

ALBUMINE MODIFIÉE PAR L'ISCHÉMIE (IMA)

11 Mai
Lundi 2026

Resumé

L'albumine modifiée par l'ischémie (IMA) est un biomarqueur précoce des événements ischémiques, détectable dès 6 à 10 minutes après le début de l'ischémie et persistant environ 12 heures. Son dosage par le test de liaison cobalt-albumine (ACB) est approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) américaine. Dans le contexte africain et camerounais, marqué par une forte prévalence des maladies cardiovasculaires, un accès limité aux techniques d'imagerie avancées et une fréquente présentation tardive des patients, l'IMA représente un outil diagnostique rapide, peu coûteux et complémentaire au bilan cardiaque standard, particulièrement dans le triage des douleurs thoraciques aux urgences.

Introduction

Les maladies cardiovasculaires constituent la première cause de mortalité dans de nombreux pays d'Afrique subsaharienne, représentant jusqu'à 40 % des décès au sein de certaines populations. Au Cameroun, les cardiopathies ischémiques sont en progression constante, portées par l'urbanisation rapide, la sédentarité, la prévalence croissante du diabète de type 2 et de l'hypertension artérielle, ainsi que par des habitudes alimentaires défavorables. Cette transition épidémiologique place les syndromes coronariens aigus (SCA) au rang des urgences médicales les plus fréquentes et les plus mortelles dans nos structures de soins.

Le diagnostic précoce de l'ischémie myocardique demeure un défi majeur. Les outils classiques tels que l'électrocardiogramme (ECG), le dosage de la troponine cardiaque, l'échocardiographie, ne sont pas toujours disponibles en temps utile. De plus, la troponine, bien que biomarqueur de référence de la nécrose myocardique, ne s'élève qu'après plusieurs heures d'ischémie prolongée. Ainsi, une fenêtre thérapeutique critique reste souvent manquée dans nos hôpitaux. C'est dans ce contexte que l'albumine modifiée par l'ischémie (IMA, Ischemia Modified Albumin) suscite un intérêt croissant. Ce biomarqueur, détectable dès les premières minutes d'un épisode ischémique, offre une opportunité unique d'identification précoce des patients à risque. La présente revue, examine les fondements biochimiques, les méthodes de dosage et la valeur clinique de l'IMA, en les contextualisant pour la pratique médicale en Afrique et au Cameroun.

2. PATHOPHYSIOLOGIE

2.1. Formation de l'IMA

L'albumine sérique humaine (ASH) est la protéine plasmatique la plus abondante (60 % des protéines du plasma), synthétisée par le foie. Sa région N-terminale (séquence Asp-Ala-His-Lys) constitue un site de

liaison privilégié pour les métaux de transition, notamment le cobalt (Co^{2+}), le cuivre (Cu^{2+}) et le nickel (Ni^{2+}), en raison de son arrangement en géométrie planaire carrée (Figure 1). Lors d'un épisode ischémique, plusieurs mécanismes convergent pour modifier irréversiblement cette région N-terminale :

- L'acidose locale générée par la glycolyse anaérobie libère des ions Cu^{2+} de leurs sites de liaison faibles sur les protéines plasmatiques.
- Ces ions Cu^{2+} sont réduits en Cu^{+} par des agents réducteurs (acide ascorbique), puis réoxydés en générant des radicaux superoxyde ($\text{O}_2^{\cdot-}$).
- Via la réaction de Fenton (en présence de $\text{Cu}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$), le peroxyde d'hydrogène génère des radicaux hydroxyle ($\cdot\text{OH}$), extrêmement réactifs.
- Ces radicaux libres endommagent spécifiquement le site N-terminal de l'ASH, entraînant la perte ou la modification de deux à quatre acides aminés terminaux, ce qui abolit la capacité de fixation des métaux.

L'albumine ainsi modifiée constitue l'IMA. Son taux sérique s'élève en 6 à 10 minutes après le début de l'ischémie et reste élevé pendant environ 12 heures, avant de revenir progressivement à la normale. Cette cinétique rapide contraste avec celle de la troponine, qui ne s'élève qu'après 3 à 6 heures et reflète une nécrose myocardique déjà établie.

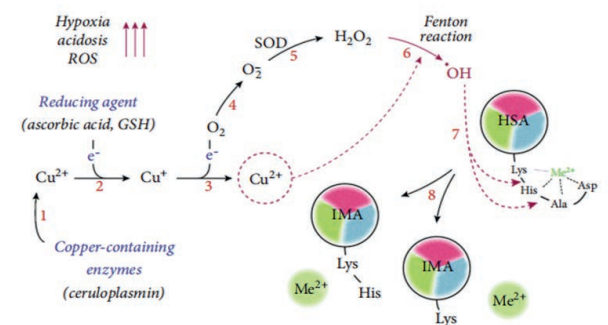


Figure 1 : Mécanisme de formation des IMA induits par le stress oxydatif.

L'hypoxie tissulaire et l'activation de la glycolyse anaérobie provoquent une acidose et entraînent la libération d'ions Cu^{2+} par les protéines cuprifères, telles que la céruloplasmine (1). En présence d'agents réducteurs, par exemple l'acide ascorbique, le Cu^{2+} est réduit en Cu^{+} (2), ce qui entraîne la formation de l'anion superoxyde $\text{O}_2^{\cdot-}$ (3-4). La superoxyde dismutase (SOD) catalyse la dismutation du superoxyde $\text{O}_2^{\cdot-}$ en peroxyde d'hydrogène H_2O_2 (5), qui, en présence de Cu^{2+} , subit la réaction de Fenton avec formation de radicaux hydroxyles $\cdot\text{OH}$ (6). Ces radicaux contribuent à la dégradation de la séquence N-terminale (7) et à la formation d'IMA (8), qui ne peuvent pas se lier au Cu^{2+} ni à d'autres ions métalliques.

3. PRÉLÈVEMENT DE L'ÉCHANTILLON

3.1. Type de tube et nature de l'échantillon

L'IMA est dosée sur sérum. Le tube à utiliser est le tube sec (bouchon rouge ou jaune, sans anticoagulant) ou le tube à gel séparateur. L'EDTA (tube violet) et les autres anticoagulants sont à proscrire, car ils chélatent les ions métalliques et perturbent directement le test ACB en modifiant la disponibilité du cobalt dans l'échantillon.

3.2. Timing du prélèvement

Le moment du prélèvement est un facteur déterminant pour l'interprétation du résultat. Compte tenu de la cinétique particulière de l'IMA, les recommandations suivantes s'appliquent :

- Prélèvement à l'admission aux urgences : idéalement dans les 30 minutes suivant l'arrivée du patient douloureux thoracique. L'IMA est déjà détectable dès 6 à 10 minutes après le début de l'ischémie.
- Prélèvement simultané troponine + IMA : la combinaison est recommandée dès l'admission. Si les deux sont négatifs, le risque ischémique à court terme est très faible (VPN > 90 %).
- Prélèvement de contrôle à H3-H6 : utile si le premier prélèvement est précoce et si la clinique reste suspecte. La troponine s'élève à ce délai, permettant une confirmation.
- Ne pas prélever après 12 heures d'évolution ischémique pour l'IMA : le taux revient spontanément aux valeurs basales, ce qui peut donner un faux négatif.

4. MÉTHODES DE DOSAGE

4.1. Test de liaison cobalt-albumine (ACB)

Le test ACB (Albumin Cobalt Binding), introduit par Bar-Or et al. en 2000, est la méthode de référence approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) américaine. Son principe repose sur la réduction de la capacité de l'albumine à fixer le cobalt exogène (voir Figure 1 ci-dessus). Il est automatisable et adaptable aux automates biochimiques standard disponibles dans nos structures de soins.

4.2. Comparaison des méthodes disponibles

Méthode	Principe	Avantages / Limites
ACB (cobalt)	Fixation cobalt-albumine, colorimétrie à 470 nm	Rapide, peu coûteux, automatisable ; spécificité modérée
ACuB (cuivre)	Fixation cuivre-albumine, fluorescence (Lucifer Yellow)	Sensibilité accrue ; équipement spécialisé requis
ELISA IMA	Anticorps anti-albumine N-terminale modifiée	Quantitatif, haute spécificité ; procédure longue
SPR immunosensor	Résonance plasmonique de surface + nanoparticules d'or	LOD très bas (10 ng/L) ; coûteux
Q-XRF	Fluorescence X couplée quantum dot	Spécificité 95,9 % ; équipement très spécialisé

Pour le contexte africain, le test ACB reste la méthode la plus adaptée : coût modéré, délai court, intégrable aux workflows existants. Il est recommandé de rapporter le résultat au taux d'albumine sérique (rapport IMA/Alb en U/g) afin de s'affranchir des variations de la concentration en albumine, fréquentes chez les patients dénutris ou atteints de pathologies chroniques.

5. VALEURS DE RÉFÉRENCE ET INTERPRÉTATION

Paramètre	Seuil indicatif	Interprétation
IMA (U/mL)	> 85	Zone d'ischémie probable
IMA (U/mL)	0-78	Normal

6. STRATEGIE COMBINEE: IMA + TROPONINE + ECG

L'IMA ne doit pas remplacer mais compléter le bilan cardiaque standard. Son association avec la troponine (même conventionnelle) et l'ECG améliore significativement la sensibilité diagnostique précoce. Chez un patient présentant une douleur thoracique typique avec ECG non contributif et troponine normale à l'admission, une IMA négative permet d'orienter vers un diagnostic non ischémique avec une grande confiance, réduisant ainsi les hospitalisations inutiles et optimisant l'allocation des ressources. À l'inverse, une IMA élevée en présence d'une troponine encore normale doit alerter le clinicien et inciter à une surveillance rapprochée.

7. LIMITES ET PERSPECTIVES

L'IMA n'est pas exclusivement cardiaque. Tout état d'ischémie tissulaire, d'hypoxie, d'acidose ou de stress oxydatif peut en élever le taux. Cela confère à l'IMA une sensibilité élevée mais une spécificité relative, qui impose son interprétation dans un contexte clinique et biologique rigoureux.

De plus, l'absence de valeurs de référence africaines spécifiques impose une prudence dans l'interprétation des seuils publiés. De nombreuses pathologies courantes au Cameroun (paludisme sévère, drépanocytose, malnutrition avec hypoalbuminémie, infections chroniques) peuvent modifier le taux d'albumine et potentiellement interférer avec le dosage. L'ajustement du résultat au taux d'albumine sérique atténue partiellement ces interférences.

Des études de cohortes locales, menées dans les services d'urgence de Douala, Yaoundé et des villes secondaires, sont nécessaires pour établir des valeurs de référence camerounaises.

Conclusion

L'albumine modifiée par l'ischémie (IMA) représente une avancée diagnostique réelle dans la prise en charge précoce des syndromes ischémiques. Son profil (précocité, accessibilité technique, coût modéré et bonne valeur prédictive négative) en fait un biomarqueur particulièrement adapté aux exigences et aux contraintes des systèmes de santé d'Afrique subsaharienne.

Pour le médecin confronté à une douleur thoracique en urgence, l'IMA constitue un outil complémentaire précieux. Un résultat négatif aide à exclure l'ischémie aiguë ; un résultat positif renforce l'indication à une surveillance rapprochée et à une prise en charge cardiologique urgente. La combinaison IMA + troponine + ECG représente ainsi une stratégie diagnostique synergique, réalisable dans la majorité de nos structures de soins. Un prélèvement rigoureux (sérum, timing adapté à la fenêtre de positivité, et rapport IMA/Alb) reste la condition sine qua non d'une interprétation fiable.

RÉFÉRENCES

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Senadeera NN, Ranaweera CB, Perera IC, Kottahachchi DU. Biochemical Insights and Clinical Applications of Ischemia-Modified Albumin in Ischemic Conditions. *J Vasc Dis.* 2024;3:245-266.
2. Sinha MK, Gaze DC, Tippins JR, Collinson PO, Kaski JC. Ischemia Modified Albumin Is a Sensitive Marker of Myocardial Ischemia After Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation.* 2003;107:2403-2405.
3. Lagabrielle JF, Delarche N, Adamou TH, Fabre E. Dosage de l'albumine modifiée par l'ischémie (IMA) dans le cadre d'angioplasties programmées. *Immuno-analyse Biol Spécialisée.* 2005;20:221-227.
4. Demirtas AO, Karabag T, Demirtas D. Ischemic Modified Albumin Predicts Critical Coronary Artery Disease in Unstable Angina Pectoris and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Clin Med Res.* 2018;10(7):570-575.
5. Kabadayi Sahin E, Turan G, Neselioglu S, Atagun MI. Ischemia modified albumin: A potential marker for global metabolic risk in generalized anxiety disorder and panic disorder. *Turkish J Clinical Psychiatry.* 2021;24:153-159.
6. Bar-Or D, Lau E, Winkler JV. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia. *J Emerg Med.* 2000;19:311-315.
7. Christenson RH, Duh SH, Sanhai WR, et al. Characteristics of an Albumin Cobalt Binding Test for Assessment of Acute Coronary Syndrome Patients: A Multicenter Study. *Clin Chem.* 2001;47:464-470.
8. Peacock F, Morris DL, Anwaruddin S, et al. Meta-analysis of ischemia-modified albumin to rule out acute coronary syndromes in the emergency department. *Am Heart J.* 2006;152:253-262.
9. Shevtsova A, Gordiienko I, Tkachenko V, Ushakova G. Ischemia-Modified Albumin: Origins and Clinical Implications. *Dis Markers.* 2021;2021:9945424.
10. World Heart Federation. *World Heart Report 2023.* Geneva: WHF; 2023.