



MEMOIRE

Présenté

A LA FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE (SNV)

Pour obtenir

Le Diplôme des Etudes Supérieures en Biologie (DES)

OPTION : **BIOCHIMIE**

Par

BOUACHERINE. R, BENYETTOU. M, BENHAMED.S

THEME :

Contribution à l'étude de la relation entre les hépatites et l'apparition des ictères (rôle de la bilirubine)

BISKRI Mohamed

M.A. Classe B

Encadreur

SAYAH Tahar

M.A. Classe A

Examineur

Promotion : 2010 / 2011

Remerciements

Avant toute chose nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir aidés éclairer le chemin pour la réalisation de ce travail.

Nos remerciements sont aussi destinés à:

- **Touts les enseignants de département de biologie.**
- **Notre encadreur M^r Biskri. M (M.A).**
- **Examiné notre travail M^r Sayah. T (M.A).**
- **Docteur : Hidiche samira médecin généraliste.**
- **Docteur : Bachiri nadia médecin généraliste.**
- **M^r D. Nouredine.**

Et enfin nous remercions tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin pour la réalisation de ce mémoire.

MEBARKA, SIHAM& RAZIKA

Les abréviations :

AC: Anticorps

ADN: Acide désoxyribonucléique

Ag: Antigène

AgHBs: Antigène d'hépatite B de surface

Anti-HBc: Anticorps anti-HBc

ARN: Acide ribonucléique

HBc: Hépatite B de nucléocapside

PM : Poids moléculaire.

TGO: Transaminase Glutamique Oxaloacétique

TGP: Transaminase Glutamique Pyruvique

VHA: virus d'hépatite A

VHB: virus d'hépatite B

VHC: virus d'hépatite C

VHE: virus d'hépatite E

Introduction générale..... 01

Chapitre I: Le foie structure et fonction

I. Le foie étude anatomique et fonctionnelle.....02

 I.1 Anatomie..... 02

 I.1.1 Segmentation hépatique..... .02

 I.2 Vascularisation..... 03

 I.3 Voies biliaires.....05

 I.4 Structure.....05

 I.5 Dysfonctionnements hépatiques.....05

 I.5.1 Coma hépatique05

 I.5.2 La cirrhose.....05

 I.5.3 Les hépatites.....05

 I.6 Les hépatites06

 I.6.1 Classification des hépatites selon l'intensité de la maladie:.....06

 I.6.1.1 Hépatites aiguë.....06

 I.6.1.2 Hépatites chroniques.....06

 I.6.2 Classification des hépatites selon l'agent pathogène 06

 I.6.2.1 Les hépatites toxiques06

 I.6.2.2 Les abcès hépatiques.....07

 I.6.2.3 Les hépatites virales..... ..08

Chapitre II: La vésicule biliaire

II.1 Etude anatomique et fonctionnelle:.....09

II.1.1	Description et structure.....	09
II.1.2	La bile.....	09
II.1.3	Les fonctions	09
II.2	Les dysfonctionnements de la vésicule et les voies biliaires :.....	09
II.2.1	Lithiase biliaire	09
II.2.2	Cancer de la vésicule biliaire.....	11

Chapitre III : Les ictères

III.1	Définition	12
III.2	Physiologie de la bilirubine:.....	12
III.2.1	La bilirubine.....	12
III.2.2	Les sources:.....	12
	A- L'hème.....	12
	B- Le foie.....	13
	C- La biligénie.....	13
III.2.3	Métabolisme de la bilirubine dans le foie:.....	14
	A- Captation par les cellules de parenchyme hépatique.....	14
	B- Conjugaison hépatocytaire.....	15
	C- Excrétion dans la bile.....	16
III.2.4	Métabolisme de la bilirubine dans les intestins.....	16
III.3	Les ictères:.....	17
III.3.1	Ictères à bilirubine non conjuguée (libre):.....	17
	III.3.1.1 Ictères hémolytiques.....	17
	III.3.1.2 Ictères néonataux.....	18

III.3.1.3 Maladie de GILBERT	18
III.3.1.4 Syndrome de GRIGLER–NAJJAR.....	18
III.3.2 Ictères à bilirubine conjuguée.....	18
III.3.2.1 Cholestase intra-hépatique.....	18
III.3.2.2 Cholestase extra-hépatique.....	19
III.3.3 Ictères mixtes:.....	19
III.3.3.1 Syndrome de ROTOR.....	19
III.3.3.2 Syndrome de DUBIN-JOHNSON.....	19
III.3.3.3 Cholestase gravidique	19

Chapitre IV : Les analyses biochimiques de diagnostic

IV.1 Les transaminases TGO et TGP.....	20
IV.1.1 Principe.....	20
IV.1.2 Réactifs.....	20
IV.1.3 Stabilité.....	20
IV.1.4 Les échantillons.....	20
IV.1.5 Mode opératoire.....	20
IV.2 Dosage de la bilirubine:.....	22
IV.2.1 Principe.....	22
IV.2.2 Réactifs.....	22
IV.2.3 Les échantillons.....	23
IV.2.4 Mode opératoire.....	23
IV.2.5 Lecture.....	23

IV.2.6 Bilirubine Totale.....	23
IV.2.7 Bilirubine directe (Conjuguée).....	24
➤ Conclusion générale.....	25
➤ Les annexes	
➤ Glossaire	
➤ Références bibliographiques	

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Introduction générale

Depuis son existence l'homme est à la face de plusieurs maladies d'origines multiples: bactériennes, virales et même parasitaires.

Le foie lui même est touché par des différentes pathologies, qui entraînent souvent des ictères.

L'ictère correspond à l'apparition d'une coloration jaune des tissus, en raison de l'augmentation du taux plasmatique de la bilirubine au-delà des valeurs usuelles, cette dernière provient du catabolisme de l'hème contenu dans l'hémoglobine. La bilirubine libre ainsi formée, insoluble dans l'eau est dirigée vers le foie via la circulation sanguine liée à l'albumine plasmatique. Les hépatocytes captent la bilirubine grâce à un transporteur d'anions, puis la conjuguent à l'acide glucuronique. Cette bilirubine conjuguée, soluble dans l'eau est alors excrétée dans la bile par des transporteurs d'anions. Dans la lumière intestinale, la bilirubine est réduite en Urobilinogène et Stercobilinogène, donnant ainsi la coloration normale des selles.

Par définition on distingue trois pathogénies pour l'ictère: L'ictère pré hépatique ou pré hépatocyttaire dit aussi hémolytique qui dû à une hémolyse intense entraînant une décharge importante de bilirubine, l'ictère post hépatique ou post hépatocyttaire dit aussi cholestatique dû à une rétention de la bilirubine à la suite de l'obstruction, voire de l'occlusion des voies biliaires et l'ictère hépatique ou hépatocyttaire dû à une insuffisance hépatique fonctionnelle, avec un trouble de la captation, de la conjugaison ou de l'excrétion de la bilirubine (Odievre, 1986).

L'objectif de ce travail est d'une part, de bien connaître les maladies ou les dysfonctionnements du foie, et d'autre part, d'expliquer les différents types d'ictère et surtout quelle est la relation entre les maladies du foie et l'apparition des ictères (le rôle de bilirubine).

CHAPITRE I

LE FOIE STRUCTURE

ET FONCTION

I. Le foie étude anatomique et fonctionnelle:

I.1 Anatomie:

Le foie avec ses 1,5 kg chez l'adulte est la plus grande glande de l'organisme, il présente un aspect rouge brunâtre (1). Il est situé sous le diaphragme vers la droite du corps, le foie surmonte l'estomac et le recouvre presque entièrement (ELAINE, 2008) situé pour sa plus grande partie du côté droit de la cavité abdominale (1). Il comprend quatre lobes et est suspendu au diaphragme et à la paroi abdominale par un délicat cordon mésentérique; le ligament falciforme du foie.

- Le foie est incontestablement l'un des organes les plus importants de l'organisme. Il remplit en effet des centaines de fonctions métaboliques et régulatrices. Cependant, sa seule fonction digestive est la production de la bile (ELAINE, 2008).

- Le foie est une masse de cellules à travers, la quelle coule le sang provenant de l'intestin en direction du cœur. Bien que de structure très simple. Il est l'organe le plus polyvalent, il représente un lieu de réserve pour les aliments (glycogène et graisse) et les vitamines et il produit plusieurs protéines du plasma (albumine, fibrinogène, globuline, prothrombine et héparine). Filtre aussi le sang et en retire certains déchets, c'est une glande endocrine.

- Les fonctions de réserve et de synthèse chimique de même que les fonctions d'excrétion sont réalisées par les cellules hépatiques. Les cellules hépatiques peuvent déplacer des substances (telle que les pigments biliaires) contre des gradients élevés de pression osmotique (HANS, 1984).

I.1.1 Segmentation hépatique:

Le foie présent à étudier trois faces (figure (I-1)):

A- La face supérieure: elle répond au diaphragme au quel elle est fixée par des ligaments puissants: ligament suspenseur du foie. Sur cette face s'insère en repli du péritoine, le ligament falciforme, qui la divise en deux lobes droit et gauche.

B- La face inférieure: elle est parcourue par trois sillons profonds: deux de ces sillons sont antéropostérieure: le sillon droit et le sillon gauche.

C- Le troisième est transversal: le sillon transverse ou hile du foie. C'est par le sillon transverse que pénètrent dans le foie les vaisseaux de cette glande et que sort du foie la voie biliaire principale, l'ensemble constituant le pédicule hépatique.

La présence de ces trois sillons divise le foie en quatre lobes: lobe droit, lobe gauche, lobe carré et lobe de Spiegel (MICHEL, 2005).

I .2 Vascularisation:

Le foie possède une double vascularisation: il reçoit en effet deux courants sanguins différents celui de la veine porte et celui de l'artère hépatiques. Tout le sang du foie est finalement drainé par les veines sus-hépatiques.

- La veine porte et ses branches. Rappelons simplement que la veine porte draine la totalité du sang veineux du tube digestif.

Elle se ramifie à l'intérieure du foie en un grand nombre de rameaux qui cheminent entre les lobules hépatiques dans les espaces de Kiernan. De ces rameaux naissent des capillaires sinusoides qui vont cheminer à l'intérieure même des lobules hépatiques, entre les travées des cellules hépatiques, de la périphérie vers le centre de lobule où se trouve l'origine des veines du système sus-hépatiques.

La veine porte et ses branches apportent au foie un sang riche en substances alimentaires que les cellules hépatiques vont stocker et transformer. La circulation porte, qui amène au foie les matières premières de son activité, constitue donc la circulation fonctionnelle de cette glande.

- L'artère hépatique et ses branches. Nous avons vu précédemment son origine à partir du tronc cœliaque. L'artère hépatique se ramifie à l'intérieur du foie en de très nombreux rameaux qui suivent le trajet des ramifications de la veine porte. Ils cheminent donc dans les espaces de Kiernan, puis dans les lobules hépatiques, entre les travées des cellules hépatiques, de la périphérie vers le centre des lobules. Ils aboutissent également au système veineux sus-hépatique.

L'artère hépatique amène au foie un sang riche en oxygène.

- Les systèmes veineux sus-hépatiques; ce sont les veines sus-hépatiques qui, finalement, recueillent la totalité du sang venu du foie.

Leur origine est constituée par les veines centro-lobulaires. Le sang de chaque lobule est drainé par une veine centre du lobule. La confluence des veines centro-lobulaires forme des veines de plus en plus volumineuses qui aboutissent aux

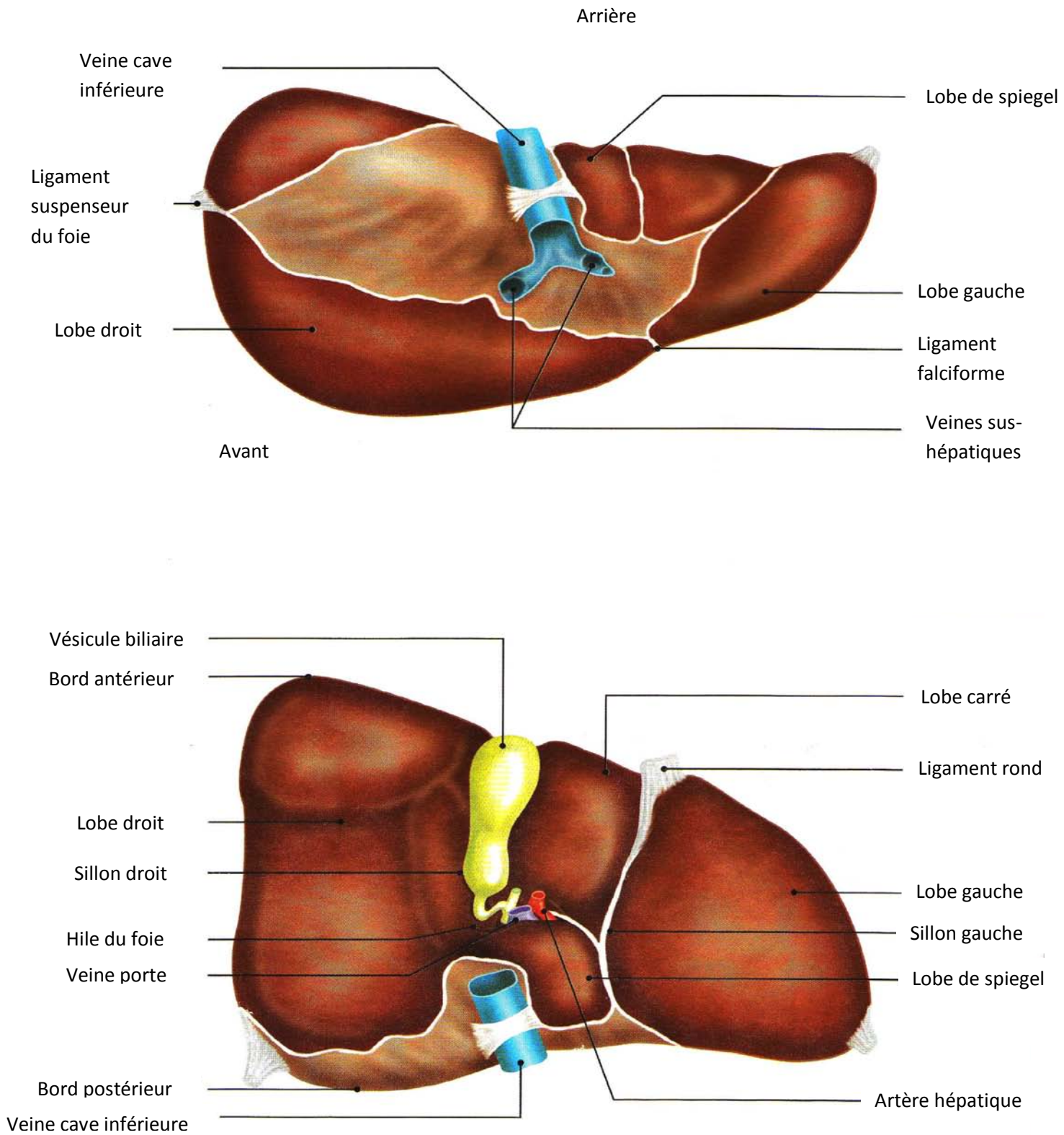


Figure (I -1): Configuration extérieur du foie, face supérieure (en haut) et inférieure (en bas) (MICHEL, 2005).

veines sus-hépatiques. Celles-ci se jettent finalement dans la veine cave inférieure, près de sa terminaison dans l'oreillette droite (MICHEL, 2005).

I.3 Voies biliaires:

La bile, sécrétée par le foie, est stockée dans la vésicule biliaire avant d'être libérée dans le duodénum. Pour digérer les graisses. Lorsqu'il existe un obstacle sur la voie biliaire principale, la bile s'accumule et peut être à l'origine, à long terme, de lésions de cellules hépatiques voire conduire après un certain délai, à une cirrhose véritable ou ictères (SMAIL, 1985).

I.4 Structure:

Le foie est constitué par des cellules spéciales, les cellules hépatiques, petites cellules polygonales, riches en substances de réserve et notamment en glycogène.

Les cellules hépatiques sont groupées à l'intérieur du foie en formations spéciales, les lobules hépatiques. Les lobules hépatiques sont donc des groupements de cellules hépatiques, de forme polyédrique, dont l'agencement est déterminé par la disposition des vaisseaux et des voies biliaires intra hépatiques.

Les lobules hépatiques sont séparés les uns des autres par des travées de tissu conjonctif, aux quelles on donne le nom d'espaces porte ou espace de kiernan, où cheminent des vaisseaux et des canaux biliaires intra hépatiques (MICHEL, 2005).

I.5 Les dysfonctionnements hépatiques:

Les dysfonctionnements hépatiques sont les résultats de plusieurs maladies qui touche cet organe, les plus important sont:

I.5.1 Le coma hépatique:

Une insuffisance hépatique aigue ou chronique peut aboutir à un coma. Cela résulterait de l'incapacité du foie défailant à épurer le sang de neurotoxiques tels que l'ammoniaque (ALLAN et al, 2004).

I.5.2 La cirrhose:

Il s'agit d'une maladie irréversible et fatale provoquant une modification fondamentale de l'architecture hépatique (HANS, 1984).

Une cirrhose du foie peut apparaitre lorsque les cellules hépatiques sont détruites plus rapidement que leur renouvellement normal. Les cellules normales sont alors

remplacées par un tissu fibreux cicatriciel qui empêche le foie de remplir efficacement son rôle.

Une fois que les lésions sont créées, elles ne peuvent se séparer, même si la cause toxique, médicamenteuse ou infectieuse, est éliminée (SMAIL, 1985).

I.5.3 Les hépatites:

Ce sont des inflammations du foie.

I.6 Les hépatites:

L'hépatite, terme issue du grec: Hêpar: foie, c'est une inflammation du foie, évoluant pendant une période plus au moins long (KOUBIDA, 2002).

I.6.1 Classification des hépatites selon l'intensité de la maladie:

Les hépatites se divisent selon l'intensité de la maladie en:

I.6.1. 1 Hépatite aigue:

Les hépatites virales aigue sont assez fréquentes. Les formes anictériques, asymptomatiques ou paucisymptomatiques sont le plus souvent observées. Les principaux virus responsables d'hépatite aigue sont le virus A, le virus B, le virus delta D et le virus C.

I.6.1.2 Hépatite chronique:

L'hépatite chronique virale est définie biologiquement par la persistance d'une élévation des transaminases plus de six mois après une hépatite aigue virale. L'hépatite chronique est définie histologiquement par l'existence de lésions hépatiques associant, à un degré variable en fonction du stade et de l'activité de la maladie, une nécrose hépatocytaire, un infiltrat inflammatoire constitué de cellules mononuclées et de la fibrose. Un grand nombre évolue vers la cirrhose avec un risque importa la cirrhose avec un risque important de survenue d'un cancer primitif du foie (MARCELLIN, 1990).

I.6.2 Classification des hépatites selon l'agent pathogène:

I.6.2.1 Les hépatites toxiques:

L'intoxication par les médicaments dans le cas de surdosage par exemple: paracétamol, et par les métaux lourds (ex: cadmium) s'observe chez les travailleurs de l'industrie exposés à des vapeurs du cadmium, ces intoxications entraîne des lésions hépatocellulaires.

La consommation régulière de grandes quantités d'alcool peut avoir de cirrhose hépatique (ALLAN et al, 2004).

I.6.2.2 Les abcès hépatiques:

L'abcès hépatique est le résultat de plusieurs maladies d'origine parasitaire (amibiase), virale (syphilis) et même bactérienne (fièvre jaune) :

A - L'amibiase hépatique:

On distingue sous le nom d'amibiase hépatique, les lésions du foie créent par *Entamoeba histolytica*. L'amibe gagne le foie par voie portale de foyers coliques. Elle détermine une nécrose hépatique plus ou moins étendue:

Il ne s'agit pas à proprement parler d'un abcès. Les lésions siègent le plus souvent dans le lobe droit. Habituellement, l'atteinte hépatique survient lorsque l'amibiase intestinale n'est pas cliniquement évolutive (JEAN-PIERRE et SERGE, 1991).

B - La syphilis:

Maladie contagieuse sexuellement transmise causée par le spirochète *Tréponème pallidum*.

La syphilis congénitale est la maladie acquise de la mère in utéro *T.pallidum* pénètre dans le corps par les muqueuses ou par des éraflures de la peau. Il migre vers les ganglions lymphatiques de la région et se répand rapidement dans tout l'organisme.

C - La fièvre jaune:

La fièvre jaune fut la première maladie humaine attribuée à un virus, la transmission d'un virus par un insecte. Elle est causée par un flavivirus.

La maladie reçut son nom parce que la jaunisse est un symptôme fréquent dans les cas graves, la jaunisse est due au dépôt de pigment biliaire dans la peau et les muqueuses suite aux lésions du foie.

Après avoir pénétré dans un organisme, le virus envahit les ganglions lymphatiques, et s'y multiplie. À partir de ce site, il se répand dans les reins, la rate et le foie. Dans les cas graves, le virus produit des lésions dans ces organes infectés et des hémorragies (LANSING et al, 2003).

I.6.2.3 Les hépatites virales:

Tableau (I-1): Les virus responsables d’hépatites (BARIN, 2000); (MARCELLIN, 1990).

Virus	Virus A (VHA)	Virus B (VHB)	Virus C (VHC)	Virus D (VHD)	Virus E (VHE)
propriété	Virus A (VHA)	Virus B (VHB)	Virus C (VHC)	Virus D (VHD)	Virus E (VHE)
Génome	ARN	ADN	ARN	ARN circulaire	ARN
Virémie	Brève	Prolongée ou chronique	Prolongée ou chronique	-	Parfois grave
Présence de virus dans les sécrétions	Selle, pendant un temps bref	Sang, larme, sueur et sperme	Sang, autre sécrétion très faible quantité	Sang, sperme	selle
Transmission	Digestive (oro-fécal)	Sanguine, sexuelle	Sanguine, sexuelle très rares	Sanguine, sexuelle	Aliment ou eau contaminée
Population exposée	Adulte jeunes	Homosexuelle, toxicomanes, dialysés, personnel de santé	Transfusés, toxicomanes	Toxicomanes, plus rarement des homosexuelles	Femmes enceintes
Incubation	2 à 4 semaines	6 semaines à 4 mois	4 à 6 semaines	-	-
Diagnostic	IgM anti-VHA	Ag HBs IgM anti-HBc	Anticorps anti-VHC positive Tardif	Ag/AC-anti D	IgM anti-VHE
Forme clinique	90% asymptomatique grave 1/10000	90% asymptomatique grave 1/1000	90% Asymptomatique grave rarissime	-	Asymptomatique fulminante C
Evolution	Abcès chronique	Chronique 1/10	Chronique 1/2	-	Abcès chronique

CHAPITRE II
LA VÉSICULE
BILIAIRE

II.1 Etude anatomique et fonctionnelle:

II.1.1 Description et structure:

La vésicule biliaire est un sac ovoïde à paroi musculaire susceptible de supporter une distension modérée. Elle concentre et stocke la bile diluée, amenée par le canal hépatique commun, et évacue une bile épaisse, concentrée et plus ou moins muqueuse dans le canal cholédoque. La bile arrive à la vésicule et en ressort par un petit canal cystique. Ce canal renferme une excroissance muqueuse spiralée qui constitue la valvule spirale de Heister (figure:(II-1)) (ALAN et JAMES, 2006).

II.1.2 La bile:

La bile est une solution aqueuse jaune verdâtre, alcaline, qui contient des sels biliaires, des pigments biliaires (principalement de la bilirubine), du cholestérol, des phospholipides et divers électrolytes. La bile ne contient pas d'enzyme (ELAINE, 2008). Le volume de bile excrété est de 300 à 700 cm³ par 24 heures et peut atteindre un litre (CHANION et PANIEL, 1964).

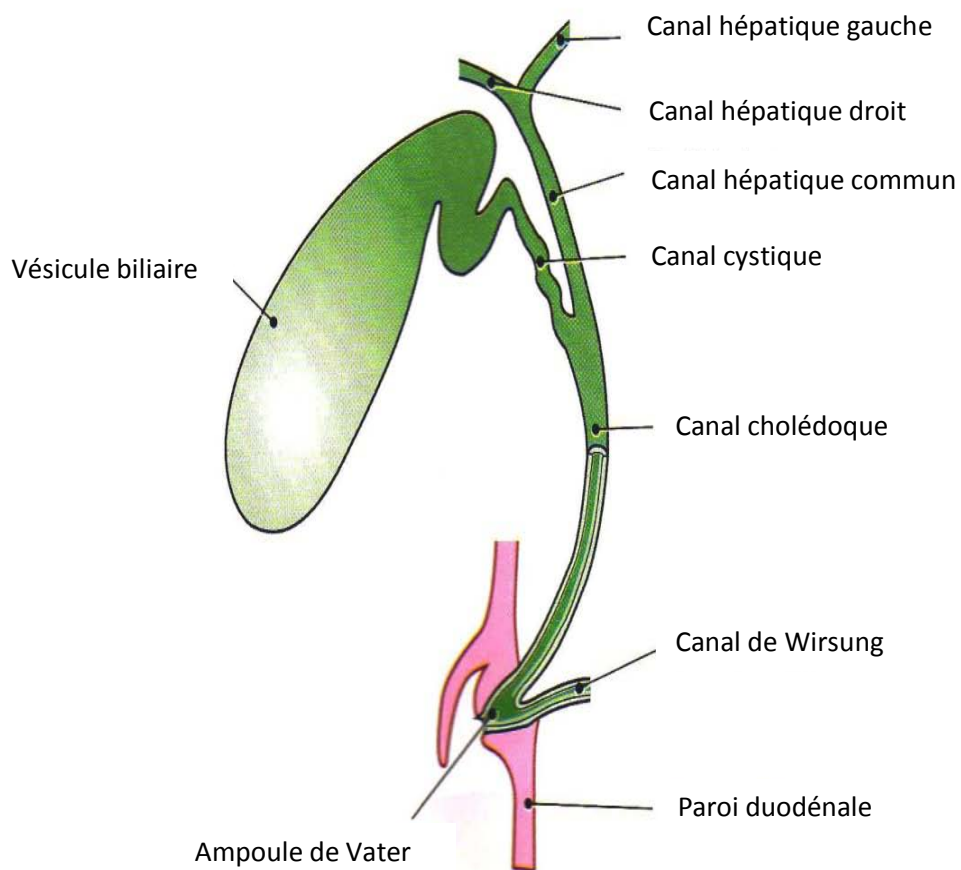
II.1.3 Les fonctions:

La bile intervient dans la digestion par son alcalinité, elle neutralise l'acidité du chyme gastrique et renforce les actions chimiques des enzymes pancréatique et par ses sels biliaires, la bile favorise la motricité intestinale (BONCCOMPAIN et al, 1992). L'intervention de la bile est également très important dans l'absorption des lipides et elle permet l'élimination de substances par l'organisme (pigments, sels biliaires, taurine, cholestérol, lécithine) (CHANION et PANIEL, 1964).

II.2 Les dysfonctionnements de la vésicule et les voies biliaires:

II.2.1 Lithiase biliaire:

La lithiase biliaire est définie par la présence de calculs dans les voies biliaires. Les calculs se forment habituellement dans la vésicule biliaire (lithiase vésiculaire). À partir de la vésicule, les calculs peuvent migrer dans le canal cholédoque (lithiase cholédocienne) ou les voies biliaires intra hépatiques (lithiase intra hépatique). Plus rarement, les calculs peuvent se former directement dans la voie biliaire principale ou les voies biliaires intra hépatiques (JEAN-PIERRE et SERGE, 1991).



**Figure (II -1): Structure de la vésicule biliaire
(MICHEL, 2005).**

II.2.2 Cancer de la vésicule biliaire:

Le cancer de la vésicule biliaire complique une lithiase vésiculaire, sans la très grande majorité des cas. Il tend à envahir la totalité de l'organe, il s'étend souvent au foie, au pédicule hépatique (il peut alors déterminer un ictère), au duodénum ou à l'angle droit du colon en cas d'envahissement du pédicule hépatique, il peut déterminer une obstruction de la voie biliaire principale.

Le cancer vésiculaire est habituellement un adénocarcinome, plus rarement, un cancer métaphasique épidermoïde, colloïde ou indifférencié (JEAN-PIERRE et SERGE, 1991).

CHAPITRE III

LES ICTÈRES

III.1 Définition:

L'obstruction du conduit hépatique commun ou du conduit cholédoque (par des calculs biliaires) empêche l'écoulement de la bile dans l'intestin grêle. La bile s'accumule et finit par refluer dans le foie, exerçant une pression sur les cellules de ce dernier. Les sels et les pigments biliaires entrent alors dans la circulation sanguine et donnent à la peau une coloration jaunâtre; cet état est appelé ictère.

La cause d'un ictère est la plus souvent une maladie du foie comme l'hépatite et la cirrhose (ELAINE, 2008).

III.2 Physiologie de la bilirubine:

III.2.1 La bilirubine:

La bilirubine, $C_{33}H_{36}N_4O_6$ (PM: 585daltons) est principalement composée de quatre noyaux pyrroliques en liaison linéaire (figure (III-1)).

Elle est insoluble dans l'eau, liposoluble au sein des phospholipides membranaires et représente le principal pigment biliaire. Ce pigment provient en majeure partie de la dégradation de l'hème de l'hémoglobine (ALAGILLE et ODIEVRE, 1978). Deux types de bilirubine ont été distingués dans les syndromes cliniques, la bilirubine non conjuguée (libre) et la bilirubine conjuguée. Un adulte produit normalement environ 450 μ moles de bilirubine par jour.

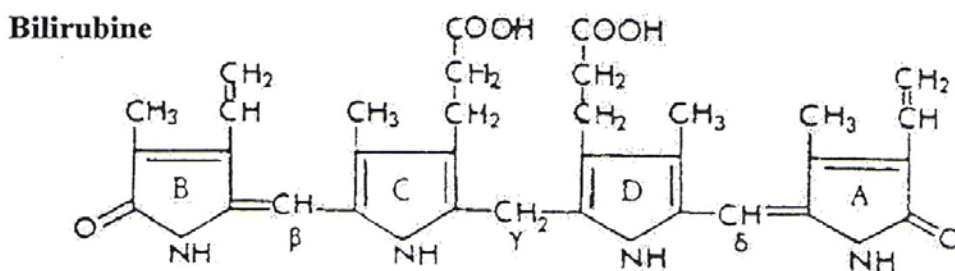


Figure (III-1): Structure de la bilirubine (POLONOVSKI et al, 1971).

III.2.2 Les sources:

a- L'hème:

La bilirubine provient de la dégradation de l'hème, ce dernier à deux origines : érythropoïétique et non érythropoïétique (ROUTHUIZEN et al, 1992). L'hème érythropoïétique est essentiellement formée pendant la destruction des globules rouges sénescents; l'hème non érythropoïétique est contenu dans des protéines (myoglobine, catalase,

tryptophane, pyrolase et les cytochromes). La dégradation a donc lieu au niveau de tous les tissus et principalement au niveau du foie (ALAGILLE et ODIEVRE, 1978). La production de la bilirubine requiert l'intervention de systèmes enzymatiques complexes, l'hème oxygénase et la bilirubine réductase (figure:(III-2)) (JUN HWANG et al, 1989).

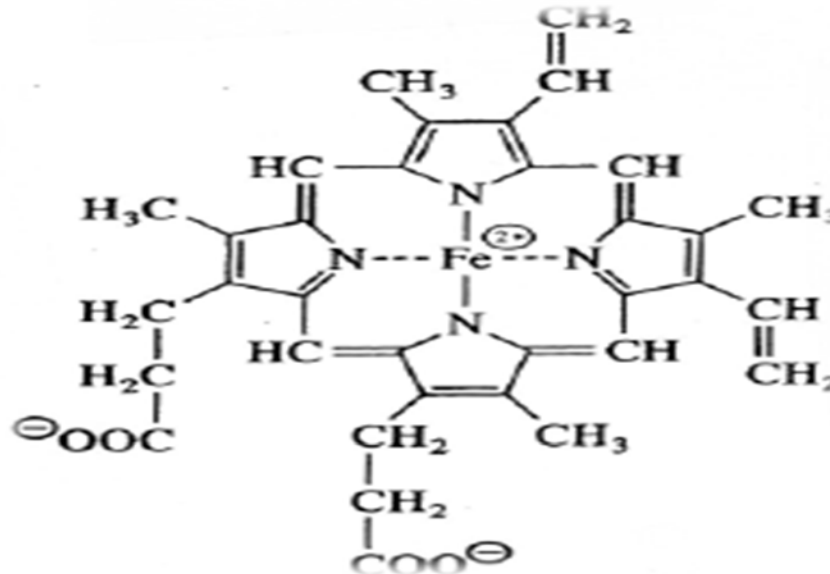


Figure (III-2): Structure de l'hème

b- Le foie:

La bilirubine est produite dans la rate par dégradation des groupements d'hème de l'hémoglobine. Dans le foie, La bilirubine se conjugue à l'acide glycuronique (bilirubine glycuconjuguée) et est excrétée avec la bile dans les selles (ALAN et JAMES, 2006).

c- La biligénie:

La bousse qui apparait à la suite d'un choc est la conséquence de la rupture d'un ou de plusieurs petites vaisseaux, en générale des veines, dans la profondeur du derme.

Plus le choc sera violent et d'autant plus si les vaisseaux sont fragiles et plus l'hématome peut être important.

Au fils des jours, la dégradation progressive du sang contenu dans l'hématome, et de son pigment, l'hémoglobine, explique le passage par le bleu, jaune et vert, témoins de ce que l'on appelle: La biligénie locale (2).

III.2.3 Métabolisme de la bilirubine dans le foie:

Le métabolisme de la bilirubine dans le foie passe par différents étapes:

a- Captation par les cellules de parenchyme hépatique:

Le transfert de la bilirubine plasmatique à l'intérieur de l'hépatocyte à travers la membrane bas latérale se fait d'une façon bidirectionnelle (Figure:(III-3-a)), les mécanismes qui président ce transfert sont sous la dépendance de protéines de liaisons intra cytoplasmiques, la protéine **y** ou la ligandine et la protéine **z** (protéine fixant les acides gras) qui a une moindre affinité pour la bilirubine par rapport à la protéine **y** et ne lie la bilirubine que lorsque la concentration de cette dernière sur **y** atteint un taux critique(Figure :(III-3-b)) (CHARREL, 1991).

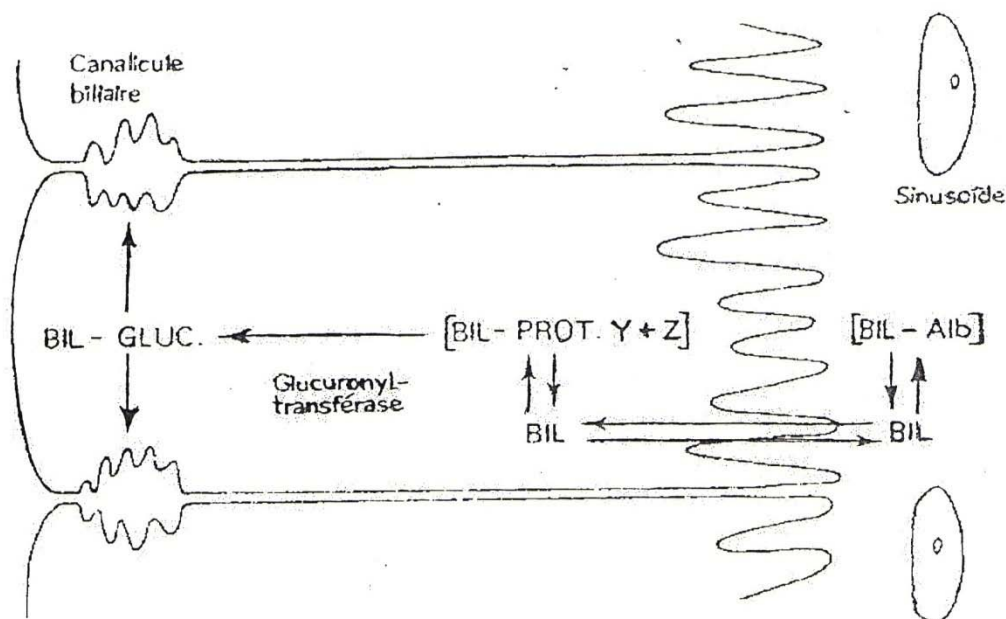


Figure (III-3-a): Métabolisme de la bilirubine au niveau de l'hépatocyte (SCHMIDT, 1972).

BIL: bilirubine

GLUC: glucuroconjugée

PROT: protéine

Alb: Albumine

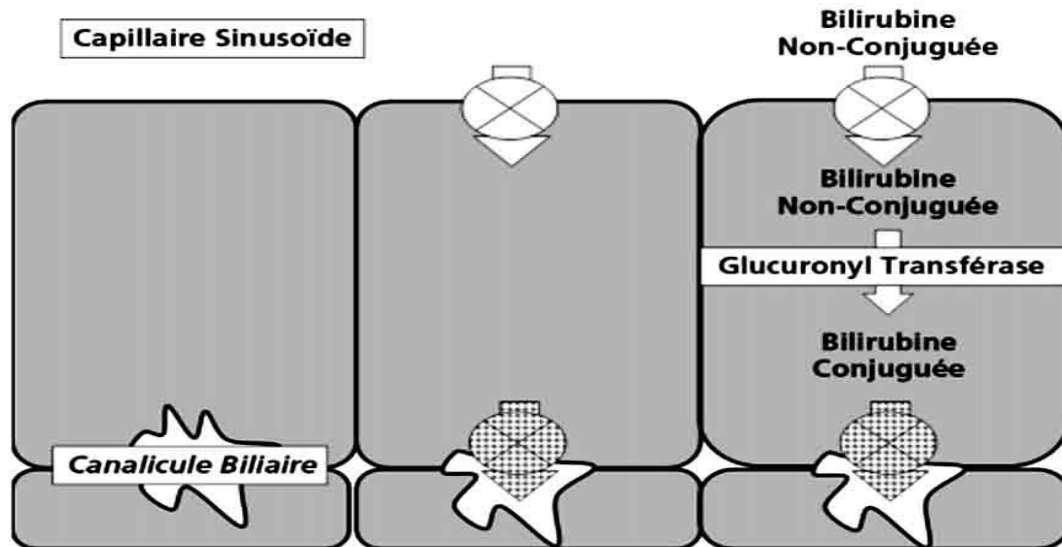


Figure (III-3-b): Représentation schématique des étapes hépatocytaires du métabolisme de la bilirubine.

b- Conjugaison hépatocytaires:

La conjugaison (figure:(III-4)) se fait au niveau du réticulum endoplasmique lisse, en grande partie par fixation de deux molécules d'acide glucuronique, cet acide provient de la déshydrogénation de l'uridine di phosphate glucose (UDPG) sous l'influence de l'UDP déshydrogénase; la disponibilité en acide glucuronique dépend également du métabolisme du glucose, des stocks de glycogène et de l'activité des autres voies de son métabolisme (ALAGILLE et ODIEVRE, 1978).

La conjugaison de l'acide glucuronique à la bilirubine dans le foie aboutit à la formation de deux esters de bilirubine: la bilirubine non conjuguée et la bilirubine diconjuguée. La réaction est catalysée par un système enzymatique l'UDP glucuronyl-transférase qui se présente en particulier au niveau du foie (CHOWDHURY et al, 1988); (ROTHUIZEN et al, 1992). La bilirubine diconjuguée représente la majeure partie de la fraction conjuguée éliminée dans la bile (NISHIDA et al, 1992).

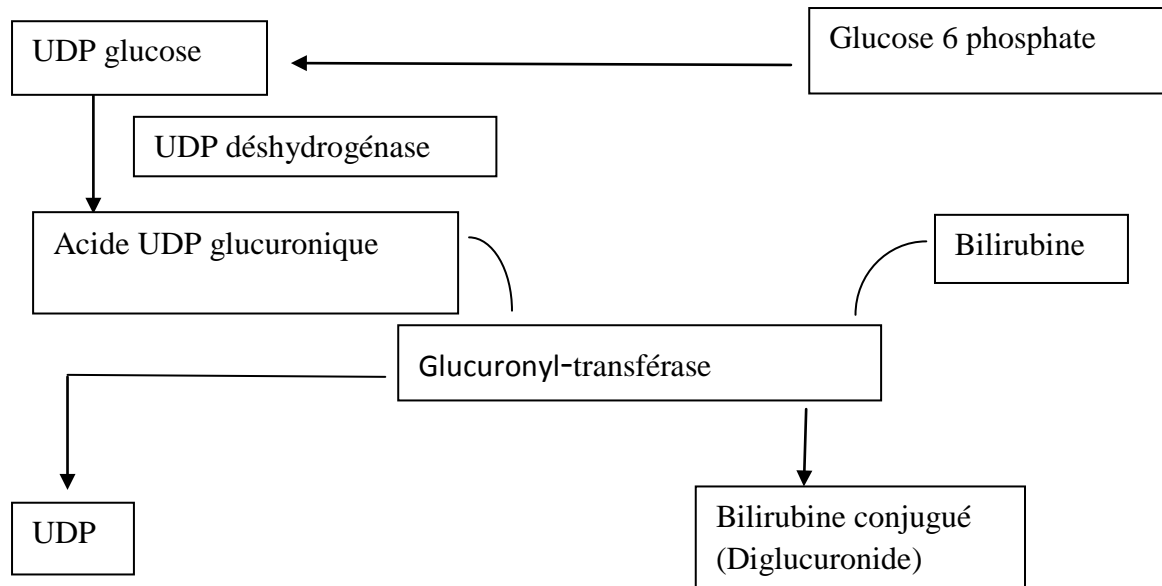


Figure (III-4): étapes biochimique de la glucuroconjugaison hépatique de la bilirubine (BOUREL, 1991).

c- Excrétion dans la bile:

Après sa conjugaison avec l'acide glucuronique la bilirubine quitte le réticulum endoplasmique lisse vers le pôle biliaire, ce transport intra cytoplasmique est réglé par les hormones thyroïdiennes (la thyroxine) (VAN et al, 1989).

Le passage de la bilirubine post-hépatique dans la bile est un phénomène actif utilisant l'ATP, il est saturable et sous la dépendance de la température (NISHIDA, 1992). La bilirubine parvient ensuite à la vésicule biliaire où elle est concentrée et sera avec un certain nombre d'autres constituants comme les sels biliaires, déversée dans le tube digestif où elle va subir des modifications chimiques (CHARREL, 1991).

III.4 Métabolisme de la bilirubine dans les intestins:

La dernière étape du métabolisme de la bilirubine se passe dans le tube digestif (figure : (III-5)), où une partie de la bilirubine peut être déconjuguée par une beta-glucuronidase, réabsorbée par l'intestin et parvenir au foie par voie sanguine (cycle entérohépatique), la plus grande partie est éliminée dans les selles sous forme de stercobilinogène, seule une simple fraction sous forme d'urobilinène est éliminée par les urines (BENSNOUCI et MAZOUNI, 1995).

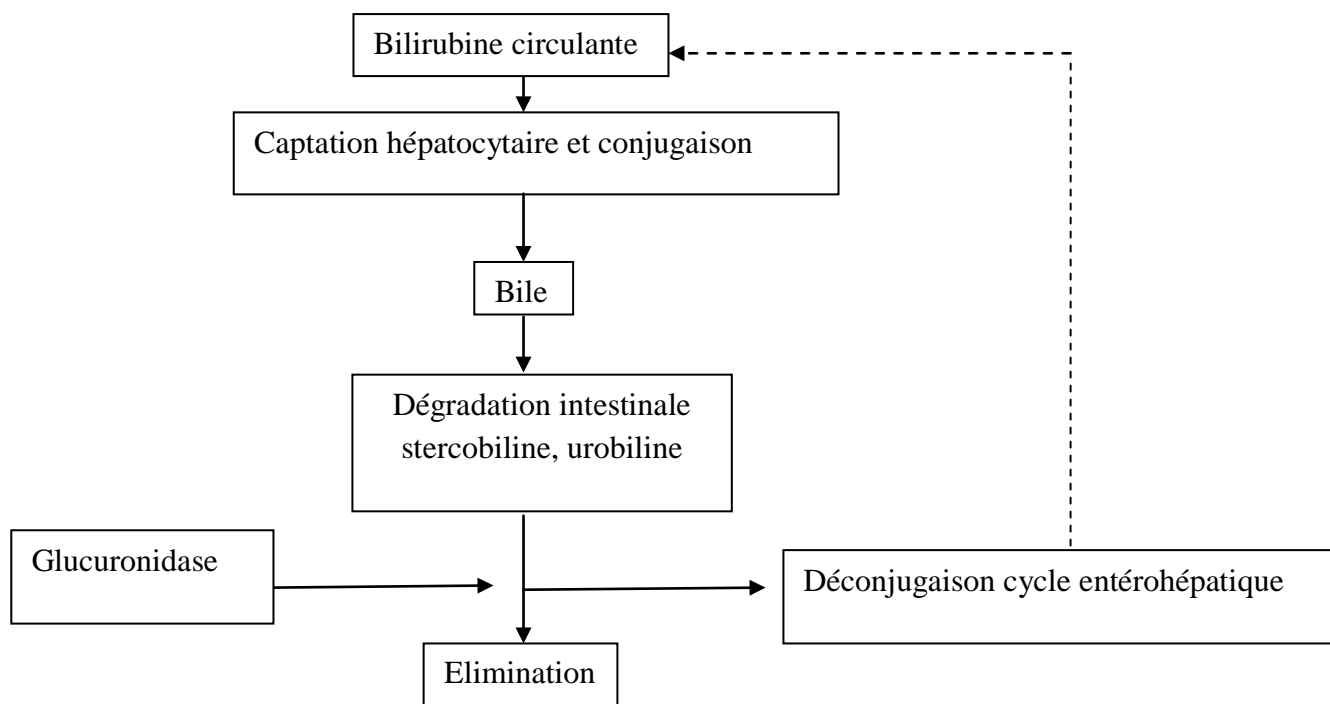


Figure (III-5): Métabolisme intestinale de la bilirubine.

(BENSNOUCI et MAZOUNI, 1995).

III.3 Les ictères:

III.3.1 Ictères à bilirubine non conjuguée (libre):

III.3.1.1 Ictères hémolytiques:

Les affections hémolytiques se caractérisent par une destruction prématurée des hématies (GODART, 1966); (SULTAN et al, 1994). L'hémolyse peut s'effectuer principalement dans les tissus (hémolyse intra tissulaire) ou dans le courant sanguin (hémolyse intra vasculaire). Elle peut être accentuée (hyper hémolyse) et représente la cause la plus fréquente d'hyper bilirubinémie non conjuguée de la période néonatal (TENAILLON et al, 1992).

À cet âge les causes de l'hémolyse sont variables, mais sont dominées par les incompatibilités foetomaternelles de groupe sanguin et les infections (TENAILLON et al, 1992); (BENSNOUCI et MAZOUNI, 1995). La production de bilirubine est alors augmentée et l'hépatocyte, bien qu'ayant conservé la totalité de ses capacités fonctionnelles, ne peut épurer que très lentement cet excès de bilirubine (CHARREL, 1991); (SILBERNAGL et DESPOPOULOS, 1995).

III.3.1.2 Ictères néonataux:

Il est fréquent que le foie d'un nouveau-né ne soit pas capable de conjuguer toute la bilirubine qui lui arrive. La conséquence en est la formation d'un ictère du nouveau-né, et de nombreux enfants sont ictériques dans leur première semaine de vie. Chez les enfants nés à terme, cette anomalie disparaît rapidement le plus souvent, mais chez les prématurés elle peut persister. En règle générale, un ictère dans les 24 heures qui suivent la naissance est toujours pathologique, et indique souvent une augmentation du taux de bilirubine non conjuguée, résultant d'une destruction des globules rouges due à une incompatibilité de groupes sanguins ou à une infection. De même, un ictère qui dure plus de deux jours après la naissance doit toujours faire l'objet d'une exploration (ALLAN et al, 2004).

III.3.1.3 Maladie de GILBERT:

Cette affection est caractérisée par un déficit partiel mais permanent en glucuronyl-transférase dont le critère biologique est bilirubinémie supérieure à 13 mg /l (POWELL et al, 1967); (ATIENZA et al, 1988); (FERLINZ, 1986). La maladie est souvent latente, de découverte à l'occasion d'un dosage de bilirubine affectée, soit à titre systématique, soit au cours d'une hépatite virale. Le seul symptôme est un ictère. Il est remarqué à un âge variable, souvent à l'adolescence. Les urines sont claires. Il n'y a ni hépatomégalie, ni splénomégalie (FELSHER et al, 1970); (ARIAS et al, 1969).

III.3.1.4 Syndrome de CRIGLER-NAJJAR:

Cette maladie se traduit par une aggravation du défaut de la glucuro-conjugaison, l'absence de glucuro-conjugaison due à un défaut spécifique de la glucuronyl-transférase caractérise l'ictère familial non hémolytique ou syndrome de Crigler-Najjar. L'affection, très rare est transmise selon le mode récessif. La plupart des cas décrits sont atteints le plus souvent d'ictère nucléaire. Il y a deux formes, type 1 et type 2 (CHARREL, 1991).

III.3.2 Ictères à bilirubine conjuguée:

III.3.2.1 La cholestase intra hépatique:

La cholestase intra hépatique est la conséquence d'un phénomène mécanique d'obstruction lié à l'inflammation cellulaire ou à une tumeur. Comme dans l'obstruction des voies biliaires extra hépatiques, le métabolisme hépatique est considéré comme normal, mais l'excrétion se fait dans des canalicules en partie obstrués par des déformations cellulaires (CHARREL, 1991). Plusieurs pathologies ont été proposées:

- Soit défaut de la cellule hépatique, incapable d'éliminer par le pole biliaire conjuguée produite,

- Soit anomalie de la bilirubine conjuguée produite par atteinte de la cellule hépatique (perturbation de cytosquelette) (OBRASKA et al, 1973).

III.3.2.2 La choléstase extra hépatique:

L'obstruction se située sur les voies biliaires extra hépatiques, la production de la bilirubine théoriquement est normale ainsi que l'ensemble des fonctions hépatiques, mais la bilirubine conjuguée trouve un obstacle au niveau des voies biliaires extra hépatiques. La rétention augmente considérablement la diffusion de cette bilirubine dans le secteur vasculaire (CHARREL, 1991); (ZEITOUN, 1994).

III.3.3 Ictères mixtes:

III.3.3.1 Syndrome de ROTOR:

Il s'agit d'une affection très rare, transmise comme un caractère autosomal récessif. La maladie se traduit par un ictère à bilirubine conjuguée. La maladie de Rotor est quelquefois désignée sous le nom de maladie du stockage. En effet, il a été montré que dans la maladie de Rotor, le défaut consistait en une diminution de la captation et du stockage de la bilirubine dans l'hépatocyte, et non pas de son excrétion biliaire. Du fait du défaut du stockage intra hépatocytaire, la bilirubine conjuguée refluerait dans le plasma (WOLKOFF et al, 1976); (LIMA, 1966).

III.3.3.2 Syndrome de DUBIN-JOHNSON:

Cette affection bénigne est due à un trouble isolé de la sécrétion dans la voie biliaire d'une bilirubine normalement conjuguée (CHOWDHURY et al, 1988). Elle survient le plus souvent à l'âge adulte à l'occasion d'une grossesse, d'une maladie infectieuse ou d'absorption d'un médicament. L'ictère est variable et le plus souvent modéré, les urines sont foncés en raison d'une bilirubinurie très importante (EYQUEM et al, 1983); (CHARREL, 1991).

III.3.3.3 La cholestase gravidique:

Elle se caractérise par un prurit sévère (en l'absence d'éruption cutanée) chez la femme enceinte et son importance tient qu'elle expose l'enfant au risque de mort in utéro. La mort survient le plus souvent après 36 semaines quasiment sans signe d'alarme. L'augmentation des acides biliaires sériques est l'indicateur le plus sensible de la cholestase gravidique, dont l'étiologie et la pathogénèse restent obscures (ALLAL et al, 2004).

CHAPITRE IV
LES ANALYSES
BIOCHIMIQUES DE
DIAGNOSTIC

IV.1 Les Transaminases TGO et TGP:

IV.1.1 Principe:

Détermination colorimétrique de l'activité TGO ou TGP selon les réactions:

TGO: Aspartate + α cétooglutarate $\xrightarrow{\text{TGO}}$ oxaloacétate + glutamate

TGP: Alanine + α cétooglutarate $\xrightarrow{\text{TGP}}$ pyruvate + glutamate

Le pyruvate ou l'oxaloacétate formés sont doses sous forme de leurs dérivés 2,4 dinitrophénylhydrazones.

IV.1.2 Réactifs:

Réactifs 1		
Substrat TGO	tampon phosphate PH 7,5	85 mmol /l
	Aspartate	200 mmol/l
	α cétooglutarate	02 mmol /l
Réactifs 2		
Substrat TGP	tampon phosphate pH 7,5	95 mmol/l
	Alanine	200 mmol/l
	α cétooglutarate	02 mmol/l
Réactifs 3		
	Réactif de coloration 2,4 dinitrophénylhydrazine	01 mmol/l
Réactifs 4		
	étalon pyruvate	

IV.1.3 Stabilité:

Les réactifs sont stable plusieurs années à 2-8°C. Le réactif 3 est à conserver à l'abri de la lumière. Réactif auxiliaire: Soude 0,4N

IV.1.4 Les échantillons:

Sérum, Hémolyse gênante.

IV.1.5 Mode opératoire:

Longueur d'onde: 505 nm (490 à 520 nm)

Zéro de l'appareil: eau distillée

A- Courbe d'étalonnage:

Dans des tubes à essai répartir (en ml):

N° des tubes	1	2	3	4	5
Eau distillée	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Réactif 1	1	0,9	0,8	0,7	0,6
Réactif 4	-	0,1	0,2	0,3	0,4
Réactif 3	1	1	1	1	1

Mélanger. Laisser 20 min à température ambiante.

Soude 0,4N	10	10	10	10	10
------------	----	----	----	----	----

Mélanger. Attendre 5 min. Photomètre

Unités TGO/ml	0	22	55	95	150
Unités TGP/ml	0	25	50	83	126

Etablissement de la courbe d'étalonnage sur papier millimétré:

- En abscisse: nombre d'unités/ml
- En ordonnées: densités optiques

B- Dosage:

Pour chaque sérum, préparer les tubes suivants:

	TGO	TGP
Réactif 1	1 ml	-
Réactif 2	-	1 ml
Incuber 5 min à 37°C		
Sérum	0,2 ml	0,2 ml
Mélanger et mettre à 37°C	Exactement 1 heure	Exactement 30 min
Réactif 3	1 ml	1 ml
Mélanger. Laisser 20min à température ambiante		
Soude 0,4N	10 ml	10 ml

Mélanger. Attendre 5min.Photométrer dans les mêmes conditions que la courbe d'étalonnage.

C- Stabilité de la coloration:1heure.

D- Résultats:

Déterminer à partir de la courbe d'étalonnage le nombre d'unités TGO et TGP par ml de sérum.

E- Linéarité: Pour une activité TGO>150 unités /ml, et TGP>125 unités /ml, refaire la détermination en diluant l'échantillon au 1 /10^{ème} dans une solution de chlorure de sodium à 9g/l. Multiplier alors le chiffre lu sur la courbe par 10.

F- Valeurs usuelles: TGO: <40unités /ml TGP: <45 unités /ml

IV.2 Dosage de la bilirubine:

IV.2.1 Principe:

L'acide sulfanilique réagit avec le nitrite de sodium pour donner de l'acide sulfanilique diazoté. En présence de diméthyle sulfoxyde (DMSO), la bilirubine totale se couple avec l'acide sulfanilique diazoté pour donner l'azobilirubine. Le dosage de la bilirubine directe se fait en l'absence de DMSO.

IV.2.2 Réactifs:

REACTIF 1	Acide sulfanilique	30mmol/l
	Acide chlorhydrique	150mmol/l
	Diméthylsulfoxyde	07mmol/l
REACTIF 2	Acide sulfanilique	30mmol/l
	Acide chlorhydrique	150mmol/l
REACTIF 3	Nitrite de sodium	20mmol/l
REACTIF 4	Etalon voir préparation de l'étalon	

IV.2.3 Les échantillons:

Sérum ou plasma recueilli sur EDTA héparine, citrate ou chlorure et conservé à l'abri de la lumière. Hémolyse gênante pour la bilirubine.

IV.2.4 Mode opératoire:

Préparation de l'étalon (R4). Reconstituer le lyophilisat R4 avec exactement 3 ml d'eau distillée. Attendre 15 minutes. Compléter la dissolution du lyophilisat par retournement successifs du flacon. Les concentrations exactes sont indiquées sur chaque flacon. La stabilité à l'obscurité après reconstitution est de: 2 jours à 20°-25°C, 4 jours à 2°-8°C et 6 semaines à-20°C. Il est indispensable d'établir un facteur de calibration dans les conditions du laboratoire dès la reconstitution de l'étalon R4.

$$f = \frac{(\text{Conc. Bilirubine Totale ou Directe}) \text{ étalon}}{\text{Abs (étalon)} - \text{Abs(Blanc étalon)}}$$

IV.2.5 Lecture:

Longueur d'onde: 555nm (546Hg). Température: 37°C. Cuve 1cm d'épaisseur.

Zéro de l'appareil: Blanc étalon ou blanc échantillon.

IV.2.6 Bilirubine totale:

Solution de travail(BT): (Mélanger 20 Vol R1 avec 1 vol R3)

Stabilité à l'obscurité

6H à 20-25°C/2Jours à 2-8°C

	Etalon		Echantillon	
	Blanc	Dosage	Blanc	Dosage
Etalon R4	50 µl	50 µl		
Echantillon	-	-	50 µl	50 µl
Réactif R2	1ml	-	1ml	-
Solution de Travail (B.T)		1 ml		1ml
Mélanger et incuber exactement 5 minutes à 37°C lire l'absorbance (A) de l'étalon et l'échantillon contre leurs blancs.				

N.B: Diluer les échantillons de nouveau-nés ou très ictériques au 1/5 dans une solution de Na Cl à 9g/l

IV.2.7 Bilirubine directe (conjuguée):

Solution de travail (B.D). (Mélanger 20 vol R2 avec 1 vol R3).

Stabilité à l'obscurité

6H à 20-25°/2 Jours à 2-8°C

	Etalon		Echantillon	
	Blanc	Dosage	Blanc	Dosage
Etalon R4	50 µl	50 µl		
Echantillon			50 µl	50 µl
Réactif R2	1ml		1ml	
Solution de Travail (B.D)		1ml		1ml
Mélanger et incuber exactement 5 minutes à 37°C lire l'absorbance (A) de l'étalon et l'échantillon contre leurs blancs.				

IV.2.8 Calcul de (B.T et B.D):

$$\text{Bil. Tot ou Dir.} = \frac{\text{Abs(A) échantillon}}{\text{Abs (A) étalon}} \times \text{Conc. étalon}$$

$$\text{Bil. Tot ou Dir.} = \text{Abs (A) échantillon} \times F$$

Note:

$$\mu\text{mol/l} \begin{matrix} \xrightarrow{0,585} \\ \xleftarrow{1,710} \end{matrix} \text{mg/l}$$

IV.2.9 Linéarité:

BT: 20mg/dl-200mg/l (340µmol/l)

BD: 10mg/dl-100mg/l (170µmol/l)

IV.2.10 Valeurs usuelles:

Bilirubine totale: 0,2-1.0mg/l; 2-10 mg/l (3,4- 17 µmol/l)

Bilirubine Directe: 0,0- 0,2mg/dl; 0,0- 2mg/l (0,0-3,4µmol/l)

(FICHE TECHNIQUE BIOMAGREB, 2008)

CONCLUSION GÉNÉRALE

Conclusion générale

Les hépatites d'une part sont des maladies infectieuses très dangereuses qui touchent le foie, elles sont les résultats de multiple agents pathogènes tels que les bactéries, les virus et mêmes parasites.

D'autre part, les ictères sont par définition l'augmentation des taux de bilirubine dans le sang qui entraînent une coloration jaune des tissus (l'œil, la peau). Les ictères se classent selon le type de bilirubine en plusieurs formes: les ictères à bilirubine non conjuguée, les ictères à bilirubine conjuguée et les ictères mixtes.

D'après notre travail, on a conclu qu'il ya une relation entre les hépatites et l'apparition des ictères c'est à dire les hépatites causent des dysfonctionnements des cellules hépatocytaires, ces dernières deviennent incapables soit de capter ou bien de conjuguer la bilirubine qui va s'augmenter et causera à la suite un ictère.

LES ANNEXES

Liste des figures :

Figure (I-1): configuration extérieure du foie.

Figure (II-1): structure de la vésicule biliaire.

Figure (III-1): structure de la bilirubine.

Figure (III-2): structure de l'hème.

Figure (III-3-a): métabolisme de la bilirubine au niveau de l'hépatocyte.

Figure (III-3-b): représentation schématique des étapes hépatocytaires du métabolisme de la bilirubine.

Figure (III-4): étapes biochimique de la glucuroconjugaison hépatique de la bilirubine.

Figure (III-5): métabolisme intestinal de la bilirubine.

Liste des tableaux :

Tableau (I-1) : les virus responsables d'hépatites.

GLOSSAIRE

Adénocarcinome : est une tumeur maligne développée aux dépens d'un épithélium glandulaire. Le terme est à distinguer de celui d'adénome qui désigne une tumeur bénigne développée aux dépens d'un épithélium glandulaire.

Cholestase : est une stase de la bile dans les voies biliaires pouvant provoquer une jaunisse encore appelée ictère.

Hématome : est une poche de sang apparaissant généralement suite à une hémorragie à la suite d'un choc ou d'un coup donné (exemple: après avoir reçu un coup de poing on peut avoir un hématome), décollement et gonflement de la peau.

Hépatomégalie : (repérable à la palpation chez l'homme) est une augmentation du volume du foie.

Ictère nucléaire : désigne le stade avancé de l'encéphalopathie bilirubinémique. La bilirubine libre, c'est-à-dire non conjuguée, si elle est trop élevée (au delà de 250 à 300 $\mu\text{mol/L}$ chez l'enfant à terme) se fixe sur les noyaux gris centraux entraînant des lésions cérébrales et une atteinte des nerfs crâniens irréversibles à ce stade.

Infiltrat inflammatoire : un liquide contenant des sels et une concentration élevée de protéines (Ig) de la fibrine, des polynucléaires neutrophiles, peu de macrophages quelques lymphocytes.

Latente : Se dit d'une maladie qui ne présente pas de symptômes apparents. Se dit de la primo-infection qui ne se manifeste que par l'apparition d'une cuti-réaction positive à la tuberculine.

Lécithine : désigne uniquement les phosphatidylcholines, c'est-à-dire un lipide formé à partir d'une choline, d'un phosphate, d'un glycérol et de deux acides gras.

Maladie irréversible : Qui suit un processus qu'on ne peut ni enrayer ni renverser: Mouvement, maladie irréversible. Qu'on ne peut faire agir en sens inverse, se dit d'une réaction chimique qui n'est pas limitée par la réaction inverse et se poursuit jusqu'à disparition d'un des corps réagissant, se dit d'une transformation thermodynamique qui n'est pas réversible.

Nécrose hépatocytaire : aigue d'origine virale, centrolobulaire avec réaction inflammatoire associées ou non à une cholestase. Parmi les différents virus responsables on cite: A, B, C, D, E.

Période néonatale : Qui se rapporte nouveau-né pendant le premier mois de son existence.

Prurit : Trouble de fonctionnement des nerfs cutanés, provoquant des démangeaisons, dû à une affection de la peau ou à une pathologie général.

Splénomégalie : terme désignant l'augmentation de volume de la rate.

Stercobilinogène : sont excrétés dans l'intestin grêle via la bile. Ils sont peu à peu transformés par les micro organismes de l'intestin, au niveau de l'iléon et du cæcum.

Tampon : utilisée en biochimie, Ce tampon sert surtout à rincer les cellules lorsqu'il faut enlever toute trace de milieu avant de les traiter. Il fait aussi partie d'un des trois grands mécanismes permettant le maintien du pH sanguin (par exemple s'il y a trop de H^+ (acidose) dans le sang.

Taurine : ou 2-aminoéthanesulfonique acide, est un acide organique. Il est un des principaux constituants de la bile et peut être trouvé dans l'intestin et, en petites quantités, dans les tissus de nombreux animaux, y compris les humains. La taurine est un dérivé du soufre contenant (sulfhydryle) amino cystéine d'acide. La taurine est un des rares connus acides sulfoniques naturellement.

Transaminase: ou une aminotransférase est une enzyme qui catalyse un type de réaction entre un acide aminé et un acide α -céto. Pour être précis, cette réaction (transamination) consiste à retirer le groupe amino de l'acide aminé, laissant derrière lui un acide α -céto, et de le transférer au réactif α -céto acides et le convertir en un acide aminé.

Urobilinogène: est un produit incolore de la réduction de la bilirubine.

RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Bibliographie

- (1) - ALAGILLE., ODIEVRE. M., (1978)- maladie du foie et des voies biliaireschez l'enfant Ed. Flammarion, pp27-42.
- (2)- ALAN Stevens et JAMES Lowe., (2006)- Histologie humaine 3^{ème}Ed, chine, Elsevier SAS. Tous droits réservés, pp243, 251-252.
- (3)- ALLAN GAW, Michael J. Murphy, Robert. A, Denis ST. J. o'keilly, Michael J.stewart et James sphepherd. (2004)- Biochimie clinique; p117, 119, 12:123:149.
- (4)- ARIAS(I.M), GARTNER (L.M), COHEN(M), BENEZZER(J) et LEVI (A.J)., (1969)- Chronic non hémolytic un conjugatedhyperbilirubinemiawithglucuronyltranferasedéficiencyclinical,biochimical,pharmacologic and genetic evidence for heterogeneity. Am. J. Med, pp47,395-40.
- (5)- ATIENZA. P, BONIN. A, CHPUIS. Y, CHUSSADE. S, CHRISTOFOROV. B, COUTURIE. D, DELAITRE. B, FOREST. M, GAUDRIC. M, GRANDJOUAN. S, GUERRE. J, HOUSSIN. D, LENRIOT. J. P et SOFFER. A., (1988)- GASTRO-ENTEROLOGIE et Hépatologie. Ed. Elipses, pp201-213.
- (6)- BARIN. F., (2000)- le virus isolé de patient TT(TTV):toujours orphelin deux années après sa découvvrte. Transfus clin Biol; p7:79-83.
- (7)- BENSNOUCCI. A et MAZOUNI. M., (1995)- Element de pédiatrie Ed. O. P. U Alger Vol.1, pp167-176.
- (8)- BONCOMPAIN-GERARD. M, CLAUDEL. J. P, SALORD.F, SIRODOT. M, CHVQLLIER. M et ROBERT. D., (1992) - Hepatics cytolytic and cholestratic changes related to a change of lipid amulsion in four long-term parenteral nutrition Ed. J. of parenteral and enterolnutrition, Vol.16:1, pp78-83.
- (9)- BOUREL. M., (1992)- Hépatologie U. R. E. F, pp 47-65.

- (10)- CHANION. R et PANIEL. J., (1964)- Anatomie et physiologie animales, Ed. Doin, pp129-131.
- (11)- CHRREL. M., (1991)- Sémiologie biochimique, copyright, pp47-65.
- (12)- CHOWDHURY. WOLKOFF. A. W et ARIAS.I.M., (1988) - Heme and bile pigment metabolish.
Ed. RAVEN PRESS. NEW YORK, pp 419-449.
- (13)- Dr. S Smail., (1985)- Le médical de la famille un guide indispensable chez soi symptômes diagnostics traitements soins, paris; pp68, 70.
- (14)- Dr. P. MARCELLIN;(16 Mars 1990)- Impact medecin-les dossiers du praticien N°51-les hépatites virales-p IV-V-VII-VIII
- (15)- ELAINE.N. Marieb., (2008)- Biologie humaine principes d'anatomie et de physiologie 8^{ème} édition, canada; p508.
- (16)- EYQUEM. A, SAINT MARTIN.J et VIGNON. D., (1983)- Techniques de base immun hépatologie ictères, hépatites, Cirrhoses, Ed. Maloine, paris; p675.
- (17)- FELSHER (B.F), RICARD(D) et REDEKER(G), (1970)- The reciprocal relation between coloris intake and the degree of hyperbilirubinemia in Gilbert's syndrome. N. engl. J. Med, pp283, 170-175.
- (18)- FERLLINZ. R., (1986) - Diagnostic differential en medicine interne
Ed. Masson, pp286-304.
- (19)- Fiche technique biomagreb FT Fr 20., (juin 2008)-
- Hijmans Van den Bergh A. A., Muller P., Biochem, 77, 90(1916).
- Walters M.I., Gerarde R. W., Microchem 15, 231 (1970).
- Reitmans; Frankels. Am; d. clin. Path. 28,56 (1957).

- (20)- **GODART. J., (1966)-Traité pratique de pathologie digestive**
Ed. LIBRARIE MALOINE. S. A, bruxelles, p101.
- (21)- **HANS ELIAS, JOHNE POULY et E.ROBERT BURNS., (1984)- Histologie et micro-anatomie du corpshumain, Italie; pp328-329,360.**
- (22)- **Jean-Pierre Benhamou et serge Erlinger., (1991)- Maladie du foie et des voies biliaires, France; pp118- 119, 141,156.**
- (23)- **JUN HUANG. T, MICHAEL TRAKSHEL. G et MARINES. M. D., (1989)-**
Detection of 10 variants of bilirubinereductase in rat liver by two dimensionel gel electrophoresis.
Ed. J. Biol. chem. ByAmericain society for bioch and molecular.
biol, INC, (USA) Vol. 264: 14, pp7844-7849.
- (24)- **KOUBIDA ., (2002)- Hépatites virales à la phase aigue. Vulgaris-médical.**
- (25)- **LANSING M.PRESCOTT, JOHN P. HARLEY et DONALD A.KLEIN., (2003)-**
Microbiologie; pp878, 922.
- (26)- **LIMA (J.E.P), UTZ (E) et ROISENBERG (I)., (1966)- Hereditary non hemolytic conjugated hyperbilirubinemia without abdominal liver cell pigmentation**
A family study. Am. J. Med 40, 628-633.
- (27)- **Michel Lacombe., (2005)- Précis d'anatomie et de physiologie humaine France;**
Tome 1 texte 106; 107 et tome 2 atlas 112; 115.
- (28)- **NISHIDA. T, GATMAITAN.Z, ROY- CHOWDHURY. J et ARIAS. I. M., (1992)-**
Two distinct mechanisms for bilirubin glucuronide transport by rat bile canaliculas membrane vesiculs.
J. clin. Invest. Americain(I.N.C), 90, pp2130-2135.
- (29)- **ODIEVRE.M., (1986)- physiologie de la bilirubine. Enc. Med. chir. (Paris France). Foie-Pancréas, 7014. A10, n⁰=9.4, 5 P.**

- (30)- ORRASKA. P, PERLEMUTER. L et QUEVAUVILLIES. J., (1973)- Enseignement des centres hospital-universitaires.**
- Ed. Masson et cie, pp105-114.**
- (31)- POLONOVSKI. M, BOULANGER. P, POLONOVISKI. J, TAYEAU. F**
- MANDEL. P et BISERTE. G., (1971)-Biochimie médicale (Biochimie physiologie et sémiologie)**
- 8^{ème} Ed. Masson et Cie, paris, pp 448-463.**
- (32)- POWELL (L.W), HEMIGWAY (E), BILLING (B) ET SHERLOCK (S)., (1967)- Idiopathic un conjugated hyperbilirubinemia (Gilbert's syndrome)**
- A study of 42 families. N. Engl. L. Med, 277, 1108-1112.**
- (33) – ROTHURIZEN. J, VAN DENBROM. W. E et FEVERY. J., (1992) - The origins and kinetics of bilirubin in healthy dogs in comparaison with hepatobiliary and haemolytic diseases**
- J. hepatology elsevier science publishers**
- B. V. all rights reserved, 15, pp17-24.**
- (34)- SCHMIDT. R., (1972) - Bilirubin metabolism in man**
- J. Med, new engl, pp287, 703.**
- (35)- SILBERNAGL.S et DEPOPOULOS.A., (1995)-Atlas de poche de physiologie**
- Ed. Flammarion, pp213-223.**
- (36)- SULTAN. C, GOUAUL.T, HEILMANN.M et IMBERT.M., (1994)- Aide mémoire d'ematologie**
- Ed. Med. sciences Flammarion, pp272-281, 24-25.**
- (37)- TENAILLON. A et LABAYLE.D., (1992)- Le livre de l'interne des urgences**
- Ed. Médecine sciences Flammarion, pp421-426.**

(38)- VANSTEENBERGE.W, FEVERY. J, DEVOS. R, LEYTEN. R, HEIRWEGH. K et DEGROOTE. J., (1989) – Hepatology: by the American association for the study of liver diseases (USA), Vol. 9: 2, pp314-324.

**(39)- WOLKOFF (A. W), WOLPERT (E), PASCASIO (F. N) et ARIAS (I. M)., (1976)- Rotor's syndrome. A distinct inheritable pathophysiologic entity.
Am. J. Med, 60,173-179.**

**(40)- ZIETOUN. P., (1994) - HEPATO-GASTRO ENTEROLOGIE
Ed. Impact internat forum Vol. 6, pp153-168.**

Bibliographies d'internet:

- 1- <http://oatao.univ-Toulouse.Fr/1009/1/Jan-1009.PDF>**
- 2- http://www.plante-sante.net/automedicationconseil/conseils_fiche.php?CodeRubrique=11&CodeService=63&ModeConseil=5&idtheme=32&idsoustheme=113&id=235.**

Résumé:

Ce travail présent l'étude d'une part, les hépatites qui sont des inflammations du foie, et d'autre part, les ictères qui sont l'augmentation du taux de la bilirubine dans le sang.

Il existe une relation entre les hépatites et l'apparition des ictères (plus on a une hépatite, on aura un ictère).

Les mots-clés:

Hépatite, Ictère, Bilirubine, Relation.

Summary:

This work presents the study on the one hand, hepatitis which are inflammation of the liver, and the other, jaundice, which are the increased levels of bilirubin in the blood.

There is a relationship between hepatitis and the onset of jaundice (plus we have a hepatitis, jaundice it will).

Keyword:

Hepatitis, jaundice, bilirubin, Relation.

ملخص:

هذا العمل يعرض دراسة من جهة التهاب الكبد، و من جهة أخرى اليرقان و الذي هو ارتفاع نسبة البليروبين في الدم .

توجد علاقة بين التهاب الكبد و ظهور اليرقان (كلما كان هناك التهاب الكبد، كان هناك يرقان).

الكلمات المفتاحية:

التهاب الكبد، اليرقان، البليروبين، علاقة.