hypertension portale (08).



2.2. Hépatite alcoolique : Elle est caractérisée par l'association de lésions hépatocytaires dégénératives ou nécrosantes et d'infiltrat à polynucléaires neutrophiles, peut accompagner de fibrose (05). Ces lésions peuvent être ictérique (07).

- La stéatose est l'une des lésions morphologiques au cours des hépatopathies alcooliques, elle est liée à la surcharge du cytoplasme hépatocytaire par des triglycérides, histologiquement le cytoplasme des hépatocytes est occupée, totalement ou partiellement par une vésicule lipidique, qui lorsque elle est volumineuse refoule le noyau en périphérie (07).

- L'hémossidérose est résulte d'une surcharge ferrique modérée et fréquente chez l'alcoolique (07).

2.3. Hépatite toxique non alcoolique : Les substances hépato-toxiques, sont très variés, allons de tétrachlorure de carbone, de l'arsenic, du phosphore et de certains insecticides, aux champignons veineux comme les amanites, certains médicaments sont aussi hépato-toxiques telle que les tuberculostatiques : comme la rifampicine, les anti-inflammatoires : comme l'aspirine et la butazolidine, et les antipsychotiques comme le phénothiazine (05).

Chaque agent toxique détermine des lésions hépatiques particuliers se manifestent par des altérations morphologiques peu variées, tel que : tuméfaction cellulaire nécrose et il y a peu de réaction inflammatoire.

3. LES MALADIES AUTO-IMMUNES :

Les maladies auto-immunes les plus importantes sont : les hépatites auto-immunes et la cirrhose biliaire primitive.

3.1. Hépatite auto-immune : c'est une hépatite chronique de cause inconnue, plus fréquente chez la femme au voisinage de la ménopause. Elle est associée à des manifestations diverses considérés comme d'origine immune, telles que l'érythèmes cutanés, l'arthralgie, la thyroïdites de Hachimoto et l'anémie hémolytique. Il existe des réactions sériques évocatrices de cette origine, l'hyper- γ -globulinémie surtout de type IgG (07) .

3.2. Cirrhose biliaire primitive : Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique(07). Caractéristique par la présence d'anticorps anti-mitochondries (08).

4. LES TUMEURS DU FOIE :

4.1.Tumeurs bénignes :

Il existe, comme exemple, l'adénome hépatocellulaire, qui est plus fréquent et formée d'hépatocytes d'allures normales. Il s'agit d'un nodule unique localisé au lobe droit, sa taille va de 01 à 20 cm de diamètre, sa tranche de section est jaune ou brun clair (05).

Un autre type des tumeurs benignes fréquent est le tératome dysembryome, l'une des tumeurs mixtes du foie, de dérivés épithéliaux et mésenchymateux adultes, affligent l'enfant avant 08 ans et peuvent évolués comme des tumeurs malignes (05).

4.2. Tumeurs malignes primitives :

Il y a 03 principaux types d'épithéliomas primitifs du foie :

- Le carcinome hépato-cellulaire, ayant une prolifération maligne d'hépatocytes, qui contient également de glycogène, de lipides et elles peuvent sécréter de la bile.
- Le carcinome cholongio-cellulaire, prend l'allure d'un adénocarcinome dont les cellules se rapprochent de celle du revêtement excréto-biliaires.
- Le carcinome hépato-cholongio-cellulaire, associé par définition, des constructions cellulaires caractéristiques d'hépathome et de cholongiome (05).

4.3. Tumeurs secondaires :

Les métastases hépatiques sont beaucoup plus fréquentes que les tumeurs primitives, la veine porte assurant le drainage veineux de presque tout le tube digestif et du pancréas, constitue l'une des voies d'apport principales des embolies tumorales qui sont à l'origine des métastases hépatiques.(05)

5. L'ATTEINTE INFECTIEUSE DU FOIE :

Il y a trois grands groupes d'atteintes hépatiques infectieuses : les atteintes bactériennes, virales et parasitaires :

5.1. Les atteintes bactériennes :

Elles sont moins fréquentes, et présentent les signes d'atteintes infectieuses fièvre. Hépatomégalie, douleurs de l'hypochondre droit et l'ictère (05). L'ictère est parfois satellite des abcès du foie dans certains septicémies notamment à bacilles gram négatif(16).

5.2. Les atteintes parasitaires :

L'une des causes principales d'abcès hépatique sont d'origines parasitaires (20). L'amibiase hépatique, le kyste hépatiques et la distomatose hépatique. (16)

D'autres parasites sont responsables des hépatites granulomateuses telles que : la bilharziose, Ascaris et leishmaniose (20).

5.3. Les atteintes virales :

Le terme hépatites virales est réservé aux hépatites provoqués par un type particulier de virus hépatotropismes dite «virus d'hépatites» (01).

Une hépatite est définie par un état inflammatoire du foie (23). L'alphabet des virus hépatotropes s'est élargie, et aux virus A et B, se sont ajoutés les virus C, D, E et G. Ainsi un nouveau virus, appelle TTV, vient d'être identifié mais son importance physiopathogénique reste à préciser (19).

L'évolution chimique de l'hépatite caractérisée par l'existence de deux phases :

- La phase aiguë : dont la gravité de l'hépatite varie, allant d'un syndrome grippale modéré à l'insuffisance hépatique fulminante mortelle, selon la réponse immunitaire du patient, on constate la présence d'une phase ictérique (17).

La forme habituelle de l'hépatite aiguë évolue spontanément vers la guérisions en quelques semaines. Les formes graves d'emblée évoluent vers le coma et la mort en quelques jours (21).

- Lorsqu'une hépatite aiguë se prolonge au delà de douze semaines sans rémission franche des signes cliniques, on peut parler d'hépatite chronique persistante guérissable sur langue durée ou d'une hépatite chronique agressive évoluant vers la grande insuffisance hépato-cellulaire ou à la constitution d'une cirrhose typique (22). Ce sont les virus B, C et D qui sont responsables d'hépatite chronique (23).

Les hépatites virales apparaissent ainsi aujourd'hui comme un problème majeur de santé publique (19). Le tableau I suivant, représente les principaux virus responsables d'hépatites.

Tableau I : Les principaux Virus responsables d'hépatites virales :

Eléments discriminatifs	Virus A	Virus B	Virus C	Virus D	Virus E	Virus G
Caractéristique virologiques	ARN virus 27 nm	ADN virus 42 nm	ARN virus Inconnu	ARN virus 35 : 37 nm	ARN virus 32 nm	ARN virus Inconnu.
Identification virologique	Microscopie Electronique Anti corps anti HAV de la classe IgG et IgM	- Microscopie électronique - HBS Ag, HBL Ag - Anti Corps : Anti HBs Anti HBc Anti Hbe - ADN polymerase	- Par exclusion des autres virus. - PcR* HcV - Anti Corps : Anti HcV De type IgM	- Par exclusion des autres virus. - PsH Ag - PcR VsH Anti corps IgG Anti VDH IgG Anti VDH	- Par exclusion des autres virus. - PcR VHE - Anti Corps : Anti VHE IgM et IgG	- Par exclusion des autres virus. - PcR VHG - Anti Corps : Anti VHG
Transmission	- Sang - Selles - Urines - Parentérales	- Surtout sang commercial - Transmission verticale - Sexuelles - Parentérales	- Sang - Transmission verticale - Parentérales	- Sang commercial - Transmission verticale	- Féco-orale	- Parentérale - Sexuelle - Maternofoetale

Tableau I : Les principaux Virus responsables d'hépatites virales (Suite) :

Eléments discriminatifs	Virus A	Virus B	Virus C	Virus D	Virus E	Virus G
Incubation	- De 15 à 50 jrs	- De 50 à 100 jrs	- De 15 à 90 jrs	- De 05 à 45 jrs	- De 10 à 40 jrs	- De 15 à 90 jrs
Particularités	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalité faible - Forme anictérique prédominant chez l'enfant - Pas de forme aiguë 	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalité élevée que H - 90% évoluent sur un mode aiguë - 10% passe à la chronicité 	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalité faible - Forme chronique survient chez 60% des cas 	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalité plus élevée - Forme actives - risque de forme aiguë $\geq 05\%$ - Évolue vers la chronicité dans 80% des cas. 	<ul style="list-style-type: none"> - Forme sévère au cours de la grossesse. 	<ul style="list-style-type: none"> - Infection chronique chez 20 à 50% des cas.
Pouvoir infectieux	<ul style="list-style-type: none"> - Sang : probablement pas ou peut infectieux - Selles : 2^{me} partie de période d'incubation /14jour - Après début de l'ictère. - Urines : meme chose que les selles 	<ul style="list-style-type: none"> - Sang : 1-2 mois après l'exposition parentérale. - Selle : durée variable - Urines : évaluation par HBs Ag et HBc Ag. 		<ul style="list-style-type: none"> - détecté dans le sérum et le foie. 	<ul style="list-style-type: none"> - Sang : vraisemblablement 20-50% des hépatites transfusionnelles 	

Chapitre III :
LES EXPLORATIONS
FONCTIONNELLES NORMALES
DU FOIE

1. BILIRUBINE :

1.1. Structure de la Bilirubine :

La bilirubine est un cristal solide, de couleur stable, qui cristallise lentement dans un mélange chloroforme – méthanol ou un mélange chloroforme-éther (Fig. 06), (02).

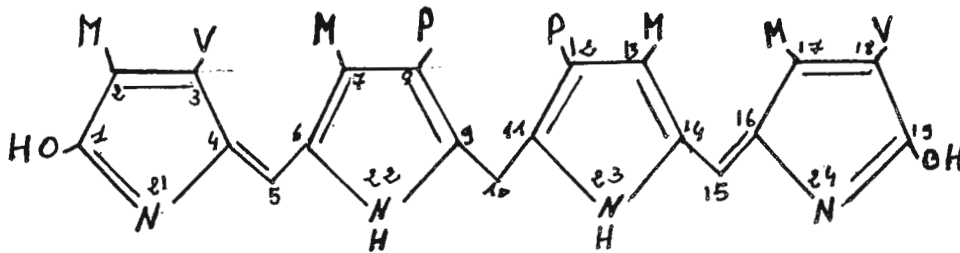


Fig. 06 : La Bilirubine (02)

1.2. Propriétés physiques de la Bilirubine :

- La bilirubine est insoluble dans l'eau.
- En solution tampon, elle est fonction du PH et de la force ionique, dès que le PH augmente, elle est plus aisément solubilisée.
- La solubilité diminue, lorsque la molarité des solutions alcalines augmente.
- Elle est insoluble dans les solutions aqueuses acides, quelque soit la nature de l'acide et sa molarité.
- Le complexe bilirubine-albumine est soluble dans l'eau et insoluble dans le solvants organiques.
- La bilirubine est insoluble dans la majorité des solvants organiques non polaires. Toutefois, parmi eux, l'acétone et surtout le chloroforme sont d'excellents solvants de la bilirubine.

1.3. Propriétés chimiques de la Bilirubine :

- **Réaction de réduction :**

- La réduction affecte d'abord le groupement vinyl en C₁₈, puis le groupement vinyl en C₃ produisant la méso-bilirubine.

- Une réduction plus poussée modifie l'état d'oxydation qui dépend des ponts en C₅ et C₁₅. Ils sont transformés en ponts méthane conduisant aux urobilinogène.

- L'étape ultérieure de l'hydrogénation catalytique de la molécule conduit au stercobilinogène (02).

- **Réaction d'oxydation :**

- Pour un oxydant donné, le niveau d'oxydation atteint est fonction du solvant dans lequel la bilirubine est solubilisée.

- L'addition à une solution de bilirubine d'agents oxydants puissants, tels que le permanganate de potassium, ou une solution acétique d'acide chromique dégrade la structure tétrapyrrolique en dérivés monopyroles (02).

- Des agents oxydants moins puissants, tels que l'iode, le chlorure ferrique dilué, entraînent une oxydation du pont C₁₀ avec production de biliverdine (02).

1.4. Métabolisme normal de la Bilirubine :

- **Biosynthèse :** la production de la bilirubine résulte de la transformation en deux temps successifs de l'hème :

- Une première étape assure la biosynthèse de biliverdine (14), selon la (fig.07) (12).

- Une 2^{ème} étape assure la Biosynthèse de Bilirubine selon (fig.08).

1.3. Propriétés chimiques de la Bilirubine :

- **Réaction de réduction :**

- La réduction affecte d'abord le groupement vinyl en C₁₈, puis le groupement vinyl en C₃ produisant la méso-bilirubine.

- Une réduction plus poussée modifie l'état d'oxydation qui dépend des ponts en C₅ et C₁₅. Ils sont transformés en ponts méthane conduisant aux urobilinogène.

- L'étape ultérieure de l'hydrogénation catalytique de la molécule conduit au stercobilinogène (02).

- **Réaction d'oxydation :**

- Pour un oxydant donné, le niveau d'oxydation atteint est fonction du solvant dans lequel la bilirubine est solubilisée.

- L'addition à une solution de bilirubine d'agents oxydants puissants, tels que le permanganate de potassium, ou une solution acétique d'acide chronique dégrade la structure tétrapyrrolique en dérivés monopyroles (02).

- Des agents oxydants moins puissants, tels que l'iode, Le chlorure ferrique dilué, entraînent une oxydation du pont C₁₀ avec production de biliverdine (02).

1.4. Métabolisme normal de la Bilirubine :

- **Biosynthèse :** la production de la bilirubine résulte de la transformation en deux temps successifs de l'hème :

- Une première étape assure la biosynthèse de biliverdine (14), selon la (fig.07) (12).

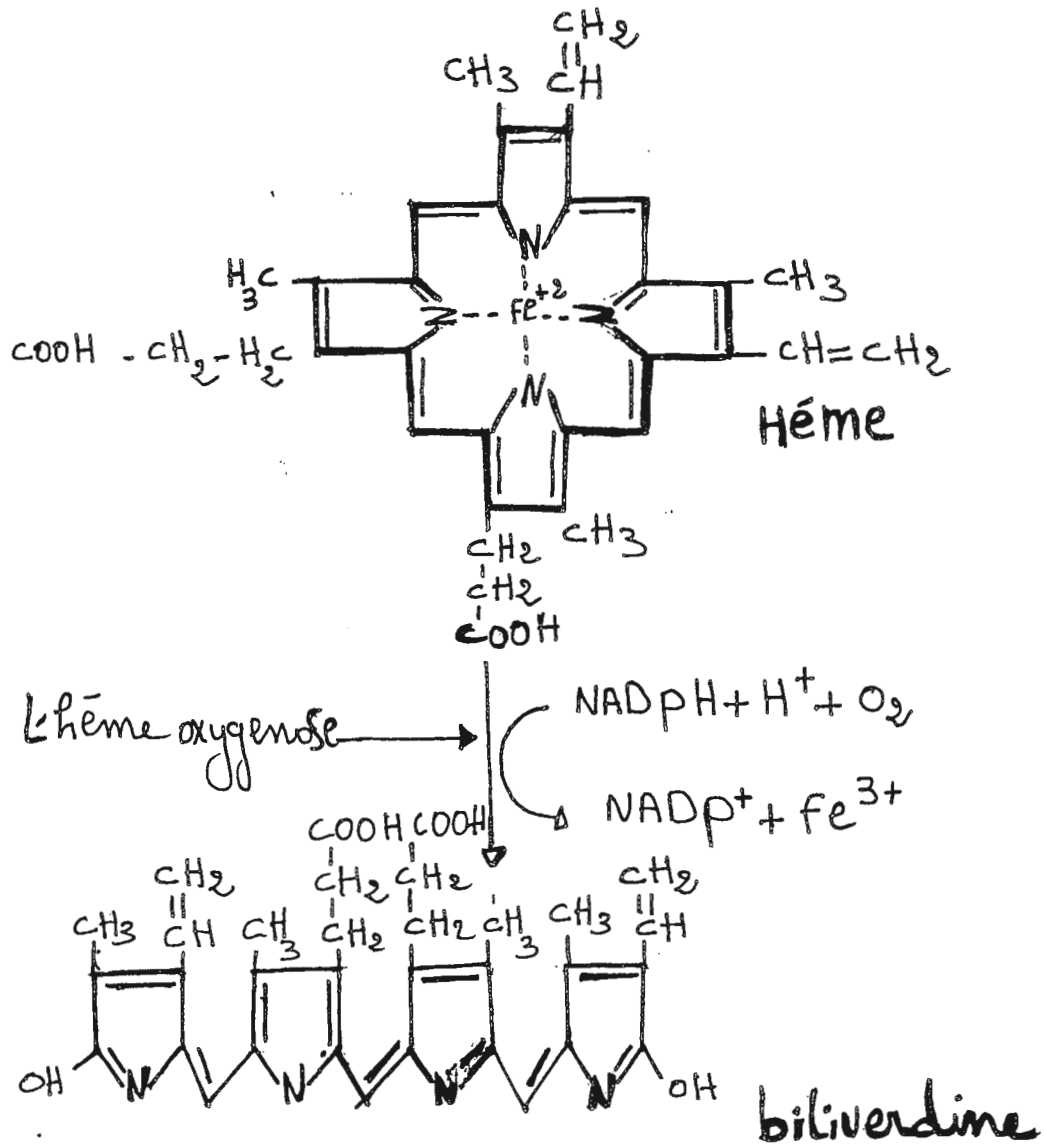


Fig. 07 : Catabolisme de l'hémoglobine en biliverdine (12).

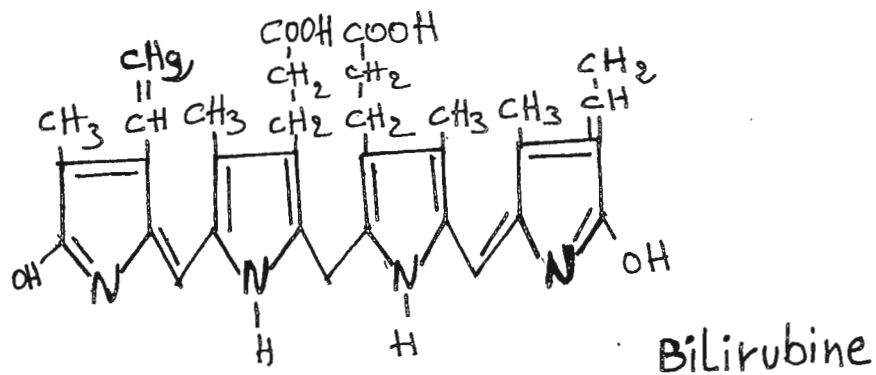


Fig. 08 : La formation du bilirubine (12).

Pour pouvoir être transportée dans le plasma, la bilirubine est fortement liée aux protéines plasmatiques, et presque exclusivement avec l'albumine, et cela par plusieurs sites de liaisons le premier site ayant la plus grande affinité, avec une constante de dissociation de $07 \cdot 10^{-8}$ mol/L.

Les deux autres sites ayant une constante de dissociation de $02 \cdot 10^{-6}$ mol/L, les deux molécules sont en équilibre dynamique, il n'y a qu'une faible proportion de bilirubine libre. Cette faible fraction joue un rôle physiologique considérable, car les molécules libres sont les seules à pouvoir franchir les membranes biologiques et donc à pouvoir diffuser dans les tissus. (14)

- Le rapport : bilirubine libre /Bilirubine liée au protéine peut être augmentée sous l'influence des facteurs endogènes, l'hypoalbuminémie, hormones et acides gras non estérifiés et des facteurs exogènes tel l'acide acétylsalicylique, de nombreux médicaments tel les sulfamides anti-bactériens, l'oxacilline et gentamycine (14).

• **Transport hépatique :**

- Captation par l'hépatocyte :

L'État normal, la bilirubine plasmatique est presque entièrement non conjuguée, elle diffuse à peine dans les différents tissus, par contre elle est sélectivement captée par la cellule hépatique, la dissociation de l'albumine plasmatique est extraordinairement rapide : c'est la forme libre seule qui est captée.(20)

- La conjugaison par glucuronyl-transférase :

La bilirubine, substance non polaire et insoluble, subit dans le réticulum endoplasmique lisse des hépatocytes une étape essentielle de son métabolisme qui lui permet d'être excrète : la conjugaison de l'une ou de ces deux chaînes latérales d'acide propionique à des sucres. Des U.DP. (Uridine Diphosphate) servent de donneurs à la réaction. Cette réaction provoque la formation de la bilirubine conjuguée (Fig.09), pigment qui est hydrosoluble, peut donc excrète dans la bile à l'état normal.

La bilirubine UDP glucuronosyl transférase catalyse le transfert de l'acide glucuronique, fourni par l'UDP acide glucuronique sur la bilirubine UDP glucuronosyl transférase est une enzyme située dans les membranes du réticulum endoplasmique (14).

- Excrétion biliaire :

La bilirubine est un anion organique choléophile, c'est à dire excrète à forte concentration dans la bile. La conjugaison qui rend la bilirubine polaire et hydrophile, est un préalable nécessaire à l'excrétion biliaire, il n'y a pratiquement pas de bilirubine non conjuguée dans la bile.

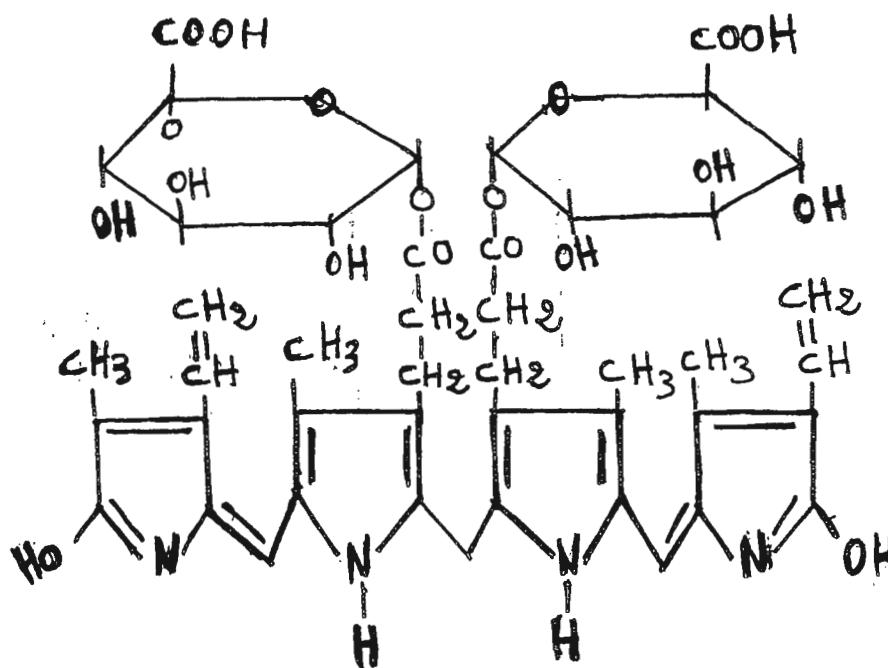


Fig. 09 : le diglucuronide de la bilirubine(12).

Le mécanisme précis de l'excrétion biliaire est très mal connu.

Il existe un fort gradient de concentration de bilirubine entre l'hépatocyte et la bile. Le transfert hépatocyte/bile est consécutif à un transport actif (14).

- **Elimination intestinale :**

Après son arrivée dans l'intestin par l'intermédiaire de la voie biliaire principale, sous l'influence des bactéries intestinales, la bilirubine subit une série de réduction qui la transforme en une famille d'urobilinogène (Fig.10), ce terme désigne un ensemble des isomères dérivés réduits, incolores ou faiblement colorés, qui finiront, par oxydation spontanée, par donner les pigments éliminés dans les selles. Il semble que 20% environs de la bilirubine excrétée soient en grande partie réabsorbé par l'intestin, et les urobilinogènes réabsorbés, seront évacués :

- Par le foie, sans autre modification chimique.
- Par le rein, une urobilinurie existe donc à l'état normal, mais elle est minimum. Elle augmentera au cours de nombreux états pathologiques, parmi les quelles :
 - L'hyper-production de bilirubine due aux hémolyses.
 - Les infections biliaires, qui accroissent l'hydrolyse et la réduction de la bilirubine (14).
- Certaines affections hépatiques qui peuvent diminuer l'excrétion biliaire des urobilinogènes (14).

La Figure 11, représente un schéma général du métabolisme de la bilirubine(12).

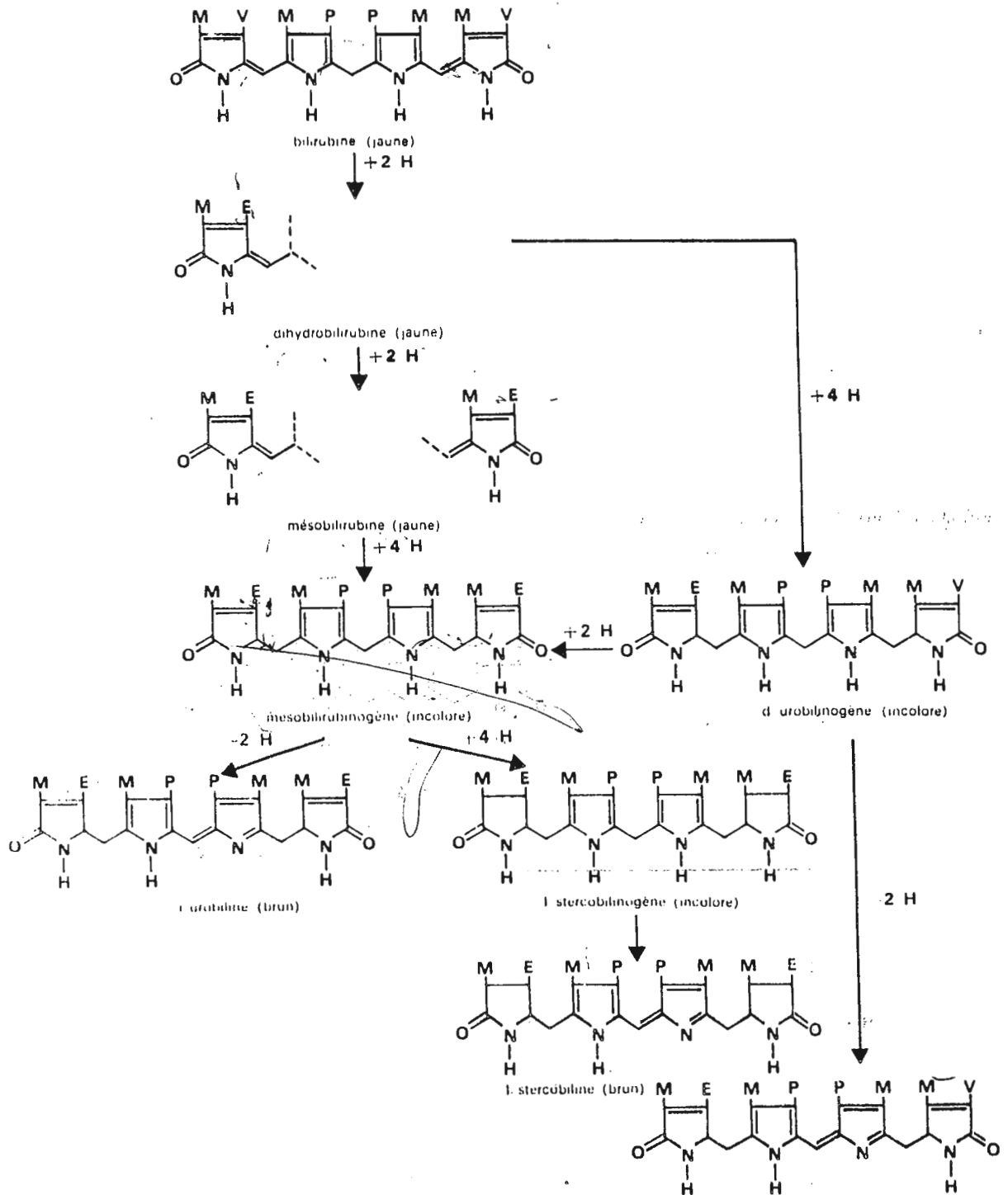


Figure 10 : Devenir de la bilirubine dans l'intestin (12)

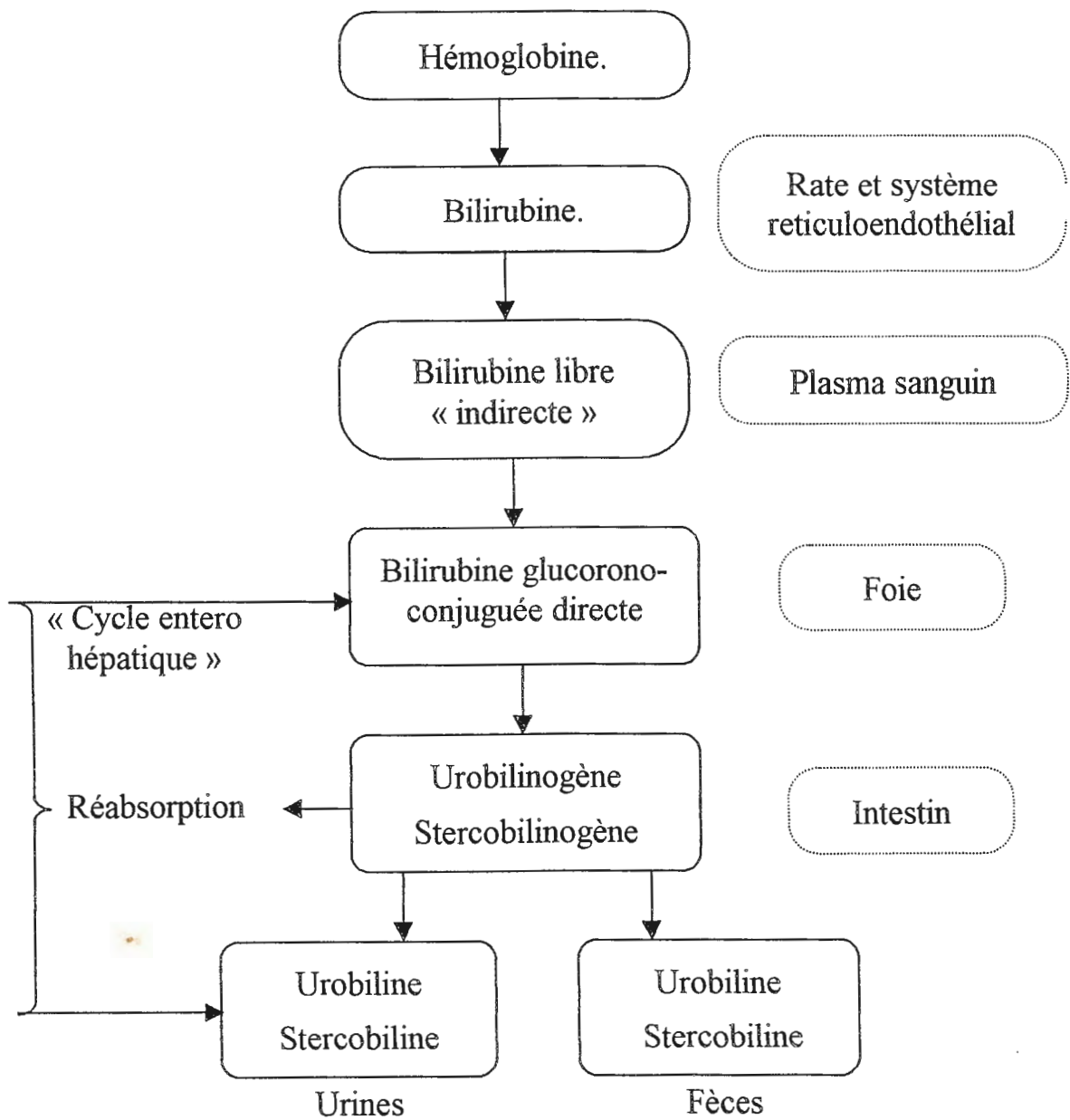


Fig. 11 : Métabolisme de la bilirubine (12)

2. TRANSAMINASES :

Se sont des enzymes responsables de type de réactions de transamination, elles sont présentés dans tous les types cellulaires, en particulier dans le foie, les reins, le cerveau et utilisant le phosphate de pyridoxale comme coenzyme (22).

La transamination est une réaction d'échange d'un groupement NH_2 entre deux radicaux carbonés, le NH_2 étant remplacé par une fonction cétone. Les deux plus actives des aminotransférases sont l'aspartate amidotransférase (ASAT = TGO) et Alanine amidotransférase (ALAT = TGP). (22)

Il existe des aminotransférases agissant sur les autres acides aminés, en particulier dans le foie. Elles utilisent l'acide 2-oxo-glutarique comme receveur des radicaux NH_2 ; (Fig.12) (15).

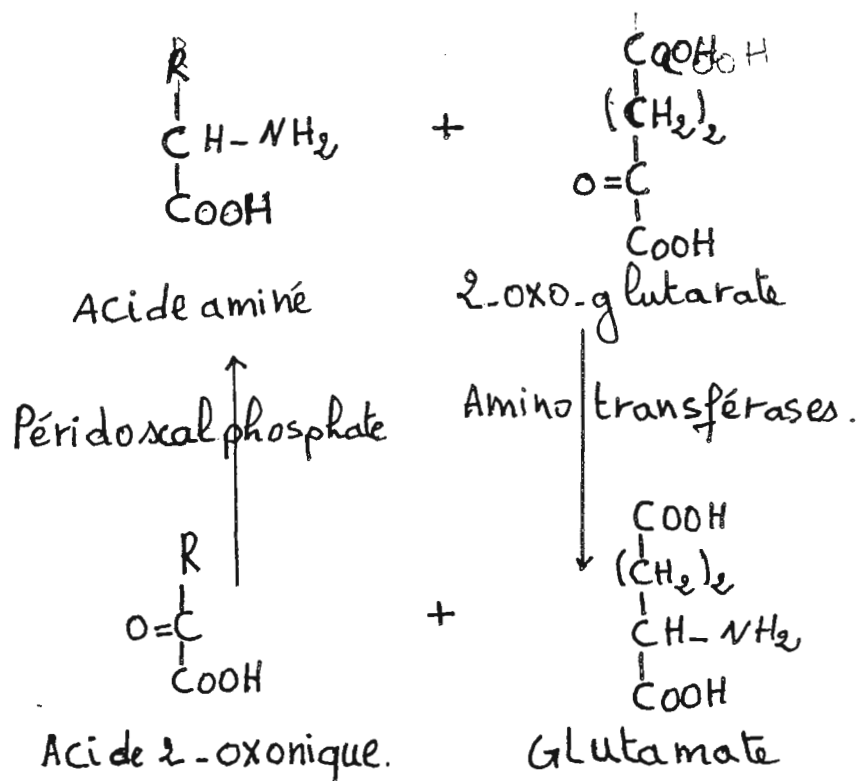


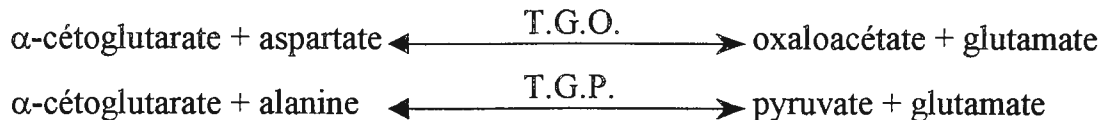
Fig. 12 : Réaction globale de transamination (15).

Cette réaction de transamination permet de transformer presque tout les acides α -aminés ou acide 2-Oxonique ayant une chaîne carbonique identique.

Certains acides aminés dont la fonction aminée n'est pas située sur le carbone α ; sont aussi transformés par des aminotransférases à phosphate de perydoxal.

Dans le foie existe un système transaminant la fonction NH_2 située en position δ de l'ornithine. (15)

Le taux normal des transaminases est de 20 à 40 UI/L (22). Les transaminases dosables sont la glutamo – oxalo – acétique (T.G.O.) qui l'on retrouve au niveau du coeur, des reins et du foie : La glutamo-pyrimique (T.G.P.) contenue dans le foie, de sorte que l'augmentation importante de la T.G.P. est plus spécifique des altérations hépatiques (13), ces deux enzymes catalysent les deux réactions suivantes :



Le rôle des réactions de transamination est double :

L'un permettant de réaliser l'interconversion des acides amines.

Le second consiste à séparer définitivement le groupement azote du radical carboné des acides amines fournis en excès. (15)

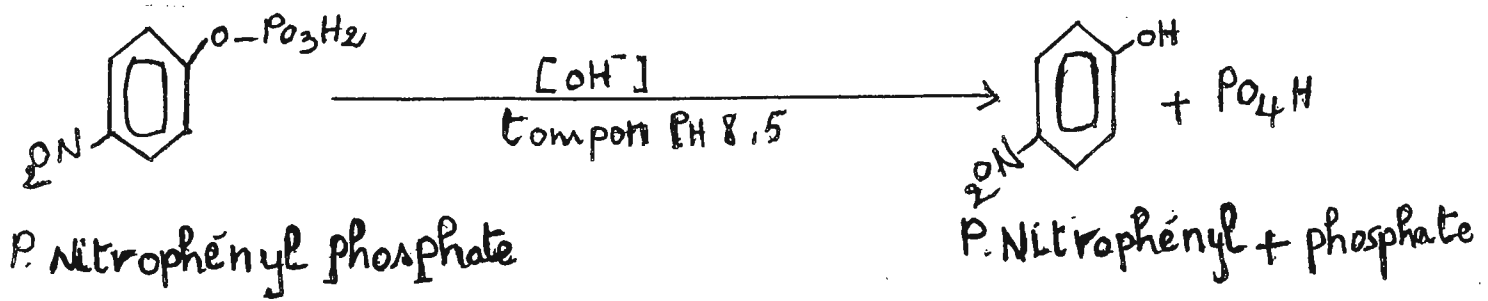
3. LES PHOSPHATASES ALCALINES :

Les phosphatases sont des monoestérases à large spécificité (12) ; leur PH optimum d'action diffère selon l'origine organique de l'enzyme.

Il existe dans le sérum sanguin deux types de phosphatases :

-Les phosphatases alcalines ; dont l'activité optimale se manifeste entre PH 7.5 et PH 9.6, et qui sont existe dans les zones de la croissance des os, la muqueuse intestinale, les glandes mammaires, le foie et le cerveau. On les trouve également dans le plasma et ils sont éliminés par la bile hépatique. (12)

- Les phosphatases acides ; dont l'activité optimale se manifeste entre PH 4.5 et PH 6. Ces enzymes existent dans certains tissus dont la prostate, le foie, le rein, la rate, les globules rouges et un peu dans le plasma. (12)



Le taux normal des phosphatases alcalines chez l'adulte est de 96 à 279 UI/L, chez l'enfant elle est de 245 à 768 UI/L. (12)

Plusieurs isoenzymes peuvent être retrouvées provenant d'organes différents (10) : l'isoenzyme placentaire, l'isoenzyme intestinal et des isoenzymes d'autres tissus. L'intérêt clinique essentiel des séparations isoenzymatiques réside dans la distinction au cours d'une augmentation du taux sérique de la phosphatase alcaline total, entre l'origine hépatique ou osseuse. L'électrophorèse en gel de polyacrylamide permet une séparation des différents isoenzymes mais la quantification est très difficile. (12)

L'augmentation d'activité phosphatasique alcaline se retrouve dans différentes circonstances physiologiques ou pathologiques :

- Physiologiques :
 - Chez la femme enceinte ; le taux sérique de la phosphatase alcaline augmente légèrement au cours des derniers mois de la grossesse, ce qui est sans signification pathologique. (10)
 - Chez l'enfant ; les isoenzymes d'origines osseuses augmentent du fait de la croissance. (10)
- Pathologique :
 - La phosphatase alcaline est également augmentée dans les affections hépatiques ; hépto-biliaires ou hépatocellulaires. (10)
 - On constate une augmentation discrète au cours des métastases osseuses des cancers primitifs d'organes. (10)

4. LE CHOLESTÉROL :

Le cholestérol est une matière grasse, insoluble dans l'eau, ayant une grande importance dans la synthèse des hormones sexuelles ; progestérone ; testostérone, les hormones corticoïdes, vitamine D et des acides biliaires. (24)

Il y a deux sources principales du cholestérol : l'une endogène, produit à partir d'acétyl COA dans le foie principalement dans l'intestin et les glandes endocrines. Et l'autre exogène : issue de l'alimentation. (24)

L'essentiel du cholestérol sanguin présent dans les lipoprotéines au moins 2/3 ; existe sous la forme de cholestérol estérifié (12) transportée par les lipoprotéines LDL vers la plus part des tissus. Le cholestérol libre est transporté par les lipoprotéine HDL des tissus vers le foie (24).

Le taux du cholestérol sanguin varie de 0.35 g à 0.80 g/L (12), le rapport «cholestérol estérifié/cholestérol normal) est normalement de 0.60, (13).

5. PROTÉINES SÉRIQUES :

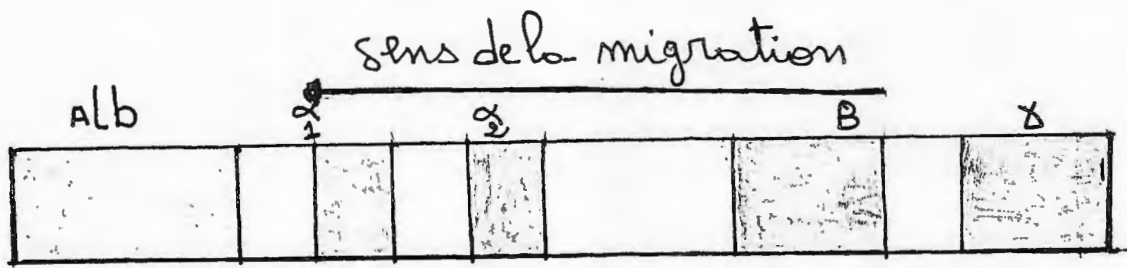
Les protéines sont des macromolécules résultant de la condensation d'un nombre élevé de résidus aminoacides unis entre eux par des liaisons peptidiques. Chaque protéine se caractérise par sa longueur, sa masse moléculaire, sa composition en aminoacides et la séquence de ces aminoacides.

Les fonctions des protéines plasmatiques sont multiples : transport, activité enzymatique, inhibition enzymatique, hormones, facteurs de coagulation. (12)

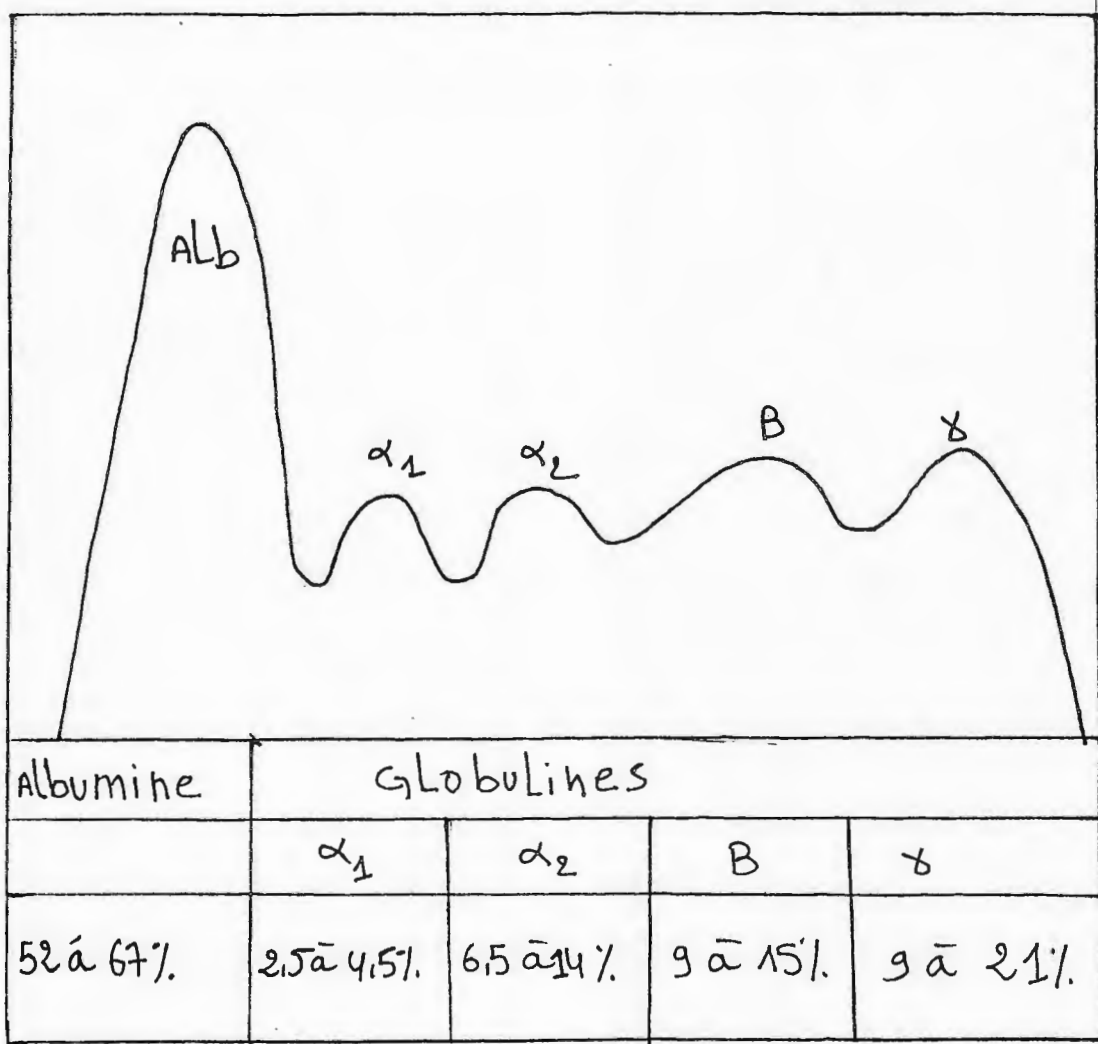
Les protéines plasmatiques, les plus importantes sont : l'Albumine et globulines. a la naissance ; ils sont voisins de 45 à 65 g/l. Ils s'élèvent ensuite jusqu'à la 2^{ème} année pour atteindre les valeurs normales de l'adulte (03).

Le taux d'albumine sérique est stable ; cependant une hypo-albumémie dans pratiquement tous les syndromes néphrotiques et les altérations hépatiques sévères ; avec albuminurie permanente. L'albumine baisse chez les personnes âgées, par contre les globulines sont légèrement augmentées (03).

↳ L'électrophorèse permet de séparer les protéines sériques Fig.13 (03).



a. Electrophorèse normale des protéines (03).
sur papier de cellulose.



b. Représentation graphique d'une electrophorèse normale des protéine (03).

fig. 13: Électrophorèse normale des protéines.

De nombreuses protéines intervenant dans la coagulation sont synthétisées par le foie : fibrinogène, prothrombine (II), proconvertine (VII), proaccélélerine (V), facteur antihémophilique β (IX), facteur stuart (X) (08).

6. EPURATION DE LA BROME-SULFONE-PHTALEINE (B.S.P.) :

Après injection veineuse d'une dose précise de B.S.P., le colorant doit être normalement disparaitre de la circulation selon une courbe connue.

Une épuration normale exige un débit sanguin hépatique normal, une captation normale du colorant par les hépatocytes, une excrétion biliaire normale et un arbre biliaire intrahépatique libre. (08)

7. LE FER SÉRIQUE :

Tout le fer circulant dans le plasma est pratiquement fixé sur la transferrine synthétisée dans le foie, seule une faible partie du fer existe sous la forme d'hémoglobine. (12)

Il peut exister dans le plasma du fer lié à la ferritine. Le taux normal de fer sérique est de 1.4 mg/l chez l'homme et de 1.1 mg/L chez la femme. (12)

Chapitre VI :

LES EXPLORATIONS FONCTIONNELLES DU FOIE AU COURS DES ICTERES HEPATIQUES

1. GÉNÉRALITÉS SUR LES ICTÈRES :

L'ictère est une coloration jaune des muqueuses et des téguments (11), due à un excès de la bilirubine dans le sang ; quelque soit le mécanisme de sa production (05).

On parle d'ictère lorsque le taux de bilirubine sériques dépasse 20 mg/L. (08)

2. LES ICTERES HEPATIQUES :

Les ictères hépatiques par anomalie du métabolisme de la bilirubine(11) :

2.1 Ictère congénital par défaut de conjugaison :

Par déficit enzymatique héréditaire en glucuronyl transférase, défaut qui peut être totale comme dans la maladie de Crigler-Najjar, ou partiel comme dans la maladie de Gilbert.

Ce déficit peut être également passagers chez le nouveau né par immaturité hépatique, aussi par inhibition médicamenteuse de l'enzyme comme par exemple le novobiocine (11).

- **Maladie de « Crigler-Najjar ».**

Dans le syndrome de Crigler Najjar ; l'ictère apparaît habituellement entre le premier et le troisième jour de la vie, la bilirubinémie maximale peut aller de 130 à 450 mg/L, dans plus de la moitié des cas existent des troubles neurologiques.

L'ictère est généralement intense, l'activité de la bilirubine-glucuronyl transférase est nulle, la bile est incolore et ne contient que des traces de la bilirubine non conjuguée (08).

- **Maladie de « Gilbert ».**

Elle est due à un déficit partiel en glucuronyl-transférase, l'un des parents et généralement atteint. L'ictère est remarqué à un âge variable.

Généralement entre 15 et 25 ans, il est modéré, le jeune accentue l'ictère, l'administration de certains médicaments, comme la novobiocine et la rifamycine peut également accentue l'ictère.

La bilirubinémie comprise entre 20 et 100 mg/L, elle est entièrement non conjuguée, l'activité de glucuronyl transférase est diminuée mais non nulle. La maladie est bénigne et n'entraîne aucun trouble en dehors de l'ictère (08).

2.2 Ictère par défaut de l'excrétion :

Ce défaut peut être héréditaire ou acquis, responsable d'ictère à bilirubine conjuguée qui se voit au cours de la maladie de Dubin Jhonson (11).

- **Maladie de « Dubin Jhonson ».**

Elle est liée à un trouble sélectif de l'excrétion biliaire de la bilirubine conjuguée : l'excrétion des acides biliaires est normale ; l'ictère est assez souvent marqué entre 15 et 35 ans, leur intensité est très variable d'un malade à un autre (08).

2.3 Ictères cholestatiques intrahépatiques :

La cholestase intra-hépatique est responsable d'ictère à bilirubine conjuguée qui se voit au cours des cirrhoses et des hépatites virales (11).

- **Ictère par hépatites virales :**

Il existe une phase préictérique précédant l'ictère, véritable syndrome pseudogrippale associant : Céphalée, arthralgie, fièvre modérée, tous ces symptômes disparaissent lorsqu'apparaît l'ictère (07).

- **Ictère des cirrhoses :**

La bilirubinémie est élevée, supérieure à 15 mg/L. Cette élévation porte principalement sur la bilirubine conjuguée, la bilirubinémie ne dépasse en principe 300 mg/L.(16)

3. ETUDE SEMIOLOGIQUE DIFFERENTIELLE

DES ICTERES HEPATIQUES :

L'analyse sémiologique va permettre de rechercher la cause de l'ictère, elle est basée sur l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens complémentaires.(11)

3.1 L'interrogatoire :

- **L'âge :**

- chez l'adulte jeune avant 30 ans, l'hépatite virale est la cause la plus fréquente, la cancer du pancréas et des voies biliaires pratiquement exclus (08).

- Chez le nouveau né, l'immaturation hépatique est la première cause d'ictère et l'incompatibilité sanguine foeto-maternelle, il y a aussi d'autres causes tel que les atteintes hépatiques d'origine infectieuses, obstructives et métaboliques (08), en outre, il y a la possibilité d'ictère du lait de la mère par une activité inhibitrice sur la glucuro-conjugaison (11).

- **Le sexe :**

- La cirrhose biliaire primitive est une affection presque exclusivement féminine (08).

- L'hépatite virale est la cause la plus fréquente chez la femme enceinte ; l'ictère peut témoigner de l'existence d'une cirrhose, d'une hémolyse ou d'une cholestase (08).

- **Profession :**

- La transmission du virus d'hépatite virale par contact avec du sang infecté concerne principalement les médecins, les infirmières, et les techniciens du laboratoire manipulant du sang (18).

- Intoxication par substances de fabrication industrielle, tel que le phosphore blanc.(08)

• **Période pré-ictérique** : trois à quatre semaines précèdent l'ictère apparaisse des symptômes qui désignent :

- Une hépatite virale, signe infectieux : asthénie ou triade classique, céphalée, urticaire, arthralgies (08)

- Un cancer du pancréas ; amaigrissement rapide, douleurs abdominales hautes, sourdes, irradiant à gauche et en arrière, diabète d'apparition récent (22).

- Notion de prise médicamenteuse et d'alcoolisme (23).

- Notion d'injection, de transfusion, ou de soins dentaire, les six mois qui précède l'ictère (11).

- Antécédents familiaux : Notion d'ictère familiale (11).

3.2 L'examen clinique :

Comporte un examen de l'appareille cutanéomuqueuse, de l'appareil digestif et un examen générale.

- L'examen de l'appareil cutanéomuqueuse va rechercher une pâleur, des hémorragies cutanéomuqueuses, des œdèmes des membres inférieures et l'existence d'angiome stellaires (11)

- L'examen de l'appareille digestif va rechercher une vésicule biliaire palpable, apprécié le volume et la consistance du foie.

- L'examen général sert à l'appréciation du poids et la recherche d'adénopathies superficielles (11).

3.3 Les examens complémentaires :

Elles comportent des explorations fonctionnelles hépatiques, les marqueurs viraux et tumoraux, et l'échographie (18).

3.3.1 Les explorations fonctionnelles hépatiques :

Dans un premier temps, dosage de la bilirubine totale et de la bilirubine directe et indirecte qui permettra d'orienter le diagnostic étiologique, et puis le reste de l'explorations hépatiques (11).

- **Dosage de la bilirubine :**

Le dosage de la bilirubine sérique et de ses fractions, conjuguée et non conjuguée, permet de confirmer l'existence d'un ictère cliniquement peu intense, de préciser sa variété d'en mesurer l'intensité et d'en suivre l'évolution.

- Une bilirubine totale supérieure à 20 mg/L correspond à un ictère décelable à l'examen ; les bilirubinémie les plus élevées ne dépassent pas habituellement 400 mg/L.(08)

- Une hyperbilirubinémie conjuguée s'observe dans les cholestases intra-hépatiques, les hépatites virales et médicamenteuses en particulier (08) l'ictère s'accompagne de la présence de bilirubine dans les urines ; urines foncées, de prurit qui du au dépôt des acides biliaires sous la peau, et des selles décolorées.

- Une hyper-bilirubinémie non conjuguée s'observe dans les troubles de la glucurono-conjugaison de la bilirubine en rapport ; le plus souvent, avec un déficit enzymatique en Glucuronyl-transférase, qui peut être transitoire comme dans le cas d'ictère physiologique du nouveau né, complet comme dans le syndrome de Crigler Najjar ou incomplet comme dans la maladie de Gilbert (22). Les selles sont colorées, il n'y a pas de prurit, et les urines sont de coloration normale, ne contenant pas de bilirubine (18)

- **Dosage des transaminases :**

Les transaminases sériques TGP et TGO sont présentés en grande quantité dans le parenchyme hépatique, et augmentés dans les lésions cytolytiques des hépatocytes (12).

- Les augmentations les plus importantes : Jusqu'à 40 fois les valeurs normales sont observées au cours des hépatites virales et certains hépatites médicamenteuses. Dans les hépatites aiguës ; l'élévation des taux de TGO et TGP est toujours très importante comme le montre la Figure 14, elle atteint environ 600 UI/ml pour la TGP et 400 UI/ml pour la TGO. Elle permet de suivre d'une manière très précise l'évolution de la maladie (12).

Dans les hépatites chroniques, on observe couramment des taux de 40 à 60 UI/ml, qui augmente rapidement jusqu'à 100 à 140 UI/ml à l'occasion des poussées aiguës (12).

- Des augmentations plus discrètes sont rencontrées dans les obstructions des voies biliaires, les tumeurs malignes du foie, et les poussées évolutives des cirrhoses, le taux des transaminases augmente jusqu'à 100 UI/ml (12).

- **Dosage de la phosphatase alcaline :**

Dans les affections hépatiques, l'élévation du taux de la phosphatase alcaline est un signe fondamental de cholestase avec obstruction de la voie biliaire principale. Tout ictère avec un taux de phosphatase alcaline normale doit orienter le diagnostic vers une cause différente de l'obstruction : Cirrhose ou hépatites (12)

L'évolution du taux de la phosphatase alcaline est très différente de celle du taux de bilirubine sérique. La dissociation phosphatase alcaline élevée - bilirubine sérique normale- est un signe important du cancer secondaire du foie. En outre, lorsqu'un ictère se traduit par une forte augmentation de la phosphatase alcaline et une faible augmentation du taux des transaminases, le diagnostic est en nette faveur d'un ictère par rétention (12).

La phosphatase alcaline est également augmentée dans les cancers primitifs du foie (12)

Tab II : Variation du TGP et TGO exprimés ui/ml par semaine

Semaines	-2	-1	0	1	2	3	4	5
T.G.O (ui/ml)	10	20	280	350	100	50	20	10
T.G.P (ui/ml)	20	30	500	520	480	100	30	20

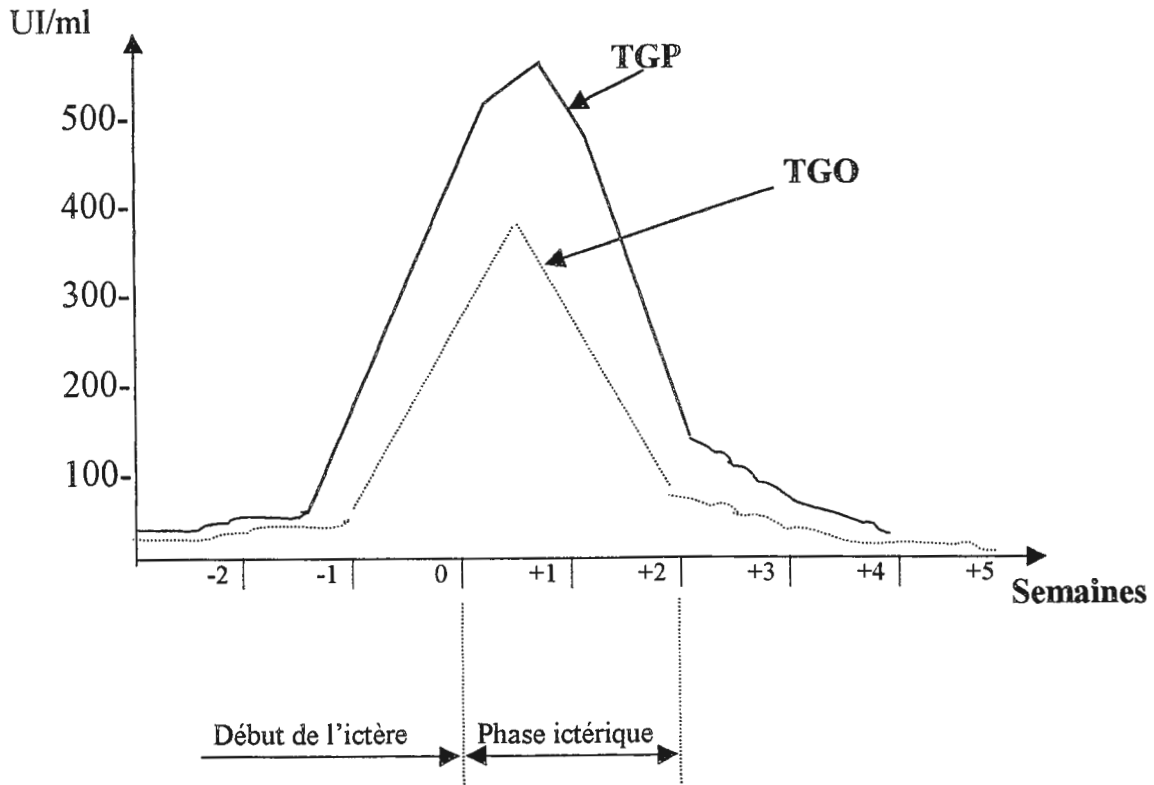


Figure. 14 : Evolution des taux sériques de TGO et TGP au cours de l'hépatite aiguë (22)

• **Dosage de cholestérol :**

La cholestérolémie est basse dans les cirrhoses décompensées, elle est normale dans les hépatites bénignes, et abaisse dans les hépatites graves. Elle est élevée dans l'ictère par rétention (10).

Le rapport $\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol Total}}$ est abaisse dans les ictères par hépatites et les cirrhoses. Il est normal dans l'ictère par rétention (Tableau III).

Tableau III Variation du rapport (Cholestérol estérifié/ Cholestérol Total) dans les différentes affections hépatiques (10)

Affectations Hépatiques	Hépatites graves	Ictère obstructif au début	Hépatites bénignes	Ictère obstructif à un stade avancé	Cirrhose
(Cholestérol-estérifié)	Traces -----=0	1.50 -----= 0.50	0.90 -----=0.22	0.70 -----= 0.35	0.90 -----= 0.60
(Cholestérol total)	1.20	3	4	2	1.5

• **Dosage des protéines sériques :**

Une lésion hépatique diffuse, grave, entrave avant tous, la synthèse de l'albumine. Certaines maladies hépatiques subaiguës – chroniques (par exemple : cirrhose) entraînent une diminution nette des protéines plasmatiques élaborées par la cellule hépatique, surtout de l'albumine (en dessous de 3.5 g). Les affectations hépatiques inflammatoires chroniques, surtout l'hépatite chronique active, la cirrhose évolutive, s'accompagnent d'une augmentation des immuno-globulines (13).

On peut explorer la fonction de synthèse protéique du foie en dosant les facteurs de coagulation. Le taux de prothrombine est abaissé en cas de trouble de la fonction hépatique.

Une élévation nulle ou peu importante du taux de prothrombine, même sous dose élevée de vitamine K (par exemple 10mg), signe une atteinte hépato-cellulaire grave, (par exemple : hépatite ou cirrhose).

- **Dosage du fer-sérique :**

L'élévation du fer sérique est un bon signe de cytolyse (12) ; il est augmenté dans les hépatites virales, variable dans les cirrhoses et normal dans les ictères par rétention et les cancers du foie (13).

- **Dosage de la brome sulfone-phtaleine (B.S.P) :**

La clairance de la B.S.P ; c'est-à dire la quantité de plasma épuré par le foie en une (01) minute est modérément abaissée dans le foie cardiaque, elle c'est beaucoup plus dans les ictères par hépatites, les ictères par rétention et les cirrhoses (08).

3.3.2. Les marqueurs sérologiques des hépatites virales.

Le diagnostic virologique confirme l'infection par un ou plusieurs virus d'hépatites. Il repose sur la mise en évidence des antigènes viraux et des anticorps antiviraux.

- **Hépatite A :**

La détection d'anticorps anti-VHA de type IgG témoignent d'une rencontre antérieure avec le virus. Par contre la présence d'anticorps de type IgM correspond à une infection récente avec le virus ; en effet, on peut le détecter pendant 02 à 04 mois après l'ictère (01).

- **Hépatite B :**

Dans le sérum d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B (VHB), plusieurs types de particules peuvent être observés, qui sont les marqueurs directes du diagnostic virologique, **Ag Viraux** : Ag HBs, Ag HBe, (l'Ag HBc insoluble n'est pas retrouvé tel quel dans le sérum, la détection de l'ADN virale, l'activité ADN polymérase (Figre 15) (01).

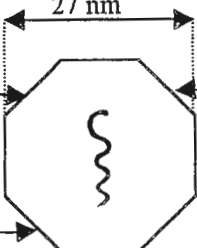
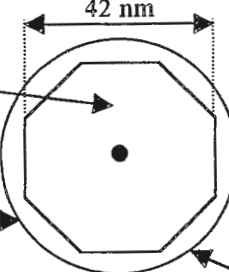
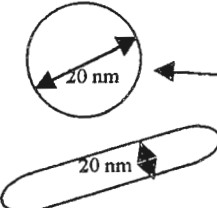
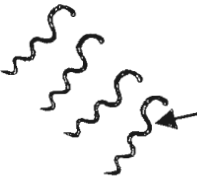
Structures virales	Marqueurs antigéniques	Localisation
Nucléocapside ADN polymérase	 <p>27 nm</p>	Ag Hbc Hépatocyte (noyau) (plasma lors des réplifications)
Nucléocapside Enveloppe	 <p>42 nm</p>	
Envelopes incomplètes Sphères Tubules	 <p>20 nm</p> <p>20 nm</p>	Hépatocyte AgHbs S= surface Cytoplasme
Protéines solubles		AgHbe Plasma

Figure 15 : Virus de l'hépatite B (VHB)
 (Relation structures – Marqueurs antigéniques) (01)

Les marqueurs indirects du diagnostic sont les anticorps dirigés contre ces antigènes anticorps IgM, anti HBC et anticorps anti Hbe (01).

- **Hépatite C :**

Le diagnostic direct repose sur la détection des constituants viraux en particulier du génome.

Le diagnostic direct repose sur la détection des anticorps anti-HCV (01).

- **Hépatite D (Virus Delta) :**

Le diagnostic d'infection à virus Delta, doit être évoqué chez tout patients atteints l'hépatites B. le diagnostic direct repose sur la mise en évidence dans le sang circulant d'Ag, et de l'ARN du VHD.

Les anticorps de type IgM anti-VHD sont présentés précocement au cours hépatites aiguë, alors que les anticorps IgG anti-VHD indiquent classiquement une infection antérieure par VHD (01).

- **Hépatite E :**

Son diagnostic est encore actuellement un diagnostic d'exclusion.

3.3.3 Les marqueurs tumoraux :

L'augmentation du taux sérique de l'alphafoéto-protéine est un marqueur du carcinome hépato-cellulaire (18).

3.3.4 L'échographie :

Elle recherche dans les ictères à bilirubine conjuguée :

Une dilatation des voies biliaires intra et extra-hépatique .

Et/Ou un obstacle sur les voies biliaires, permettant de différencier les causes médicales, exemple : hépatites, des causes chirurgicales, exemple : Cancer.

Les examens que nous avons cités permettent d'établir une différence entre les différents ictères hépatiques qu'on peut résumer dans le tableau III suivant (18) :

TABLEAU IV : Résultats Biologiques dans les différentes affections hépatiques.

	Meulengracht	Duhin-Johnson	Hépatite aiguë initiale	Hépatite chronique persistante	Hépatite chronique active	Cirrhose.	Ictère cholestatique	Métastases hépatiques abcès du foie
Biliruhine Sérique	Indirecte.	Directe et indirecte.	Directe et indirecte.	Directe et indirecte.	Directe et indirecte.	Directe et indirecte.	Directe et indirecte.	Directe et indirecte.
Biliruhine Urinaire	-	±	+	+	±	±	+	+
Urobilinogène Urinaire	-	±	-	+	±	±	-	+
Phosphatase Alcaline	Normale	Normale	Peu augmenté	Normale ou modérément augmenté	Normale ou modérément augmenté	Normale ou modérément augmenté	Normale ou modérément augmenté	Normale ou modérément augmenté
Transaminases Sériques	Normale	Normale	Très augmenté	Légèrement modérément augmenté	Légèrement modérément augmenté	Légèrement à modérément augmenté	Légèrement à modérément augmenté	Légèrement à modérément augmenté
Augmentation des gammagluturine	-	-	-	-	++	++	-	-
Élimination de la brome-Sulfone Phtoleine	Normale	Pathologique après 60 à 120	Pathologique	Pathologique	Pathologique	Pathologique	Pathologique	Pathologique

Deuxième Partie :

**ETUDE
PRATIQUE**

I. PATIENTS, MATERIEL & MÉTHODES.

I.1. Patients :

Notre étude a été réalisée au niveau du laboratoire de Wilaya de Mila sur deux populations :

- **Population 01** : Constituée d'un groupe de 04 individus sains (non malades) deux femmes et deux hommes.

- **Population 02** : constituée d'un groupe de 04 malades (03 femmes, 01 homme) âgé entre 32 et 52 ans, présentant un ictère induit par hépatite virale B.

- Prélèvement du sang :

- Le sang est prélevé à l'aide d'une seringue au niveau du pli du coude.
- Pour l'analyse biochimique et enzymatique, le sang est prélevé sur tube hépariné, sec ou avec EDTA, il est ensuite centrifugé à 1500 tours/minute pendant 10 minutes.
- Le plasma obtenu est protégé à l'abri de la lumière, parce que la bilirubine est photo-oxydable, puis conservé à 20°C.
- Pour l'analyse sérologique, nous cherchons la présence d'Ag Hbs dans le sang qui permet de confirmer l'hépatite B.

I.2. Matériel :

1.2.1 L'appareillage :

Pour la prise du sang et préparation du sérum :

- Une seringue.
- Des tubes à essais et un porteiro.
- Des pipettes gradués.
- Des micro-pipettes 25 μL .
- Des comptes goutte calibré à 25 μL .
- Une centrifugeuse.
- Un agitateur

Pour l'analyse biochimique.

- Un spectrophotomètre.

Pour l'analyse sérologique.

- Une plaque de microtitration.

I.2.2 Réactifs :

- **Pour les examens biochimiques, nous utilisons :**

- Dosage de la bilirubine :

R1 :	- Acide sulfamilique 30 m mol/l. - Acide chlorhydrique 150 m mol/l. - Dimethyl sulfoxyde 07 m mol/l
R2 :	- Acide sulfamilique 30 m mol/l. - Acide chlorhydrique 150 m mol/l.
R3 :	- Nitrite de sodium 20 m mol/l
R4 :	- Etalon.

- Dosage des transaminases

TGO	- Tampon tris PH 7.8	80 m mol/l
	- Laspartate	200 m mol/l
	- NADH	0.18 m mol/l
	- LDH	800 μ /l
	- MDH	600 μ /l
	- Oxoglutarate	12 m mol/l
TGP	- Tampon tris PH 7.5	100 m mol/l
	- Alanine	500 m mol/l
	- NADH	0.1 m mol/l
	- LDH	1200 μ /l
	- Oxoglutarate	15 m mol/l

- Dosage des phosphatases alcalines :

R1	- Tampon	D.E.A
R2	- Substrat	P.N.P.P.

• Pour les examens sérologiques :

- **Hématies test** : Chaque flacon d'hématies test lyophilisées contient après reconstitution une suspension à 01% d'hématies de dinde formolées et tannées, sensibilisées avec un anti corps anti-Hbs purifié de cheval, en tampon phosphate salin (PH=7.2) contenant 05% de sucrose et 1.5 % de sérum de lapin normal, et 0.01% de thiomersal.

- **Hématies contrôles** : Un flacon d'hématies contrôle (hy) lyophilisées contient après reconstitution une suspension à 1% d'hématies de dinde formolées et tannées, recouvertes de globuline normale de cheval, en tampon phosphate salin (PH=7.2) contenant 05% de sucrose et 1.5% de sérum de lapin normal et 0.01% de thiomersal.

- **Tampon Diluant** : Deux flacons de tampon phosphate salin PH 7.2 additioné de sérum de cheval normal, de sérum humain normal, de sérum de dinde normal et de 0.1% d'azide de sodium. Les volumes de sérum normaux additionnés sont agistés à chaque lot d'hématies sensibilisées pour donner des résultats optimaux.

- **Sérum contrôle positif** : Un flacon de sérum humain dilué inactivé par la chaleur 60°C pendant 10 heures contient 0.1% d'azide de sodium.

- **Sérum contrôle négatif** : Un flacon de sérum humain normal, contient 0.1% d'azide de sodium.

I.3. Méthodes d'exploration :

L'exploration d'ictère hépatique est effectuée par le dosage de la bilirubine, les transaminases, et les phosphatases alcalines. Cette exploration est aussi complétée par des examens sérologiques, qui comporte la recherche de l'Ag Hbs.

I.3.1. Dosage biochimique et enzymatique :

• Dosage de la bilirubine :

Les dosages de bilirubine sont effectués à l'aide de la technique de JENDRASSIK et GROF (1938), selon la méthode suivante :

a) **Principe** : La bilirubine totale est dosée en présence de caféine, elle est couplée aux sels de diazonium d'acide sulfamilique pour former un complexe azoïque colorée.

Le dosage de la bilirubine conjuguée s'effectue en absence de caféine, à la fin duquel, on obtient une coloration rouge en milieu acide et bleu en milieu alcalin.

La densité optique est déterminée par spectrophotomètre à 578 nm pour la bilirubine totale, et 546 nm pour la bilirubine directe. Les résultats sont exprimés en mg/L.

b) Mode opératoire : Pour le dosage de la bilirubine totale, nous avons suivi le mode opératoire indiqué dans le tableau suivant :

	Témoin d'essai (ml).	Essai (ml)
Solution 01	0.20	0.20
Solution 02	---	0.05
Solution 03	01	01
L'échantillon	0.20	0.20
Mélanger et placer 10 mn à 20.25°C		
Solution 04	01	01
Mélanger et placer 05 à 30 mn à 20.25°C		

Le dosage de la bilirubine conjuguée est faite selon le tableau ci-après :

	Témoin d'essai (ml).	Essai (ml)
Solution 01	0.20	0.20
Solution 02	---	0.05
Solution de NaCl à 9%	02	02
L'échantillon	0.20	0.20
Mélanger et placer exactement 05 mn à 20.25°C.		
Lire l'extinction de l'essai contre le témoin essai.		

c) Calcul du dosage de la bilirubine :

$$\text{BRB}_T = \Delta E \times 108$$

$$\text{BRB}_D = \Delta E \times 144$$

Les valeurs normales dans le sérum :

$$\text{BRB}_T : \text{entre } 05 \text{ et } 15 \text{ mg/L}$$

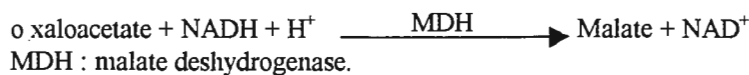
$$\text{BRB}_D : \text{ne dépasse pas } 2,5 \text{ mg/L}$$

• **Dosage des transaminases :**

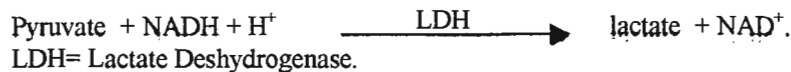
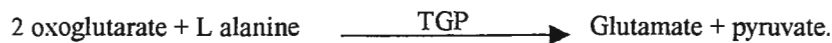
Le dosage des transaminases a été effectué selon la méthode cinétique (IFCC) suivante :

a) **Principe** : Les transaminases sont dosés selon le schéma réactionnel suivant :

- **Transaminase glutamo-oxaloacétique (TGO) :**



- **Transaminase glutamopyruvique (TGP) :**



La détermination de l'activité des enzymes TGO, et TGP est réalisée par la mesure de la densité optique à 340nm.

b) **Mode opératoire :**

Dans deux séries de tubes à essais, une pour TGO, l'autre pour TGP, introduire pour chacune 0.1 ml de plasma sanguin, avec 01 ml de solution réactionnelle, mesurer et incuber 01 minute.

Mesurer la diminution de la densité optique par minute pendant 01 à 03 minutes.

Calculer la moyenne des diminutions d'extinction par minute ($\Delta E/mn$), et utiliser cette valeur pour les calculs.

c) Calcul de dosage des transaminases :

$$- \text{TGO (}\mu\text{ I/L)} = \Delta\text{DO}/\text{min} \times 1750$$

$$- \text{TGP (}\mu\text{ I/L)} = \Delta\text{DO}/\text{min} \times 1750$$

Les valeurs normales :

$$- \text{TGO} \leq 38 \mu\text{ I/L}$$

$$- \text{TGP} \leq 40 \mu\text{ I/L}$$

• Dosage de la phosphatase alcaline :

Le dosage de la phosphatase alcaline est effectué selon la technique (SFBC) utilisant :

a) Principe :

En milieu alcalin et sous l'action de phosphatases alcalines de l'échantillon plasmatique, le substrat p. nitrophényl phosphate est hydrolysé en p-nitrophénol et phosphate, la vitesse d'apparition de p-nitrophénol est proportionnelle à l'activité de la phosphatase alcaline. La variation de l'absorbance est à 405 nm.

b) Mode opératoire :

Mesurer dans une cuve de lecture thermostatée, 01 mL de réactif avec 0.015mL plasma-sanguin, mélanger, incubé, 01 minutes, puis lire l'absorbance toutes les minutes, pendant 03 minutes, calculer la moyenne des variations d'absorbance par minute ($\Delta\text{Abs}/\text{min}$)

c) Calcul de dosage de la phosphatase alcaline :

$$- \text{Phosphatase alcaline (}\mu\text{ I/L)} = (\Delta\text{Abs}/\text{min}) \times 3660$$

- Valeurs normales.

* Enfants : 245 à 768 μ I/L à 37°C

* Adultes : 98 à 279 μ I/L à 37°C

1.3.2. Analyse sérologique :

Plusieurs méthodes immunoologiques ont été utilisées pour la détection de l'Ag Hbs, le test d'hémagglutination passive directe est particulièrement simple et rapide.

a) Reconstitution, Préparation et Conservation des Réactifs :

Les hématies test et contrôle sont reconstituées avec de l'eau distillé au volume indiqué sur l'étiquette du flacon, nous utilisons les hématies contrôle pour les tests de confirmation.

b) Préparation des échantillons :

Le sang recueilli par ponction veineuse est coagulé, et le sérum obtenu par la centrifugation est clarifié, avant d'effectuer le test, en cas d'obtention d'échantillons plasma, le traité par la technique suivante :

- Préparer une solution de chlorure de calcium à 2.7%
- Ajouter 0.1 mL de $CaCl_2$, 2.7% à 0.9 mL plasma.
- Incuber 02 heures à 37°C.
- Centrifuger 10 minutes à 1000g.
- Séparer le sérum du caillot.

c) Mode opératoire : Il est réalisé comme suit :

-A l'aide d'un compte goutte de 25 μ L, nous distribuons 3 gouttes de diluant dans le puits n°01 et une goutte dans le puits n°02 de chaque rangée de la plaque de microtitration.

II. RESULTATS :

II.1. Dosage de la bilirubine :

Les résultats des dosages de la bilirubine dans les échantillons malades sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau V: les valeurs de la bilirubine chez les patients.

	BRBT (mg/L)	BRBD (mg/L)	BRBID (mg/L)
1	86.3	46.2	40.1
2	263	44.8	218.2
3	101	40	61
4	68	----	----

II.2. Dosage des transaminases :

Les résultats de dosage des transaminases dans les échantillons malades sont exprimées dans le tableau ci-après :

Tableau VI : les valeurs des transaminases chez les malades.

	TGO (μ I/L)	TGP (μ I/L)
1	244	678
2	55	107
3	51.5	121
4	175	294

II.3. Dosage de la phosphatase alcaline :

Les valeurs de phosphatase alcaline dans les échantillons malades sont exprimées dans le tableau suivant :

Tableau VII : les valeurs de la phosphatase alcaline chez les patients malades.

	PAL ($\mu\text{I/L}$)
1	202
2	597
3	----
4	----

II.4. L'examen sérologique :

Il montre la présence de l'Ag HBs dans le sérum des patients atteints l'hépatite virale B.

Le tableau suivant représente les résultats :

Tableau VIII: résultats des examens sérologiques.

Echantillon	1	2	3	4
Ag				
Ag Hbs	+	+	+	+

Les résultats au cours de l'ictère induit par hépatite virale B, sont récapitulés dans le tableau suivant :

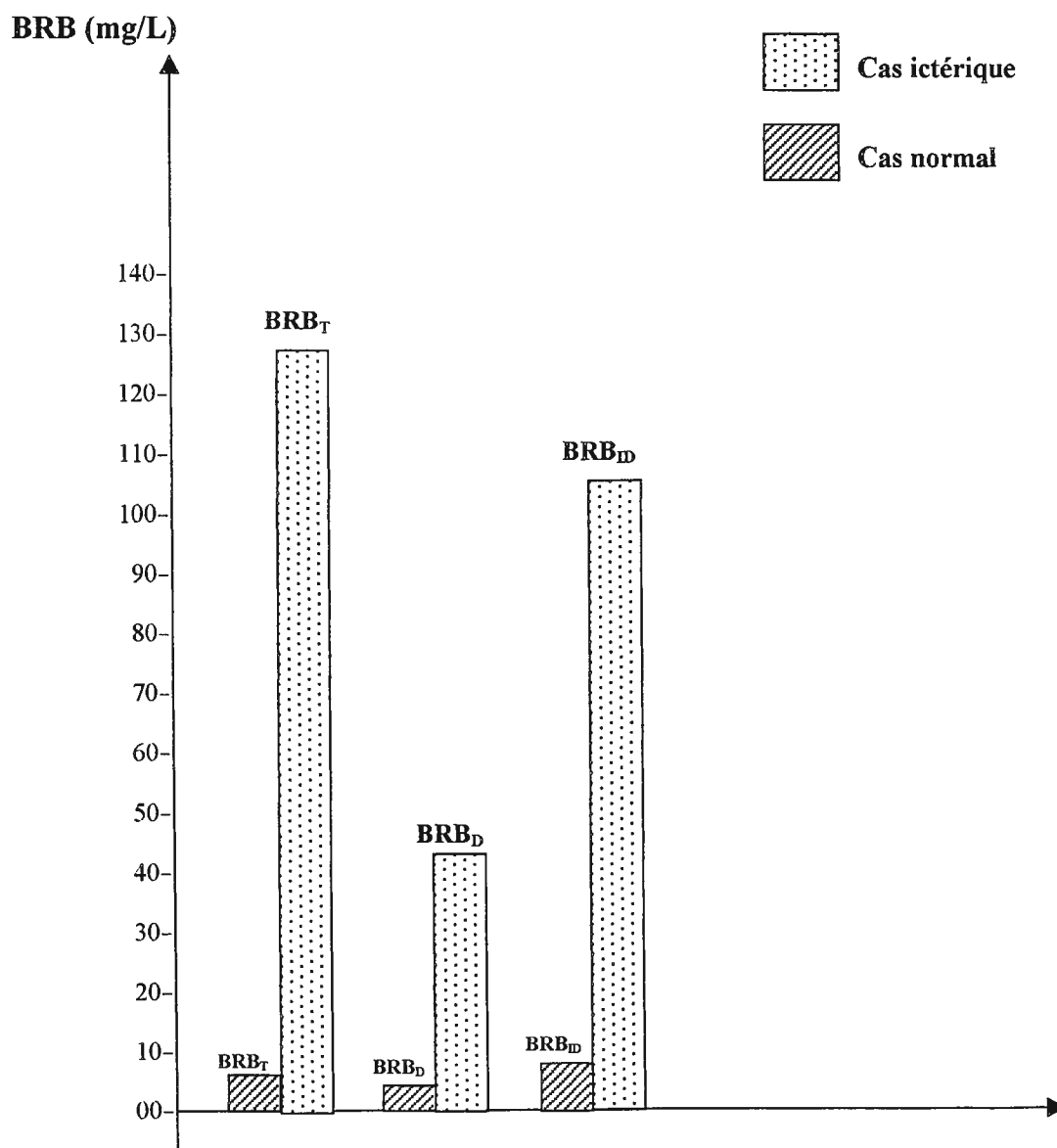
Tableau IX : Les variations des examens biochimiques, et résultats sérologiques au cours d'ictère par hépatite virale B.

	BRP _T (mg/L)	BRB _D (mg/L)	BRB _{ID} (mg/L)	TGO ($\mu\text{I/L}$)	TGP ($\mu\text{I/L}$)	PAL ($\mu\text{I/L}$)	Ag HBs
Groupe Témoin n=4	5,65 \pm 3,35	1,35 \pm 0,55	4,3 \pm 3,7	21 \pm 10,94	21,28 \pm 13,44	125 \pm 10	-
Groupe Malade n=4	129,58 \pm 97,5	43,66 \pm 3,1	106,4 \pm 89,05	131,37 \pm 96,25	300 \pm 285,5	359,5 \pm 157,5	+

Le tableau-V représente une hyperbilirubinémie très importante de deux formes conjuguée et non conjuguée, une transaminasémie élevée avec un taux élevé de phosphatase alcaline et une réaction positive pour l'Ag Hbs qui confirme la présence du Virus de l'hépatite B.

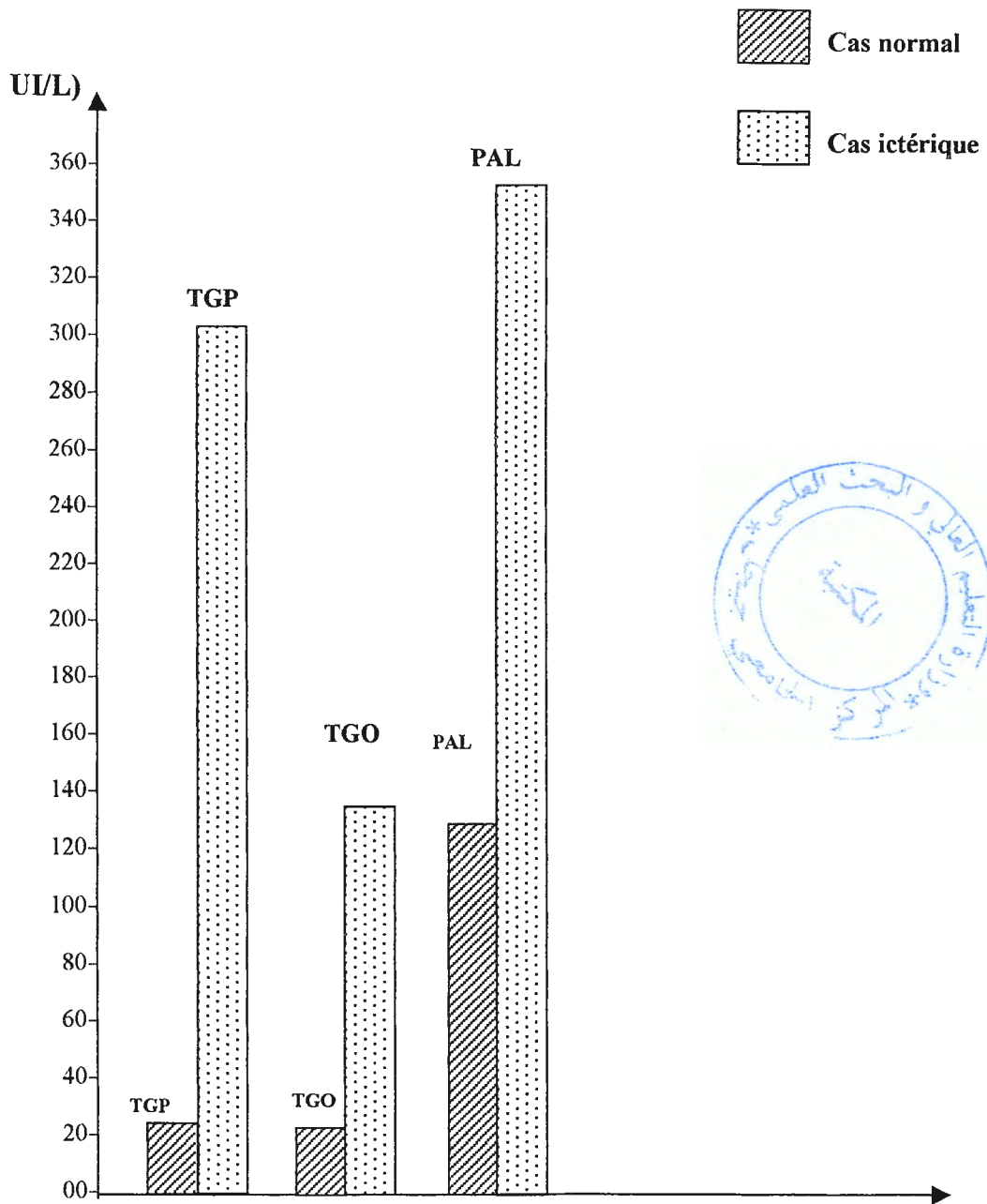
**COMPARAISON ENTRE LES PARAMÈTRES BIOCHIMIQUES ET ENZYMOLOGIQUES
DANS LE CAS NORMAL ET ICTÉRIQUE :**

• La bilirubine totale, directe et indirecte .



Histogramme I : Comparaison entre les valeurs de la bilirubine dans le cas normal et les cas ictériques.

• Les transaminases (TGP, TGO) et la phosphatase alcaline



Histogramme II : Comparaison entre les transaminases et les phosphatases. Alcalines des cas normaux et ictériques.

DISCUSSION

III. DISCUSSION :

Au cours de nos études expérimental sur les patients, atteint par un ictère induit par une hépatite virale a Virus B, il s'avère que la variation des paramètres biochimiques et sérologiques est de grande importance sur le plan sémiologique de cet ictère.

En effet, le dosage de la bilirubine totale chez ces patients, nous adonné une moyenne de $(129,58 \pm 97,5)$; ce taux est très élevé en comparaison avec une bilirubinémie normale qui est de $(05,65 \pm 3,35)$, sachant que ce taux est porté sur les deux types de bilirubine à savoir :

La bilirubine conjuguée qui s'élève à un taux important de $(43,66 \pm 3,1)$. Alors que dans le cas normale, il est de $(1,35 \pm 0,55)$. Cette augmentation est issue d'une cholestase intarhépatique provoque la présence des amas pigments biliaries dans les hépatocytes, les cellules de kupfer et les canalicules biliaries, entraînant le reflux de la bilirubine conjugué dans le sang.

Quand à la bilirubine non conjuguée elle augmente dans la cas de nos patients à une moyenne de $(106 \pm 89,05)$; ce niveau de bilirubine est largement important par rapport au taux normal qui est $(4,3 \pm 3,7)$. Cette augmentation pourrait être dûe à une mauvaise conjugaison au niveau des hépatocytes a cause d'un déficit enzymatique en glycuronyl transférase.

En effet l'infection virale provoque une désorganisation cellulaires et puis une nécrose cellulaire ce qui conduit à des perturbations au niveau des fonctions de la cellule hépatique à savoir la synthèse des protéines, on observe la diminution de la concentration de l'albumine ce qui fait que la bilirubine reste libre dans le plasma et ne peut pas transporter à l'intérieur des hépatocytes.

L'élévation des phosphatases alcalines chez nos patients : $(359,5 \pm 157,5)$ est important en comparaison avec les résultats des sujets sains (125 ± 10) . L'hyperphosphatasémie est en faveur avec une cholestase intrahépatique,

le mécanisme de cette élévation est représenté par une production accrue des phosphatase par les hépatocytes soumis à la cholestases.

Pour les transaminases nos résultats montrent une augmentation importante des deux enzymes TGP et TGO. La valeur moyenne de la TGP à atteint ($300 \pm 285,5$) nos échantillons malades alors que le taux de cette enzyme dans le cas normale est de ($21,28 \pm 13,44$) , quand à TGO, son niveau dans le sang à atteint ($131,37 \pm 96,25$) alors que chez les individus normaux, il est de ($21,10 \pm 94$). Cette élévation des deux transaminases pourrait s'élève la conséquence d'une cytolyse importante des cellules du foie ce qui amène l'hypothèse de la présence d'un agent infectieux a l'intérieur de ces cellules provoquant la nécrose tissulaire, dont la libération des constituants des cellules dans le plasma, et par conséquent l'élévation des taux des transaminases avec un taux de TGP supérieur à celui de TGO du fait de la durée de vie des TGO qui est inférieur a celle du TGP.

L'examen sérologique montre la présence de l'Ag HBs dans le sérum des patients, cet antigène porté sur l'enveloppe du Virus B confirme l'infection des patients par ce Virus.

CONCLUSION



CONCLUSION :

Le foie assume de multiples fonctions, que les diverses atteintes hépatiques sont capable d'altérer les conséquences de cette altération sont d'ordre biologique et anatomique, dont d'ictère est l'un des signes de ces affections, il peut être décelé par l'évolution de la bilirubine sérique généralement cette augmentation dépasse le niveau de 20 mg/L.

Pour différencier un type d'ictère hépatique d'un autre, nous recourons à des tests de fonctionnement hépatique et sérologique.

En effet, selon les examens qui nous avons appliqué sur l'ictère causé par l'hépatite B. Nous montrons les caractéristiques suivants :

- L'yper-bilirubinémie.
- L'yper-transaminasémie.
- Elévation modérée de phosphatase alcaline.
- L'existence de l'Ag Hbs

Apparemment la sémiologie biochimique n'est pas tout a fait fiable quant à la différenciation des ictères hépatiques d'origine virale, ce qui exige d'autres examens sérologiques permettant une caractérisation spécifique du virus en cause.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Acar j, Maladies infectieuses, pp.
- (2) Bourdon r., Mainguet p., Trivin F., problèmes actuelles de biochimie appliquée, 1978, pp
- (3) Benlot c., Bastien c., Dr. Desfart j., Diamant : Actualités Médicale n°39, 1983,pp
- (4) Benhamou j.p, Sarles h., foie pancréas, voies biliaires, Paris falmarion édition 1976,pp.
- (5) Cabanne f. et l.j, Anatomie Pathologique, ed Bonne faut, 1976.pp
- (6) Chapira s., Reyfus d., et Coll, pathologie moléculaire, 1975, pp.
- (7) Délamare et coll, le Ganier Delamer (Dictionnaire de termes de médecine), 1992, p.402
- (8) Etienne j.p, maladies de l'appareil digestif, pp
- (9) Gardner e., Garay j., Donald, Anatomie vol. 2, p. 375-378
- (10) Girard m.l.; Biochimie médicale, p.21-67.
- (11) Hamladji m. ; Précis sémiologie, 1990, p. 193-206
- (12) Luisot p. ; Biochimie générale et médicale, 1983.
- (13) Loper j. ; BerHaux p. ; éléments de pathologie expérimentale, pp.
- (14) Meyer p. ; physiologie humaine, 2^{ème} éd., 1983, pp.
- (15) Maqurt b. ; r. le Peuch, g.Bellon, Monboise, biochimie dynamique.
- (16) Mathé g. ; Richet g. ; et Coll, sémiologie médicale pp. 4^{ème} édition, 1981, p.973
- (17) Merck j. ; Manuel Merck de diagnostic et thérapeutique, 1994.
- (18) Moleine, Manuel de sémiologie médicale, 1992, p. 289-294
- (19) Pol s. ; Fontaine h. ; Hépatites virales, encycle med chev (elsevier, paris), maladies infectieuses 8.065. f.10, pédiatrie 4-310-C-10, 1996 p. p.2
- (20) Pecher j.c ; et Coll, les infections, 1985, p.355
- (21) Refobert l. ; Langlais s. ; pédiatrie, 1994, p.54-59
- (22) SergBernard, biochimie clinique, pp.
- (23) Voigt j.j, Degott c. ; Anatomie pathologique n° 251, 1983
- (24) أولف رامسي، الكوليستيريول والحد من أخطاره، مركز التعريب والبرمجة -الدار العربية للعلوم، 1992، ص64.



Sites INTERNET :

- (25) Cotine s. ; Anatomie du foie, AISM (internet), 1998.
- (26) Dr Defew g. ; institut mère-enfant, annexe pédiatrique – Hopital sud BP 56129, 35056

ANNEXE

ANNEXE :

> Ligament rond : Faisceau Fibreux Résistant de taille et de forme circulaire, plus au moins élastique, qui relie deux parties d'une articulation ou deux organes.

> Hil de foie : Zone, généralement déprimée de pénétration des vaisseaux nerfs dans le foie.

> Ligament falciforme : qui a la forme d'une faucille.

> Crête iliaque : Saille osseuse.

> Lame cellulaire anastomosées : Pratiquée chirurgicalement entre deux conduits de même nature.

> Cirrhose : Affection hépatique caractérisée par la prolifération du tissu conjonctif, la nécrose des hépatocytes.

> Adénome : Tumeur développé aux dépens d'un glande.

> Epithélioma : Syndrome de carcinome.

> Brome-Sulfone-Phtaléine (B.S.P) : Substance chimique composé par trois (03) éléments :

- Brome : élément non métallique appartenant à la famille des halogènes de numéro atomique $Z = 35$, et de la masse atomique 79,9 ; on trouve le brome dans la nature sous forme de bromures.

- Sulfone : composé dans la molécule comporte deux radicaux carbonés reliés au groupement $-SO_2$.

- Phtaléine : matière colorante formée par l'union de l'anhydride phtalique et d'un phénol.

> Echographie : méthode d'exploration médicale utilisant la réflexion des ultrasons par les organes, très utilisée pour les examens prénatals.

> Métastase hépatique : localisation secondaire, la distance de la lésion initiale, d'une affection infectieuse parasitaire ou cancéreuse, les métastases s'effectuent par voie sanguine ou par voie lymphatique.

Présenté par :

- BOUSRI Amina
- BOUKETTA Akila
- BOULAHBEL Hakima

Titre :

SÉMIOLOGIE DIFFÉRENTIELLE DES ICTÈRES HÉPATIQUES

Le 13-10-2001

ملخص :

اليرقان عبارة عن تلون باللون الأصفر، يغزو الجلد والأغشية المخاطية نتيجة ترسب العناصر المكونة للصفراء بهذه الأنسجة. وهو من أهم الأعراض التي تنزل على إصابة الكبد والتي قد تكون إما إصابة بالفيروسات، التسممات أو حتى أمراض وراثية. وتساهم التحاليل البيولوجية في معرفة وتقييم الوظائف الكبدية، وكذا تسمح بمعرفة نوع اليرقان وذلك حسب الإصابة المسببة له.

RESUME:

L'ictère est une coloration Jaune de la peau, et des muqueuses, symptomatiques d'une accumulation anormale la bilirubine dans ces tissus. Il pourrait être un témoin fidèle de l'atteinte hépatique qui est généralement d'origine virale, toxique ou bien congénitale, dont le diagnostic de ces affectations est réalisé grâce aux examens biochimiques, et sérologiques, qui aident dans l'évaluation de la capacité fonctionnelle du foie et permet en effet de différencier les ictères hépatiques selon leurs ethiologies.

Mots clefs : atteintes hépatiques ; diagnostic ; examens biochimiques et sérologiques; ictères hépatiques.

SUMMARY:

Jaundice is a yellow coloration of skin and mucous symptomatic of an anomalous biliary pigment accumulation in these cloths. It's can be a faithful witness of the hepatic reach. Who is generally viral, poisonous or congenital origin, of which the diagnosis of these affectations is achieved thanks to the investigation biochemical and serologic, that helps in the evolution of the functional capacity of the liver and permits to differentiate the hepatic jaundice's according to their etiological indeed.

Encadré par :

- Mr. KEBIECHE Mohamed.