

**Etude d'une observation de la maladie
Dubin - Johnson en Iran**

Pr F. Motazedî ❁ Dr E. Aghai ❁❁

En 1954 Dubin et Johnson décrivent pour la première fois un ictere qu'ils étiquetterent " ictere idiopathique chronique " avec le foie de couleur noire, dû à la présence d'un pigment non identifié dans les cellules hépatiques et les cellules de Kupfer.

Les signes majeurs de cette maladie sont les suivants :

- Subictère débutant dans le jeune âge, avec des périodes d'ictère plus foncé .

- Algies de l'hypochondre droit prenant parfois une allure paroxystique de colique hépatique.

- Le pronostic vital de cette maladie est bon, mais ces malades à cause d'un état d'incommodation permanente, ne peuvent pas occuper un travail régulier.

- Les examens de laboratoire montrent les tests hépatiques normaux, mais une bilirubinémie qui est un mélange de la bilirubine directe et de la bilirubine indirecte. Il n'existe aucun signe de l'hémolyse et souvent la cholangiographie n'opacifie pas la vésicule et les voies biliaires.

- Enfin l'examen anatomopathologique montre un foie de couleur noire (black liver jaundice), par la présence d'un pigment qui est une lipofushine à l'intérieur des cellules hépatiques et les cellules de Kupfer.

Notons dès maintenant qu'il existe un autre syndrome cliniquement identique à celui de Dubin - Johnson, avec souvent un caractère familial, mais à la ponction biopsie du foie on ne trouve pas la pigmentation et le foie paraît normal? Ce syndrome a été décrit la première fois par le Rotor et ses collaborateurs, et il est attaché par certains auteurs (Arias) à la maladie de Dubin - Johnson.

❁ Chef de service Medical No. III. Hopital Pahlavi.

❁❁ Chef de clinique de service Medical No. III. Hopital Pahlavi.

Dans la pathogenie de cette maladie on a incriminé un trouble de l'excretion biliaire, et, au contraire de la cholémie familiale de Gilbert il n'existe pas un deficit des enzymes glucuronyl - transferases.

En 1958 Dubin-et Johnson rapportèrent les 50 cas de cette maladie trouvée dans la litterature mondiale et en 1960 Askirelli, Brandstetter et Gelli decrivirent 13 observations de cette maladie dont 9 de ces malades étaient des juifs d'origine Iranienne.

Dans le premier Numero du journal Daneche Pezechgui, E. Aghai a presenté les observations de deux frères atteints de cette maladie, qui revelerent être parmi les 13 observations decrites par les auteurs Israeliens.

L'etude de l'observation :

Madame M. N. Iranienne juive de la region d'Araque nous a été adressé la premiere fois le 8 juillet 1964 pour les explorations en vue d'un ictere chronique qu'on avait cru être hemolytique.

Cette jeune femme, mariée a deux filles âgées de 7 et 5 ans en bonne santé, elle n'est pas consanguine avec son mari. Ses parents sont cousins germains en bonne santé, elle a une soeur et un frère plus âgés qu'elle et ne sont pas icteriques.

Elle ne se souvient d'aucune maladie grave, elle a été réglée regulierement depuis l'age de 14 ans. Depuis 7 ans environ elle se plaint des vertiges et devient vite asthenique, depuis son premier accouchement elle s'est rendu compte d'un subictere et des urines foncées parfois presque noires. Elle se plaint actuellement des etats de lypothymies et parfois des douleurs sourdes de l'hypochondre droit.

A l'examen c'est une jeune femme maigre sans paleurs avec un subictere net des conjonctives et de la peau. Par ailleurs on ne trouve aucune anomalie, son coeur malgré des lypothymies a un rythme et une auscultation normale, sa tension arterielle est de 13/7.

Son abdomen jaune et flasque sans circulation collaterale n'est pas douloureux au palper sans hepato ou splenomegalie.

Chez cette jeune femme en assez bon état general sans aucun antecedents d'habitude de boissons alcooliques ou de carence alimentaire avec un subictere datant de 7 ans, sans poussées thermiques, sans hepatosplenomegalie, avec des douleurs sourdes de l'hypochondre droit en plus de deux signes que nous avons trouves chez les deux autres malades, c'est a dire un etat de patraquerie et des lypothymies nous avons suspectés

la maladie de Dubin - Johnson chez elle et pour les explorations complementaires nous l'avons hospitalisés dans le service de la clinique medicale III. Voici le resultat des examens pratiques chez elle.

Formule sanguine : hémoglobine 14,2 g% morphologie des globules rouges normale, Globules blancs 6880/mm³ avec 50% de segmentés neutrophiles, 4% eosinophiles, 40% lymphocytes et 6% de monocytes.

Plaquettes 155000/mm³ ; vitesse de sedimentation 10/25.

Bilirubinémie directe 30 mg et indirecte 10 mg Par litre de serum.

Test de cephaline cholesterol (+++), test de thymol 10 unités, Electrophorese de serum est normal.

Complexe prothrombinique 56% remonté par la vitamine K à 81%.

La transaminase : SGOT : 48 unités et SGPT : 25 unités par ml. de serum. Le tubage duodenal montre la presence des trois biles, de composition normale, la cholesterolemie est de 1,60 gr par litre.

L'elimination de B. S. P. est inferieur à 10% 45 minutes après injection de 5 mg de colorant par Kg de Poids. La radiographie simple de la vesicule biliaire ne montre pas la presence de calcul opaque aux rayons X, et la cholangiographie intraveineuse montrait une opacification normale de la vesicule et des voies biliaires.

Le test de coombs était normal et le test de Motulsky pour la recherche d'un eventuel deficit en Glucose 6. P. D. était normal.

Les urines ne contenaient que de l'urobilinogene, et les selles étaient de couleur normale. Enfin l'E. C. G. était normal.

La ponction biopsie du foie montrait macroscopiquement, un foie de couleur noirâtre, l'examen microscopique a été fait par Mr. le pr. Chamsa que nous remercions vivement. Cette ponction montre : une impregnation intense des cellules hepatiques par un pigment à gros grain marron, ce pigment ne disparaît pas par oxydation, et ne prend pas de couleur à la coloration de fontana (absence de la melanine) ni à la coloration de Perls (Absence d'hemosiderine). Et la coloration pour pigments biliaires était negative. Monsieur le Professeur Chamsa remarque en plus que ces grains de pigments n'ont aucune tendance à s'exterioriser en dehors des cellules, et dans les sinusoides on ne trouve pas de thrombi biliaires. L'examen anatomopathologique du foie confirme le diagnostic de la maladie de Dubin - Johnson.

Il est à noter que l'examen clinique de ses deux filles ne montre actuellement aucune anomalie et d'après elle aucun autre membre de sa famille n'est icterique.

Cette observation est intéressante à présenter sur plusieurs points :

- C'est encore une juive Iranienne qui est atteinte de cette maladie qui n'est par ailleurs pas très fréquente.

- En plus des symptômes décrits par d'autres auteurs, il existe chez cette malade ainsi que chez les deux autres malades que nous avons décrit ailleurs, un état d'incommodation et surtout des états de lipothymies sans substratum cardiaque organique précis.

- Enfin c'est la première observation authentique de la maladie de Dubin - Johnson qui est décrite en Iran. Nous pensons qu'en face de tout ictere trainant sans signes d'hémolyse et sans signe de l'insuffisance hépatique et qui débute dans le jeune âge, on doit soupçonner la maladie de Dubin - Johnson.

Résumé

Nous avons rapporté la première observation d'une jeune femme Iranienne d'origine juive atteinte de la maladie de Dubin—Johnson.

Étant donné que les 9 malades parmi les 13 cas rapportés par des auteurs Israéliens étaient des Iraniens, nous pensons que cette maladie doit être bien plus fréquente en Iran, et proposons qu'en face de chaque ictere chronique cette notion de fréquence doit être prise en considération pour faire des explorations nécessaires en vue d'un diagnostic exact de la maladie de Dubin—Johnson.

SUMMARY

We have reported the first observation of the Dubin—Johnson disease in a young Iranian woman of Jewish origin. Considering the fact that 9 patients out of 13 described by the authors from Israel were Iranians, we believe that this disease should be more frequent in Iran than recorded up to now and suggest that in every case of chronic icterus the question of possible high frequency of Dubin — Johnson disease be considered and necessary studies and investigations be made to reach a correct diagnosis.

Bibliographie

- 1— Arias, I. M. (1960). Recent advances in metabolism of bilirubin and their clinical implication. *The Med. Jour. North. Amer.*, 44,617.
- 2— Aghai, E. (1964). La maladie de Dubin — Johnson en Iran. *Danèche Pezéchgui.*, No. 1.
- 3— Askirelli, E., Brandsteter, S. et Gelli, B. (1960). Revue des maladies du foie., 35,125.
- 4— Dubin, I. N. (1958). Chronic idiopathic jaundice, a review of fifty cases. *Amer. Jour. Med.*, 24,268.
- 5— Dubin, I. N. et Johnson, F. B. (1964). Chronic idiopathic jaundice with unidentified pigment in liver cells. *Medicine.*, 33,155.
- 6— Rotor, A. B., Manahan, L. and Florentin, A. (1948). A familial non hemolytic jaundice with direct Van den Berg reaction. *Act. Med. Phillipine.*, 5,37.