



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1

UNIVERSITÉ DES FRÈRES MENTOURI CONSTANTINE 1

Faculté des sciences de la nature et de la vie
Département : Biochimie et Biologie Cellulaire
et Moléculaire

كلية علوم الطبيعة و الحياة
قسم : الكيمياء الحيوية و علم الاحياء
الخلوي و الجزيئي

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

N° de série :

N° d'ordre :

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliqué

Intitulé :

Recherche d'une corrélation entre l'albumine sérique et la CRP chez un patient adulte

Présenté et soutenu par : **Bedjehit Rania**

Le : 19/ 06 /2023

Guedjal Oumaima

Jury d'évaluation :

- **Présidente du jury:** Daoudi H. MCA Université Mentouri de Constantine.
- **Encadrante:** Bensmira S. MAA Université Mentouri de Constantine.
- **Co-encadrante :** Pr. Bencharif I. CHU de Constantine.
- **Examinatrice :** Kasseh laouar M. MCB Université Mentouri de Constantine.

Année universitaire 2022/2023

Remerciement

Avant tout, nous remercions Allah de nous avoir donné le privilège, la chance d'étudier et de nous avoir donné la force, la patience et le courage pour accomplir ce modeste travail.

Nous tenons à remercier cordialement notre directrice Mme Bensmira pour son suivi, ses conseils précieux, et ses critiques constructives.

Nous tenons à remercier le Docteur Ben Mbarek , pour avoir accepté de diriger ce travail. Veuillez trouver ici notre profond respect.

Nous tenons à exprimer notre profond respect et notre gratitude à Madame Bencharif Imane la professeur du service de médecine interne de l'hopitale CHU de constantine, pour l'aide qu'elle nous a apporté durant toute la durée de notre stage.

Merci Aux patients qui ont participé de près ou de loin à cette étude.

Merci aux médecins du service de médecine interne du CHU.

On remercie également Madame zaghdar pour sa disponibilité et sa gentillesse. Veuillez trouvez par ici mes sincères remerciements.

Nous tenons à remercier les membres du jury pour avoir accepté évaluer notre travail.

DÉDICACES

Je dédie ce modeste travail avec reconnaissance, fierté, joie et sincérité...

À mes parents, autant de phrases et d'expressions aussi éloquents soient-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour tous vos sacrifices. Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain.

Mon cher père, mon exemple éternel, le goût à l'effort que tu as toujours suscité en moi, de par ta rigueur. Tu m'as appris à toujours rester forte. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et tes encouragements sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu ait pitié de toi. Tu resteras vivant dans mon cœur.

Mon adorable mère, tu n'as jamais épargné aucun effort pour me rendre heureuse. Je te remercie pour ton soutien, le courage dont tu fais preuve, ton amour et ta tendresse.

À ma merveilleuse sœur Rahil, tu n'as pas cessé de me conseiller, encourager et soutenir, pas uniquement pour mes études mais dans tout ce que je fais. Merci de toujours être là pour moi. Et je te dédie ce travail pour tous les moments de joie qu'on a partagé ensemble.

À mon adorable neveu : Said Yazan tu es la joie et le bonheur de la famille, ma source d'énergie et de sourire. Je te souhaite une vie pleine de succès et de réussite.

À mes deux beaux-frères Amine et Houssam

Ces quelques lignes, ne sauraient traduire le profond amour que je vous porte. Votre précieux Soutien, votre encouragement tout au long de mes années d'étude, votre amour et votre affection, ont été pour moi la source de ma persévérance. Que ce travail soit l'expression de mon estime pour vous et que dieu vous protège, vous apporte la santé, le succès et le bonheur dans votre vie.

À celle avec qui j'ai partagé ce travail et mes cinq ans d'études, mon binôme Rania, et ma meilleure amie. Pour les moments de stress qu'on a su surmonter et les moments de joie qu'on a partagés, merci pour ces beaux souvenirs.

Oumaima

DÉDICACES

Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie que

je dédie ce travail à :

Mes chers et magnifiques parents pour leur patience, leur amour, leur soutien, leur encouragement et leurs sacrifices tout au long de ma vie, aucune expression ne serait exprimer mon grand amour, que dieu les gardes

À ma chère unique sœur Fatima Zohra pour les bons et les mauvais moments partagés ensemble, Je te souhaite une vie pleine de bonheur

A mes très chers frères Abd al Maoula et Adem

A ma grand-mère

A ma tante Hassina la belle étoile qui veille sur ma vie et qui me donne la force pour continuer.

A ma copine Oumaima source de mes inspirations avec vous je compte réaliser plus de réussite.

A toute ma famille : Bedjeghit et Denni

À tous mes amies mes proches

Rania

Liste des abréviations

Alb : Albumine

Arg : Arginine

Asp : Acide aspartique

BCG : Vert de bromocrésol (Bromocresol green)

BCP : Pourpre de bromocrésol (Bromocresol purple)

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

Cys-34 : Cystéine-34

Glu : Acide glutamique

HPLC : "High Performance Liquid Chromatography"

Lys: Lysine

pH : Potentiel en Hydrogène

C3 : Complément 3

CRP : Protéine C-Réactive

IL-1: Interleukine-1

PNN: Polynucléaires Neutrophiles

TNF: Tumor Necrosis Factor

IL-6: Interleukine-6

IL-8: Interleukine-8

TNF- α : TumorNecrosis Factor

NK: Natural Killer

NF κ B: Nuclear factor-kappa B

VS: La vitesse de sédimentation

EPS : Électrophorèse des protéines sériques

MCP: Monocyte chemoattractant

TGF: Transforming growth factor

PCO : Pression-colloïdo-osmotique

AG : Acide gras

PR : Polyarthrite Rhumatoïde

Na⁺ : Ion de sodium

K⁺ : Ion de potassium

Cl⁻ : Ion de chlore

Ca²⁺ : Ion de calcium

SIB : Syndrome inflammatoire biologique

Da : Dalton (Unité de poids moléculaire)

FC : Fragment cristallisable

EBP : Enhancer Binding Protein

Résumé

L'albumine est la protéine la plus abondante dans le plasma. Elle a un rôle de régulateur dans la distribution des fluides corporels, la physiologie acide-base et la liaison des composants essentiels dans le sang. L'hypo-albuminémie est un puissant marqueur pronostique dans la population générale ainsi que dans de nombreux contextes pathologiques. La protéine C-réactive (CRP) est produite par les hépatocytes et est couramment utilisée pour évaluer l'inflammation. Sachant que l'utilisation de l'albumine sérique comme marqueur de l'état nutritionnel est peu controversée, la présente étude vise à examiner la corrélation entre la CRP et l'albumine. Le lien entre ces deux marqueurs n'a été exploré que par quelques études seulement. Il a été noté précédemment que les concentrations de protéines, comme la CRP, ont tendance à augmenter dans les conditions inflammatoires, tandis que les concentrations d'albumine ont tendance à diminuer.

Nous avons réalisé une étude rétrospective et descriptive pour évaluer la corrélation entre les niveaux d'albumine et l'indice inflammatoire (CRP) des patients hospitalisés et non hospitalisés au Centre médical Ibn Badis sur une période de 2 mois. La population composée de 102 patients de 18 à 75 ans dont 61% des femmes. Une corrélation négative entre les niveaux d'albumine et de CRP ($r = -0,332$) a été relevée dans le département de médecine interne. De plus, nous avons relevé un quasi similarité entre l'albumine dosée et l'albumine corrigée.

Mots clés : Inflammation, Albumine, Protéine C- réactive, Albumine corrigée, la corrélation, Hypoalbuminémie.

Abstract

Albumin is the most abundant protein in plasma and has a regulatory role in the distribution of body fluids, acid-base physiology, and the binding of essential components in the blood. Hypoalbuminemia is a powerful prognostic marker in the general population as well as in many pathological contexts. C-reactive protein (CRP) is produced by hepatocytes and is commonly used to evaluate inflammation. Knowing that the use of serum albumin as a nutritional status marker is little controversial, this study aims to examine the correlation between CRP and albumin. The link between these two markers has only been explored by a few studies. It was previously noted that in the acute phase concentrations of proteins, such as CRP, tend to increase in inflammatory conditions, while albumin concentrations tend to decrease.

We conducted a retrospective and descriptive study to assess the correlation between albumin levels and inflammatory index (CRP) of hospitalized and non-hospitalized patients at Ibn Badis Medical Center over a 2-month period. The population study consisted of 102 patients aged 18 to 75 years (average: 45 years), of which 61% were women. A negative correlation between albumin and CRP levels ($r = -0,332$) was in the Department of Internal Medicine. Furthermore, we have noticed that they do not express a big difference between dosed albumin and corrected albumin.

Keys words: Albumin ,C-reactive protein ,Inflammation, Corrected albumin, the correlation, Hypoalbuminemia.

ملخص

الألبومين هو البروتين الأكثر وفرة في البلازما. له دور تنظيمي في توزيع سوائل الجسم وعلم وظائف الأعضاء الحمضي القاعدي وربط المكونات الأساسية في الدم. يعتبر نقص ألبومين الدم علامة تنبؤية قوية في عموم السكان وكذلك في العديد من الظروف المرضية. يتم إنتاج بروتين سي التفاعلي عن طريق خلايا الكبد ويستخدم بشكل شائع لتقييم الالتهاب. مع العلم أن استخدام الألبومين في المصل كمؤشر للحالة الغذائية أمر مثير للجدل قليلاً، تهدف الدراسة الحالية إلى فحص العلاقة بين البروتين سي التفاعلي والألبومين. تم استكشاف الرابط بين هذين المحددين من خلال عدد قليل من الدراسات فقط. لوحظ سابقاً أن تراكيز البروتينات مثل بروتين سي التفاعلي، عادة ما تتضاعف في ظروف الالتهابية، بينما تنخفض مستويات الألبومين.

أجرينا دراسة مرجعية ووصفية لتقييم العلاقة بين مستويات الألبومين ومؤشر الالتهاب (البروتين سي التفاعلي) للمرضى المقيمين وغير المقيمين في المستشفى في مركز ابن باديس الطبي على مدى شهرين. يتألف السكان من 102 مريض تتراوح أعمارهم بين 18 و75 و61% منهم من النساء. تم العثور على علاقة سلبية بين الألبومين ومستويات البروتين سي التفاعلي ($r = -0,332$) في قسم الطب الباطني. بالإضافة إلى ذلك، وجدنا تشابهاً قريباً بين الألبومين المقاس والألبومين المصحح.

الكلمات المفتاحية: الألبومين، بروتين سي التفاعلي، الالتهاب، الألبومين المصحح، العلاقة، نقص الألبومين.

Liste des figures

Figure 1: Structure moléculaire de l'albumine sérique humaine .	4
Figure 2: Représentation des échanges trans-capillaires selon la loi de Starlin.....	6
Figure 3 : Représentation des propriétés oxydantes et antioxydantes de l'albumine	9
Figure 4 : Les grandes étapes de la réaction inflammatoire aiguë .	15
Figure 5: Formation du transsudat et d'exsudat .	16
Figure 6: Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguins .	16
Figure 7 : Profil électro phorétique normal	21
Figure 8 : Structure métamérique du CRP .	23
Figure 9 : Photographie de l'analyseur ARCHITECT ci8200.....	30
Figure 10 : Photographie de la centrifugeuse.....	30
Figure 11: L'appareil de l'électrophorèse.	31
Figure 12: Principe d'un dosage immunoturbidimétrique de la CRP.	33
Figure 13: Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	37
Figure 14 : Répartition selon le sexe et les tranches d'âge.	38
Figure 15 : Répartition des patients selon le sexe.	38
Figure 16 : Répartition de pourcentage des patients selon le lieu de résidence.....	39
Figure 17 : Répartition des états inflammatoire	40
Figure 18 : Répartition du taux d'albumine.	40
Figure 19 : Répartition du taux l'albumine selon la tranche d'âge.	41
Figure 20 : Répartition du taux de CRP selon la tranche d'âge.	42
Figure 21: La corrélation entre le taux d'albumine et l'indice de l'inflammation CRP.	43
Figure 22: Le rapport CRP/ Albumine selon la tranche d'âge.....	44
Figure 23: Le rapport CRP/ Albumine selon le sexe.	44
Figure 24: Le pourcentage du taux d'albumine dosée et d'albumine corrigé.....	45
Figure 25 : Box plots montrant les concentrations sériques de l'albumine dosée et l'albumine corrigé.....	46

Liste des tableaux

Tableau 1 : Principaux ligands de l'albumine sérique humaine .	8
Tableau 2: Limites de détection et de linéarité.	32
Tableau 3: caractéristiques des réactifs de CRP.	34
Tableau 4: caractéristiques de réactif d'albumine.	34
Tableau 5 : Statistiques descriptives de la population étudiée.	42
Tableau 6: La corrélation statistique entre l'albumine et la CRP.	43

Table des matières

Introduction.....	1
I. Analyse bibliographique.....	3
Chapitre 1 : Physiopathologie de l'albumine.....	4
1. Physiologie de l'albumine.....	3
1.1 Structure et caractéristiques de l'albumine	3
1.2 Biosynthèse de l'albumine	3
1.2.1 Synthèse et distribution de l'albumine	3
1.2.2 Catabolisme et élimination de l'albumine.....	5
2. Les fonctions de l'albumine.....	5
2.1 Régulation de la pression oncotique.....	5
2.2 Fonction de transport.....	7
2.3 Activité anti oxydant	7
2.4 Activité anti inflammatoire	7
3. Variations pathologiques de l'albumine.....	10
3.1 L'hypoalbuminémie	10
3.1.1 L'hypo albuminémie par défaut de synthèse.....	10
3.1.1.1 Dénutrition	10
3.1.1.2 L'insuffisance hépatocellulaire	10
3.1.2 Hypo albuminémie par hyper catabolisme.....	10
3.1.2.1 Cancer	10
3.1.3 Hypo albuminémie par perte excessive.....	11
3.1.3.1 Syndrome néphrotique	11
3.1.3.2 Perte cutané	11
3.1.4 Hypoalbuminémie par défaut de distribution.....	11
3.1.4.1 Les états inflammatoires	11
3.1.4.2 Complication de l'hypo albuminémie.....	11
3.1.4.2.1 L'œdème	11
3.1.4.2.2 Risque de morbi-mortalité	12
3.2 Hyperalbuminémie	12
Chapitre 02 : L'inflammation.....	13
1. La réaction inflammatoire.....	14

1.1	Définition	14
1.2	Les types d'inflammation.....	14
1.2.1	L'inflammation aiguë.....	14
1.2.1.1	Phase vasculaire	14
1.2.1.2	Phase cellulaire	14
1.2.1.3	Phase de résolution et de réparation.....	17
1.2.2	L'inflammation chronique.....	17
1.3	Les protéines de l'inflammation.....	17
1.3.1	Protéines de l'inflammation aiguë.....	17
1.3.2	Protéines de l'inflammation subaiguë	17
1.3.3	Protéines négatives de l'inflammation	17
1.4	Les marqueurs de l'inflammation	18
1.4.1	La vitesse de sédimentation.....	18
1.4.2	La protéine C réactive	18
1.4.3	Hémogramme	19
1.4.3.1	Les hématies.....	19
1.4.3.2	Les leucocytes	19
1.4.3.3	Les plaquettes.....	19
1.4.4	L'électrophorèse des protéines sériques.....	19
2.	La protéine c réactive.....	22
2.1	Structure et caractéristiques.....	22
2.2	Les fonctions de la protéine C réactive	22
2.3	La synthèse, distribution et catabolisme :	24
2.4	Variations pathologiques de CRP :	25
3.	Le rapport CRP/Albumine.....	25
II.	Etude expérimentale.....	27
1.	Objectifs de l'étude.....	28
2.	Type d'étude.....	28
3.	Lieu et période de l'étude.....	28
4.	Population d'étude.....	28
4.1	Critères d'inclusion	28
4.2	Critères d'exclusion.....	28
5.	Recueil des données.....	29

5.1	Les données cliniques.....	29
5.2	Les données biologiques	29
6.	Appareillage.....	29
6.1	Analyseurs ARCHITECT <i>ci8200</i>	29
6.2	Centrifugeuse :	30
6.3	L'électrophorèse.....	31
7.	Calibration.....	31
8.	Phase pré-analytique.....	32
8.1	Prélèvement.....	32
9.	Phase analytique.....	32
9.1	Méthodes de dosage	32
9.1.1	Méthode de dosage d'albumine.....	32
9.1.1.1	Méthodes physicochimiques	32
9.1.1.2	Méthodes chimiques	33
9.1.2	Principe de Dosage de CRP	33
9.2	Phase post-analytique	34
9.2.1	Analyse des données	34
9.2.1.1	Corrélation de Pearson.....	34
9.2.1.2	Coefficient de corrélation.....	35
9.2.1.3	Calcul de l'albumine corrigée	35
10.	Limites de l'étude.....	36
III.	Résultats et discussion.....	37
1.	Etude épidémiologique.....	37
1.1	Distribution selon l'âge et le sexe	37
1.2	Distribution selon les régions	39
1.3	Distribution selon les pathologies	39
1.4	Répartition du taux d'albumine.....	40
1.5	Répartition du taux de CRP.....	41
2.	Etude de la corrélation.....	43
2.1	La corrélation entre l'albumine et la CRP.....	43
3.	Le rapport CRP/Alb.....	44
4.	L'albumine corrigée.....	45

5. La différence entre l'albumine dosée et l'albumine corrigée.....	45
6. Discussion générale.....	47
Conclusion.....	49
Les références bibliographiques.....	47

Introduction

Introduction

L'albumine est produite dans le foie et représente environ 60% de protéines sériques [1], d'une demi-vie de 19 jours [2] elle joue un rôle dans la liaison des composants essentiels, dans la circulation sanguine (hormones, acides gras, bilirubine), dans la perméabilité vasculaire et dans le maintien de la pression colloïdale [3]. Elle a également une activité antioxydante et des propriétés de piégeage des radicaux libres. Sa diminution (<3,5 g/dl) est habituellement causée par une maladie chronique du foie qui mène à la mort des cellules hépatiques et à l'altération de leur synthèse causés par des brûlures, une grossesse, des médicaments comme les stéroïdes, les hormones sexuelles, l'insuline et la malnutrition.

Communément, l'hypoalbuminémie est un biomarqueur utilisé pour identifier la malnutrition chez les patients, mais des études récentes ont montré que l'hypoalbuminémie est présente également dans les maladies inflammatoires aiguës et chroniques malgré un apport nutritionnel adéquat. Ainsi, la mesure de cette concentration de protéines a des implications importantes dans le diagnostic et la gestion des maladies.

Par ailleurs, la protéine C-réactive (CRP) est produite principalement par les hépatocytes au stade aigu de l'inflammation en réaction à la stimulation par les cytokines (tels que IL-1, IL-6, et TNF- α) [4]. Sa demi-vie est d'environ 19 h, et son niveau dans le sang augmente dans les 6 h à partir du début de l'inflammation. La CRP peut aider à identifier la présence de maladies inflammatoires. Cependant, les taux d'albumine sérique sont souvent utilisés comme marqueur de la présence, ou la persistance, d'une maladie [5], alors que les niveaux de CRP servent d'indicateur de l'existence d'une inflammation [6]. Le rapport CRP/albumine (CAR) est souvent considéré comme un nouveau biomarqueur pour différentes conditions cliniques mais es toujours le cas ?

Sachant que l'utilisation de l'albumine sérique comme marqueur de l'état nutritionnel est peu controversé, la présente étude vise à examiner la corrélation entre la CRP et l'albumine. Notamment, il a été décrit que la baisse de l'albuminémie liée à un état inflammatoire était proportionnelle à l'intensité du syndrome inflammatoire biologique (SIB), mesurée par la protéine C réactive (CRP) et donc, une formule de correction a été utilisée pour vérifier cette diminution [7].

L'objectif de cette présente étude est de découvrir l'existence éventuelle d'un lien solide entre ces deux biomarqueurs les plus couramment mesurés dans les analyses de sang et

d'évaluer la corrélation entre le niveau d'albumine et l'indice de l'inflammation (CRP) des patients examinés au Centre médical Ibn Badis et cela durant une période de 2 mois.

I. Analyse bibliographique

*Chapitre 1 : Physiopathologie de
l'albumine*

1. Physiologie de l'albumine

1.1 Structure et caractéristiques de l'albumine

Chez l'homme, l'albumine est la protéine plasmatique la plus abondante, représentant 55–60% de la protéine sérique mesurée. Elle se compose d'une chaîne polypeptidique unique de 585 acides aminés et d'un poids moléculaire de 66 500 Da [8].

En cristallographie aux rayons X, l'albumine a une forme de cœur ou de triangle équilatéral de 80 Å avec une épaisseur d'environ 30 Å, elle s'organise en trois domaines qui en raison de leur similarité structurelle peuvent être divisés en sous-domaines IA, IB, IIA, IIB, IIIA et IIIB [9]. Lorsqu'elle est dépourvue de tout ligand, l'albumine est une protéine incolore portant 198 résidus chargés, ce qui d'un côté lui confère une hydrophilie importante; par ailleurs, ces résidus ne sont pas également proportionnés en fonctions acides (98 Glu + Asp) et basiques (83 Lys + Arg), ce qui procure à cette protéine une charge nette négative de -15 à pH physiologique. Son pH isoélectrique est acide, mais dans la mesure où l'albumine a la capacité de se lier à plusieurs molécules, il est difficile de donner une valeur exacte; il varie de 4,8 à 5,28 en fonction de la nature des molécules transportées [10].

1.2 Biosynthèse de l'albumine

1.2.1 Synthèse et distribution de l'albumine

Dans les conditions physiologiques, l'albumine est synthétisée de façon constante et régulière uniquement au niveau hépatocytaire (10–15 g/j) ; elle représente environ 10 % de la synthèse protéique hépatique totale. Son espace de distribution est représenté par l'espace plasmatique (30 à 40 % de l'albumine synthétisée) et l'espace extravasculaire. Moins de 2 g stockés au niveau hépatique, la majorité se situant dans l'espace vasculaire, le reste du pool se trouve au niveau des tissus tels que les muscles et la peau.

L'albumine quitte le plasma à un rythme de 5 g/h et retourne dans le compartiment vasculaire via le système lymphatique, sa synthèse est régulée essentiellement au niveau transcriptionnel grâce à des protéines régulatrices au niveau de son promoteur.

De nombreux facteurs, parmi lesquels l'insuline et les glucocorticoïdes, interviennent dans cette régulation influencée par d'autres facteurs comme les hormones, la nutrition, la PCO (Pression colloïdo-osmotique), les agressions, mais également la température et le vieillissement. Néanmoins, le taux plasmatique d'albumine et la pression oncotique sont les éléments majeurs de la régulation de son expression [11].

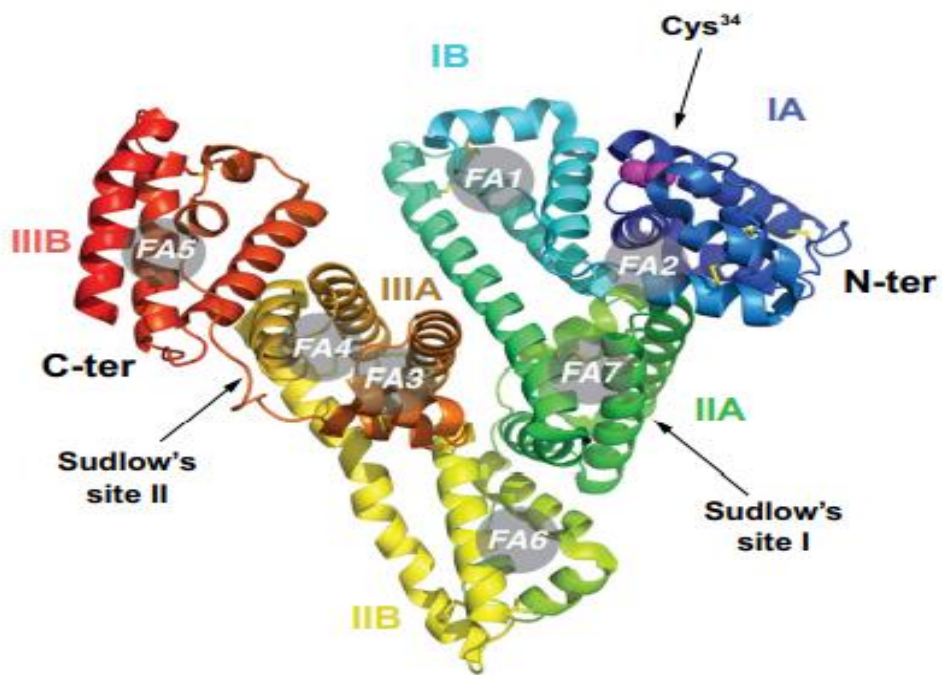


Figure 1: Structure moléculaire de l'albumine sérique humaine [9].

1.2.2 Catabolisme et élimination de l'albumine

Plus de 40 à 60 % de l'albumine est dégradée dans le muscle, le foie et les reins. Cet ensemble assure en permanence le maintien de l'homéostasie. Contrairement aux autres protéines, la destruction de l'albumine n'est pas liée à une modification de sa structure, mais à une liaison aléatoire à un site de dégradation. L'apparition d'une hypo albuminémie entraîne une réduction du taux de dégradation. Le taux de dégradation dépend de la concentration plasmatique et dans les conditions basales il est de 3 % par jour. Ce niveau bas explique en partie la difficulté d'identification précise du lieu de dégradation.

Le compartiment de destruction de l'albumine est diffus : il est séparé du compartiment plasmatique, mais les échanges entre ces deux compartiments sont rapides. L'endothélium capillaire pourrait être le lieu de catabolisme de l'albumine. Il est possible que l'endothélium vasculaire en général participe à cette dégradation [11]. Chez les adultes normaux, les reins ne contribuent pas à plus de 6% de l'élimination totale de l'albumine, et presque entièrement catabolique sans albumine intacte significative sécrétée dans l'urine. Ainsi, la perte urinaire sous-estime le potentiel du rein à éliminer l'albumine puisque les cellules du tube proximal absorbent la protéine filtrée, qui est hydrolysée dans les lysosomes avec les acides aminés renvoyés dans le plasma. Quant aux 10% restants, ils sont éliminés par voie gastro-intestinale [10].

2. Les fonctions de l'albumine

2.1 Régulation de la pression oncotique

L'albumine sérique humaine représente environ 60 % de la réserve de protéines intravasculaires chez les personnes en bonne santé, d'environ 60 % des pressions colloïdales du plasma [12], et joue donc un rôle central dans la distribution des fluides dans l'organisme. Cette surreprésentation de l'albumine dans l'équilibre osmotique est due à l'abondance de cette protéine et à sa charge électrique globalement négative qui attire des cations qui vont participer à l'équilibre osmotique. Cette pression oncotique tend naturellement à s'opposer à la fuite hydrique vers l'interstitium due à la pression hydrostatique, en cas d'hypoalbuminémie l'équilibre de pression sera perturbé et on observera une formation d'œdèmes, en particulier si cette perte d'albumine est associée à un transfert vers le milieu extracellulaire [13].

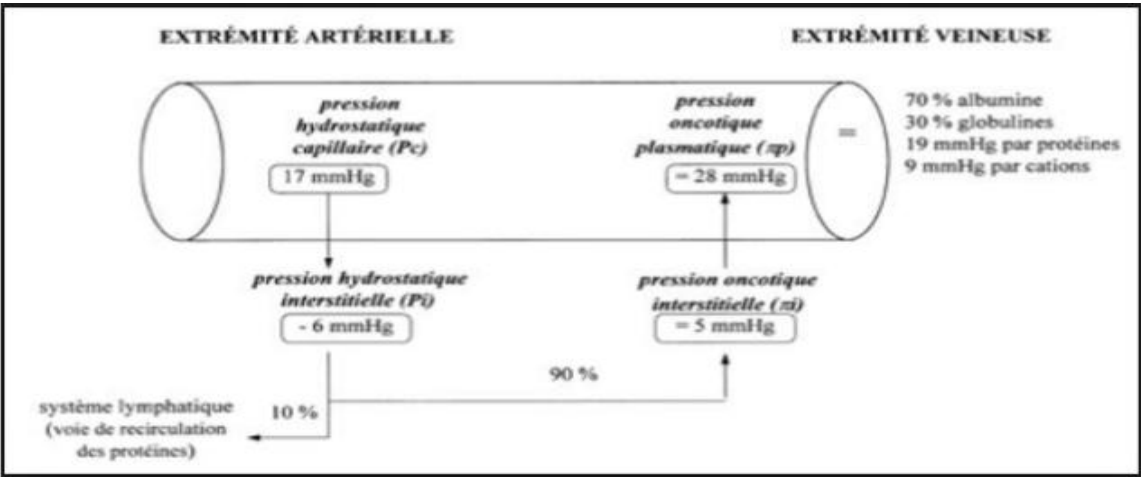


Figure 2: Représentation des échanges trans-capillaires selon la loi de Starling [14].

Les échanges trans-capillaires sont régis par la loi de Starling qui fait intervenir les pressions hydrostatiques, oncotiques plasmatiques et interstitielles. Les valeurs de ces différentes pressions ainsi que l'ultrafiltrat résultant sont rappelés dans la (**Figure2**). Toute augmentation de la pression hydrostatique capillaire et toute baisse de la pression oncotique plasmatique tendent à augmenter le débit d'ultrafiltrat vers l'interstitium [14].

2.2 Fonction de transport

La flexibilité de la structure albuminique permet à la protéine de s'adapter aux molécules de nombreuses structures différentes et donne également la capacité de lier et transporter des métabolites très divers. En raison de sa charge nette élevée, l'albumine [12] permet de transporter différents composés et de les protéger d'un catabolisme excessif. Ainsi, l'albumine constitue une forme de réserve circulante pour ces molécules liées, sous forme inactives, utilisables dès que détachées de l'albumine. Il s'agit d'un transporteur essentiel des molécules endogènes telles que les acides gras (AG), de certains cations (Ca^{2+} , Cu^{2+} ...etc.), des hormones thyroïdiennes (Thyroxine ou T4) et stéroïdes, mais également des acides aminés tels que le tryptophane et la cystéine. L'albumine permet également de véhiculer des substances exogènes, en particulier des médicaments par formation des liaisons réversibles (**Tableau1**) [15].

2.3 Activité anti oxydant

Dans des conditions physiologiques, l'albumine peut avoir un potentiel antioxydant significatif [8]. En effet, l'albumine possède un groupement thiol libre sous forme réduite porté par la cystéine 34 qui, par l'effet quantitatif de l'albumine dans le plasma, représente 80% des thiols plasmatiques. Le groupe thiol réduit peut capter les radicaux libres de l'oxygène, anion superoxyde, peroxyde d'hydrogène et groupe hydroxyle, ou radicaux azotés (**Figure3**) et aboutir à une oxydation massive de l'albumine détectée in-vivo [16].

2.4 Activité anti inflammatoire

Les activités anti-inflammatoires de l'albumine proviennent, en partie, de ses propriétés anti-oxydantes du fait du lien physiopathologique entre stress oxydatif et inflammation, mais aussi de propriétés anti-inflammatoires directes [16]. En effet, il a été observé que la protéine module la libération de médiateurs de l'inflammation et inhibe sélectivement la molécule-1 d'adhésion des cellules vasculaires induite par les cytokines proinflammatoires [10].

Tableau 1 : Principaux ligands de l'albumine sérique humaine [10].

Origine	Ligands
Endogène	Acide aminés, acides gras, hormones, bilirubine, carotène, hémine ; thyroxine.
Exogène	Ions métalliques: Ca ²⁺ , Cu ²⁺ , Na ²⁺ , Pb ²⁺ , Zn ²⁺ , Hg ⁺ , Ag ⁺ .
	Anions inorganiques: bromure, chlore, iodure, phosphate
	Colorants : fluorescéine, bleu de méthylène, bleu de bromophénol, vert de bromophénol
	Drogues : <ul style="list-style-type: none"> - Antibiotique : pénicilline, chloramphénicol, streptomycine - Barbituriques : phénobarbital - Analgésiques : aspirine, phénylbutazone - Tranquillisants : chlorpromazine, diazépam - Diurétiques:hydrofluhmétiазide - Anticoagulants : acénocoumarole, warfarine - Hypoglycémiants : tolbutamide - Agent-radio-opaque : iodipamide - Glycoside cardiaques : digitoxine - Divers : amidopyrine, atropine, caféine, procaïne, théophylline
Divers : <ul style="list-style-type: none"> - Acide gras - Acide benzoïque - Chloroforme - Dextrans 	

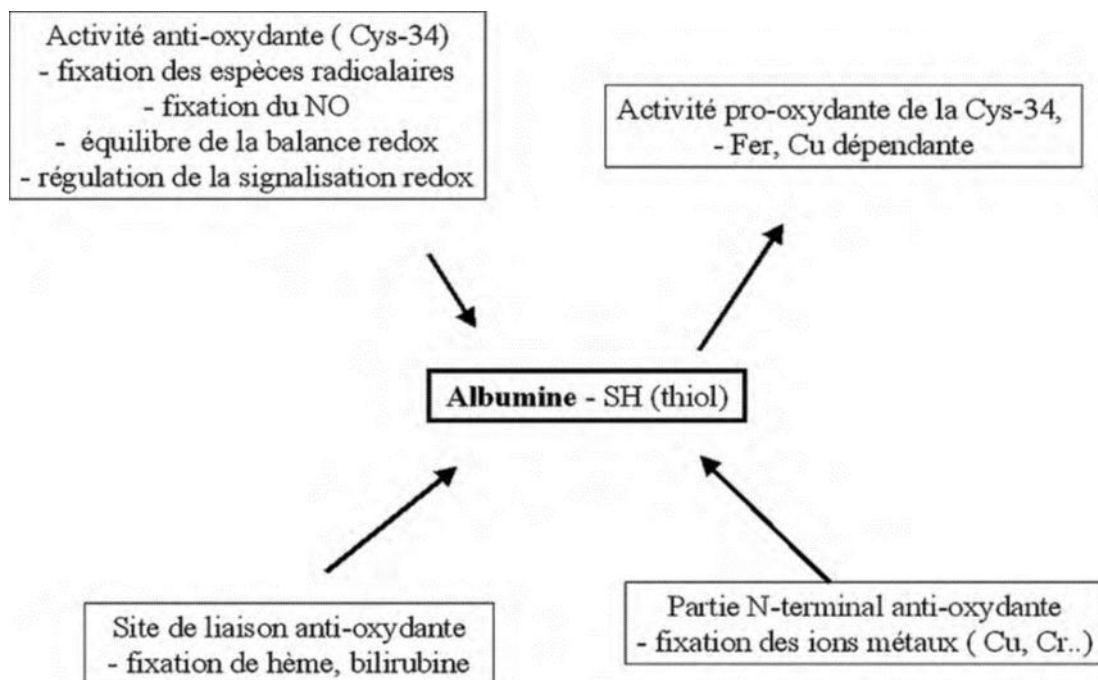


Figure 3 : Représentation des propriétés oxydantes et antioxydantes de l'albumine [11].

3. Variations pathologiques de l'albumine

Il y a plusieurs états pathologiques au cours desquels la concentration d'albumine est utilisée habituellement comme un marqueur d'évolution ou de gravité [14]. La valeur physiologique d'albumine sérique se situe entre 35 et 50 g/l, elle est légèrement inférieure chez la femme que chez l'homme et diminue modérément avec l'âge. Par contre, dans un contexte pathologique, le taux d'albumine dans le sang peut être anormalement bas ou élevé. Le premier cas est un type l'hypoalbuminémie qui peut faire partie de la physiopathologie d'une maladie, ou être considérée comme un épiphénomène, quant au deuxième cas défini par l'hyperalbuminémie, il se trouve être plus rarement observé [10].

3.1 L'hypoalbuminémie

3.1.1 L'hypo albuminémie par défaut de synthèse

3.1.1.1 Dénutrition

L'hypoalbuminémie n'est pas un critère de diagnostic de la dénutrition, mais un critère de sévérité. La valeur pronostique de l'albumine ne dépend pas de l'existence d'un syndrome inflammatoire [17]. Les infections aiguës ou les états inflammatoires induisent une malnutrition à faible teneur en albumine, qui se trouve être typique d'un patient hospitalisé [10].

3.1.1.2 L'insuffisance hépatocellulaire

L'hypoalbuminémie est le plus souvent causée par une diminution de la production d'albumine, habituellement à la suite d'une maladie chronique du foie qui mène à la mort des cellules hépatiques et à l'altération de la synthèse de l'albumine [18]. La diminution de l'albumine est tardive par rapport à celle des autres protéines d'origine hépatique telles que la pré-albumine et certains facteurs de la coagulation. L'hypoalbuminémie est d'intensité variable selon la sévérité de l'atteinte hépatique [10].

3.1.2 Hypo albuminémie par hyper catabolisme

3.1.2.1 Cancer

Il est reconnu depuis longtemps que, chez les patients atteints d'un cancer avancé, la présence d'une hypoalbuminémie est associée à de mauvais résultats. Dans le passé, on pensait que cette hypoalbuminémie était le résultat d'une déplétion nutritionnelle secondaire à la tumeur. Récemment, il a été postulé que la réduction de la concentration d'albumine est secondaire à la présence d'une réponse inflammatoire systémique. Avec sa demande accrue d'acides aminés spécifiques pour la synthèse des protéines en phase aiguë, elle favorise la dégradation des protéines corporelles disponibles, y compris l'albumine [10].

Il a également été démontré que l'albumine est extraite de l'interstitium par les cellules cancéreuses à croissance rapide et dégradée par des organites qui fournissent des acides aminés comme éléments constitutifs.

3.1.3 Hypo albuminémie par perte excessive

3.1.3.1 Syndrome néphrotique

L'une des causes les plus fréquentes de perte d'albumine anormale est le syndrome néphrotique. En effet, il y a une perte prononcée d'albumine dans les urines allant jusqu'à 16 g par jour. De plus, selon la maladie rénale présente, jusqu'à 30% de la teneur en albumine plasmatique, peut être décomposée dans les cellules tubulaires [10].

3.1.3.2 Perte cutané

La brûlure grave détermine une réponse inflammatoire et une agression oxydative importantes. Elle est à l'origine d'une réaction œdémateuse locale qui se généralise lorsque la surface cutanée lésée dépasse 30 % de la surface corporelle totale et/ou qu'il s'y associe des lésions d'inhalation de fumées [19]. Au cours de l'atteinte thermique, plusieurs facteurs interviennent dans la genèse de l'hypo albuminémie :

- un transfert hors de l'espace intravasculaire dans le liquide d'œdème interstitiel.
- une fuite exsudative par les brûlures.
- une réduction de la synthèse hépatique et une majoration du catabolisme secondaire à l'état inflammatoire et à l'agression oxydative.

3.1.4 Hypoalbuminémie par défaut de distribution

3.1.4.1 Les états inflammatoires

Les états inflammatoires induisent invariablement une hypoalbuminémie. En effet, l'inflammation augmente l'échappement capillaire ainsi que la fuite de l'albumine sérique avec d'autres solutés plasmatiques. Ceci provoque l'expansion de l'espace interstitiel et donc l'augmentation du volume de distribution de l'albumine [10], l'albumine peut chuter jusqu'à 50% de la valeur normale (la diminution est fonction de la sévérité et de la durée du syndrome inflammatoire) [20].

3.1.4.2 Complication de l'hypo albuminémie

3.1.4.2.1 L'œdème

Il résulte du passage dans le tissu conjonctif interstitiel ou les cavités séreuses d'un liquide appelé exsudat constitué d'eau et de protéines plasmatiques. Sa traduction clinique est un gonflement des tissus qui, en comprimant des terminaisons nerveuses, entraîne la douleur

(également provoquée par certains médiateurs chimiques) [21]. L'hypo albuminémie liée à la fuite d'albumine au cours du syndrome néphrotique ou à la diminution de la synthèse hépatique d'albumine est une cause potentielle d'œdèmes [22].

3.1.4.2.2 Risque de morbi-mortalité

L'albuminémie est le marqueur de morbi-mortalité indépendamment de l'état nutritionnel. Les valeurs diagnostiques de l'albumine dans les états de dénutrition, fixées par les autorités de santé ou les sociétés savantes, sont issues d'études dont l'albuminémie est corrélée avec des paramètres non anthropométriques, durée moyenne de séjour, infections, escarres, réhospitalisation. Il s'agit donc bien d'un marqueur de morbi-mortalité et non de dénutrition [23].

3.2 Hyperalbuminémie

Les hyper-albuminémies associées à une pathologie sont peu fréquentes et généralement dues à une hémococoncentration, à des pertes liquidiennes, ou à un diabète insipide. Les perfusions d'albumine dans certaines indications peuvent également entraîner une augmentation significative de sa concentration [24].

Chapitre 02 : L'inflammation

1. La réaction inflammatoire

1.1 Définition

La réaction inflammatoire est une réaction de défense de l'organisme contre une agression exogène (infection, traumatisme,... etc.), et/ou endogène (immunologique ou indéterminée). C'est la réponse du corps à une blessure et se caractérise par une série d'évènements y compris la réponse inflammatoire elle-même, rougeurs, chaleurs, gonflements et douleurs. Il élimine également les agresseurs et assure la réparation des lésions (**Figure 4**). L'inflammation s'arrête lorsque le comportement agressif disparaît [25].

1.2 Les types d'inflammation

L'inflammation est fondamentalement divisée en deux types de réaction :

1.2.1 L'inflammation aiguë

Est une réponse physiologique immédiate permettant la défense de l'organisme et le maintien de l'homéostasie [26]. Elle dure de quelques jours à quelques semaines et peut être divisée en trois grandes phases ; une phase vasculaire immédiate ; une phase cellulaire consécutive et une phase de résolution et de réparation [27].

1.2.1.1 Phase vasculaire

La phase vasculaire débute par une vasoconstriction réflexe locale de courte durée suivie d'une vasodilatation des vaisseaux de moyen et petit calibre. La viscosité sanguine augmente. Puis, apparaît la margination des leucocytes dont l'adhérence aux cellules endothéliales précède de la diapédèse. Il se produit une augmentation locale de la perméabilité vasculaire avec transsudation plasmatique, œdème et fibrinoformation locale (**Figure 5**) [25].

1.2.1.2 Phase cellulaire

La phase cellulaire correspond à l'afflux extravasculaire des leucocytes. Elle débute avec les polynucléaires neutrophiles, suivis dans un second temps par les cellules mononuclées, principalement les macrophages. Phagocytose et libération d'enzymes hydrolytiques des polynucléaires permettent la destruction de l'agent pathogène (**Figure 6**) [25].

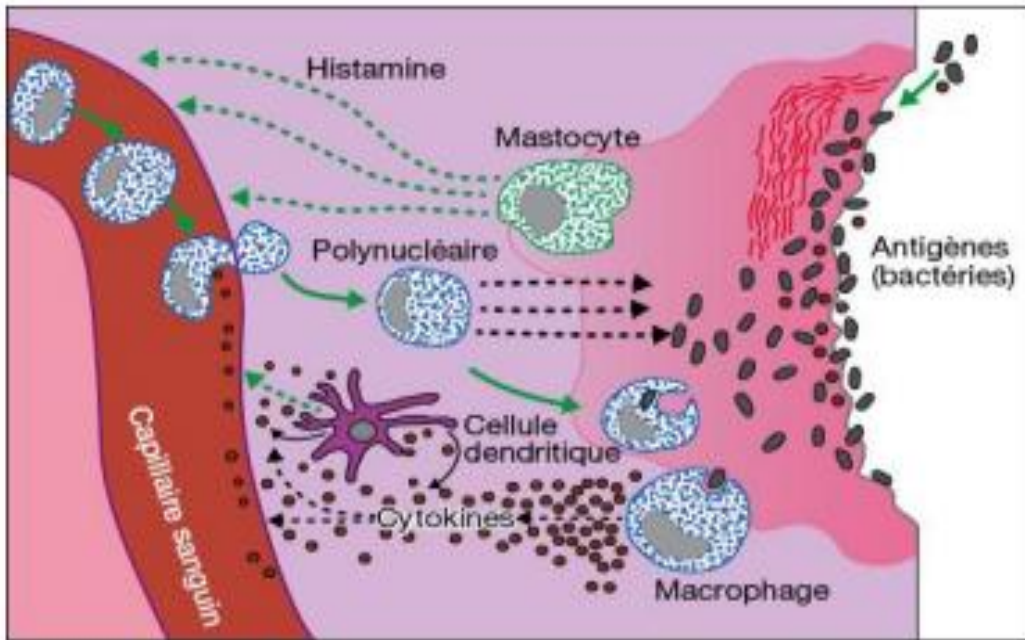


Figure 4 : Les grandes étapes de la réaction inflammatoire aiguë [21].

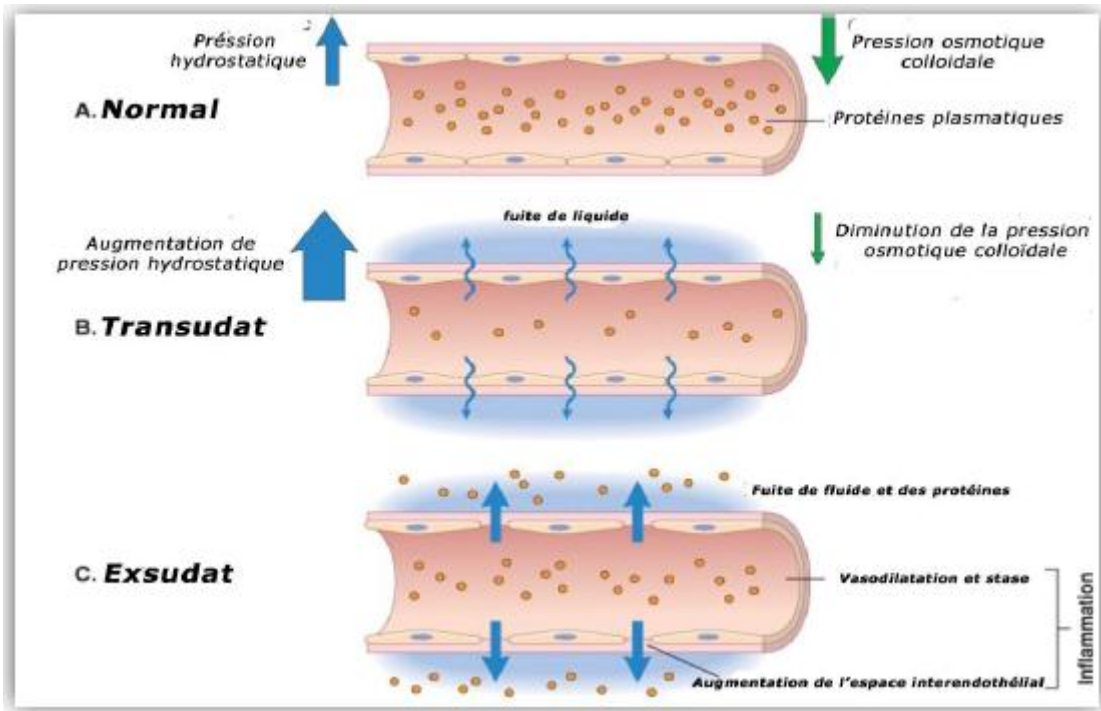


Figure 5: Formation du transsudat et d'exsudat [27].

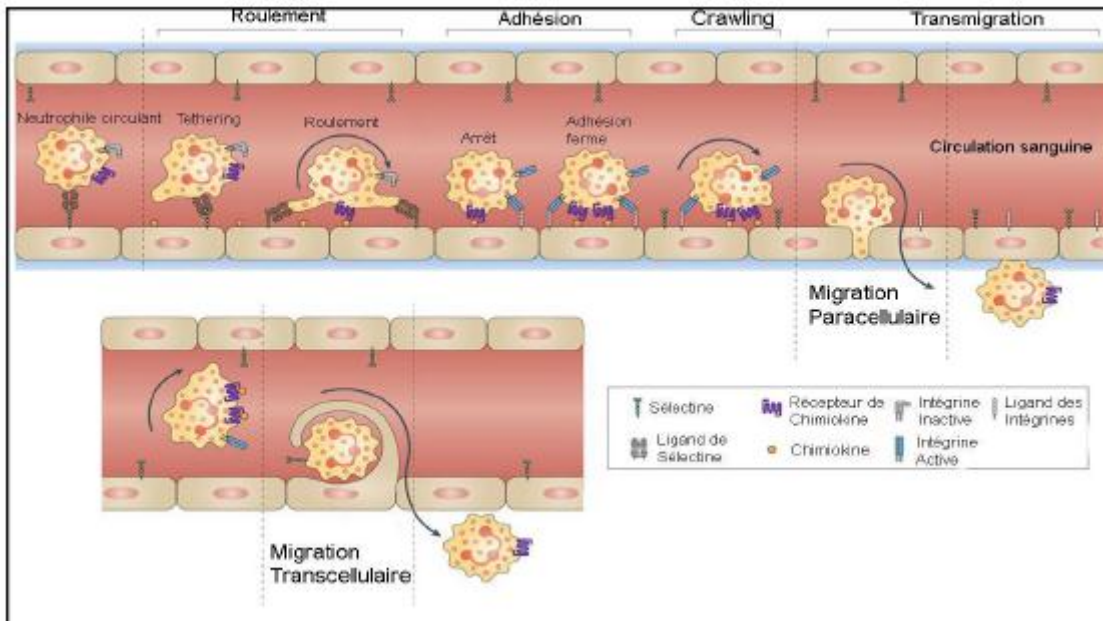


Figure 6: Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguins [29].

1.2.1.3 Phase de résolution et de réparation

Tend à régénérer les tissus lésés, pour prévenir la progression de l'inflammation aiguë en inflammation chronique persistante[28]. La phase de résolution au cours de laquelle l'apoptose des polynucléaires joue un rôle important dans la terminaison de la réaction inflammatoire. Au cours de l'inflammation aiguë, le système immunitaire intervient peu [25].

1.2.2 L'inflammation chronique

L'inflammation chronique conduit souvent à une perte des tissus ou des fonctions des organes [26] et caractérisée par la présence de lymphocytes et de macrophages, par une prolifération de vaisseaux sanguins, par une fibrose [29]. Des phénomènes de destruction tissulaire et de tentative de réparation sont également présents [26].

1.3 Les protéines de l'inflammation

On peut classer les diverses protéines de l'inflammation en fonction de leur cinétique de production, en protéines de l'inflammation aiguë et protéines de l'inflammation subaiguë [25].

1.3.1 Protéines de l'inflammation aiguë

La protéine C-réactive reste à ce jour le meilleur marqueur protéique de l'inflammation. Elle a une cinétique très rapide. Au cours de la réponse inflammatoire, sa concentration plasmatique augmente rapidement pour atteindre 0,05 g/l (4 heures) et 0,6 g/l (24 heures) après infection bactérienne à Gram négatif ; sa demi-vie biologique est très courte, seulement 6 à 10 heures. Par conséquent, la CRP peut être utilisée comme un "outil biologique" pour surveiller l'efficacité des traitements antibiotiques ou anti-inflammatoires.

1.3.2 Protéines de l'inflammation subaiguë

Les autres protéines majeures de l'inflammation, haptoglobine, orosomucoïde (ou alpha I glycoprotéine acide), et fibrinogène ont une cinétique plus lente. Elles atteignent un taux plasmatique maximal après 3 ou 4 jours, leur taux ne varie que d'un facteur de 2 à 10, et leur demi-vie est plus longue (3 à 6 jours) [25].

1.3.3 Protéines négatives de l'inflammation

Certaines protéines (albumine, pré-albumine, transferrine) sont dites protéines « négatives » de l'inflammation (car leur taux diminue parallèlement à l'augmentation des taux de l'haptoglobine, l'orosomucoïde et du fibrinogène) et marquer de l'état nutritionnel [30].

Certains facteurs peuvent, même en présence d'une inflammation biologique importante, diminuer le taux des protéines de l'inflammation et fausser l'analyse : insuffisance hépatocellulaire (baisse de l'haptoglobine, de l'orosomucoïde, du fibrinogène), déficit génétique en haptoglobine, hémolyse intravasculaire (baisse de l'haptoglobine), syndrome néphrotique (baisse de l'orosomucoïde) [25].

1.4 Les marqueurs de l'inflammation

1.4.1 La vitesse de sédimentation

La vitesse de sédimentation est encore fréquemment utilisée, en raison de la simplicité de sa réalisation et de son faible coût. Cet examen permet de détecter et suivre un éventuel état inflammatoire, quelle que soit l'étiologie.

La vitesse de sédimentation est la distance parcourue par les globules rouges sédimentés dans un tube, mesurée en millimètres après une heure du dépôt du sang dans le tube, puis à deux heures du début et à la 24ème heure, mais sont inutiles car elles n'apportent pas plus de renseignements supplémentaires que la mesure à la 1ère heure. Lors d'une inflammation, il y a une augmentation de la VS, mais cette augmentation varie selon plusieurs facteurs tels que l'âge, le sexe, et certaines situations pathologiques [28].

L'augmentation de la VS traduit habituellement la présence d'un état inflammatoire ou infectieux. Il est cependant nécessaire de connaître les possibilités de VS élevée sans syndrome inflammatoire. A l'inverse, certaines situations plus rares peuvent diminuer la VS et masquer l'existence d'un authentique syndrome inflammatoire [25].

1.4.2 La protéine C réactive

La CRP est un constituant important de l'immunité innée. Elle joue un rôle actif dans la réponse inflammatoire, exerçant des rôles à la fois pro et anti-inflammatoires, grâce à sa capacité à reconnaître les agents pathogènes en se liant à des structures comme la phosphorylcholine présente à leur surface. La CRP possède une affinité dépendante du calcium pour de nombreux autres ligands. Cette liaison initie l'activation de différents systèmes de défense de l'hôte.

La protéine C-réactive (C-réactive protéine) représente l'archétype des protéines de l'inflammation aiguë chez l'homme : élévation rapide de sa concentration circulante après un stimulus inflammatoire, forte amplitude de variation et demi-vie courte [28].

1.4.3 Hémogramme

1.4.3.1 Les hématies

L'anémie inflammatoire, également connue sous le nom d'anémie des maladies chroniques, est causée par une infection ou une maladie de longue durée. L'anémie n'est généralement pas grave. Cette forme d'anémie occupe la deuxième place après l'anémie ferriprive [31].

1.4.3.2 Les leucocytes

Au cours de l'inflammation, on observe généralement une hyperleucocytose. Les endotoxines bactériennes stimulent la production d'IL-1 qui agit sur la moelle osseuse pour augmenter la production de polynucléaires neutrophiles (PNN) dont les formes jeunes sont libérées dans le sang. Certaines chimiokines exercent un effet ciblé sur certaines lignées de cellules sanguines : l'IL-8 sur le PNN, l'éotaxine sur l'éosinophile, le MCP-1 (monocyte chemoattractant) sur les monocytes. Toutefois, l'hyperleucocytose n'est pas constante dans les syndromes inflammatoires [31].

1.4.3.3 Les plaquettes

Les plaquettes sont impliquées dans le processus inflammatoire par la libération de nombreux médiateurs comme le fibrinogène, le plasminogène, les protéases plasmatiques, les cytokines, les médiateurs lipidiques ainsi que les amines vasoactives [28].

1.4.4 L'électrophorèse des protéines sériques

L'électrophorèse des protéines sériques (SPE) est un test biologique médicale qui sépare et analyse les protéines sériques cibles en fonction de leurs propriétés physicochimiques et de leur charge. L'examen a permis d'identifier et de quantifier six composants protéiques : albumine, α_1 -, α_2 -, β_1 -, β_2 - et γ -globuline (**figure 7**). La technique la plus couramment utilisée et la plus sensible est l'électrophorèse capillaire qui permet une lecture directe automatisée.

Au cours du syndrome inflammatoire, on note des modifications des taux des protéines plasmatiques. Certaines de ces modifications sont liées à l'activité de cytokines pro-inflammatoires, notamment l'IL-6 qui agit sur la synthèse protéique des hépatocytes. Le profil électrophorétique classique permet d'individualiser cinq fractions de l'anode vers la cathode :

1. l'albumine (33 à 50 g/L).

2. les α 1-globulines (1.5 à 4 g/L) qui comprennent l' α 1-antitrypsine, l'orosomucoïde et l' α 1-antichymotrypsine.
3. les α 2-globulines (6 à 10 g/L) qui comprennent notamment l' α 2-macroglobuline, l'haptoglobine, la céruloplasmine.
4. les β 2-globulines (6 à 13 g/L) qui comprennent notamment la transferrine, le composant C3 du complément.
5. les γ -globulines (7.5 à 16 g/L) qui comprennent les immunoglobulines.

On sait que le foie produit les protéines de mobilité plus rapide que les γ -globulines alors que le tissu lymphoïde sécrète les protéines migrant dans la zone des γ -globulines. Ceci permet de distinguer d'un seul coup d'œil deux grands aspects pathologiques différents. L'électrophorèse des protéines peut confirmer le syndrome inflammatoire en cas d'augmentation des fractions α 1 et α 2 globulines associée à une hypoalbuminémie mais doit être obligatoirement complétée par le dosage quantitatif des protéines totales du sérum [31].

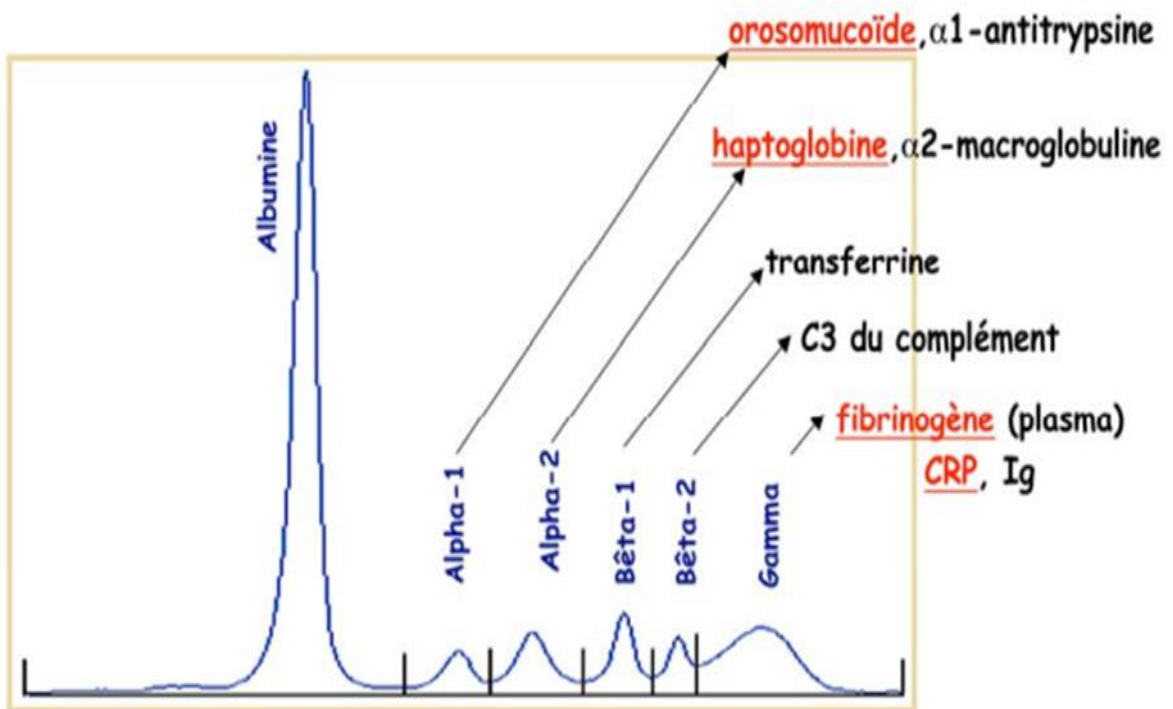


Figure 7 : Profil électrophorétique normal [31].

2. La protéine c réactive

2.1 Structure et caractéristiques

La protéine c réactive a été découverte en 1930 lors de la phase aiguë d'une infection à pneumocoques, car elle réagissait avec le polysaccharide C du pneumocoque, d'où son nom « C-reactive protein » [32], il s'agit d'une protéine homopentamérique, synthétisée par le foie en réponse aux lésions tissulaires et à l'inflammation [33], c'est un indicateur précoce de conditions infectieuses ou inflammatoires [34].

La structure cristallographique de la protéine C réactive a été déterminée au rayon X avec une résolution de 3 angströms [31], son poids moléculaire est de 120 KD et est constitué de 5 chaînes polypeptidiques identiques non glycosylées formant un anneau symétrique de 5 éléments chaque sous unité de la CRP contient 206 acide aminé et est composé de 2 couches de feuillets β et d'une seule hélice de type α (**Figure 8**).

La CRP présente deux faces, une face dite de « reconnaissance » constituée de cinq sites de fixation aux ions Ca^{2+} et une face dite « effectrice » constituée des sites de fixation à C1q et probablement au récepteur FC [35].

La protéine C-réactive est présente naturellement dans le plasma à l'état de traces (inférieure à 5-10 mg/L). Son taux augmente en réponse à une infection ou une inflammation tissulaire, dans les 4 à 6 heures suivant le début d'un processus inflammatoire pour atteindre un pic entre 24 et 48h. Sa décroissance à la résolution de ce processus est rapide avec une demi-vie d'élimination de 19h (5-7). Elle aurait par ailleurs un rôle dans l'immunité en participant à l'activation du système du complément [36].

2.2 Les fonctions de la protéine C réactive

Les différents rôles joués par la CRP sont:

- Se lier à des structures de membranes bactériennes.
- Augmenter l'attraction des polynucléaires neutrophiles et la phagocytose.
- Favoriser l'opsonisation indépendamment du complément.
- Fixer le C1q de la voie classique du complément et d'activer celui-ci.

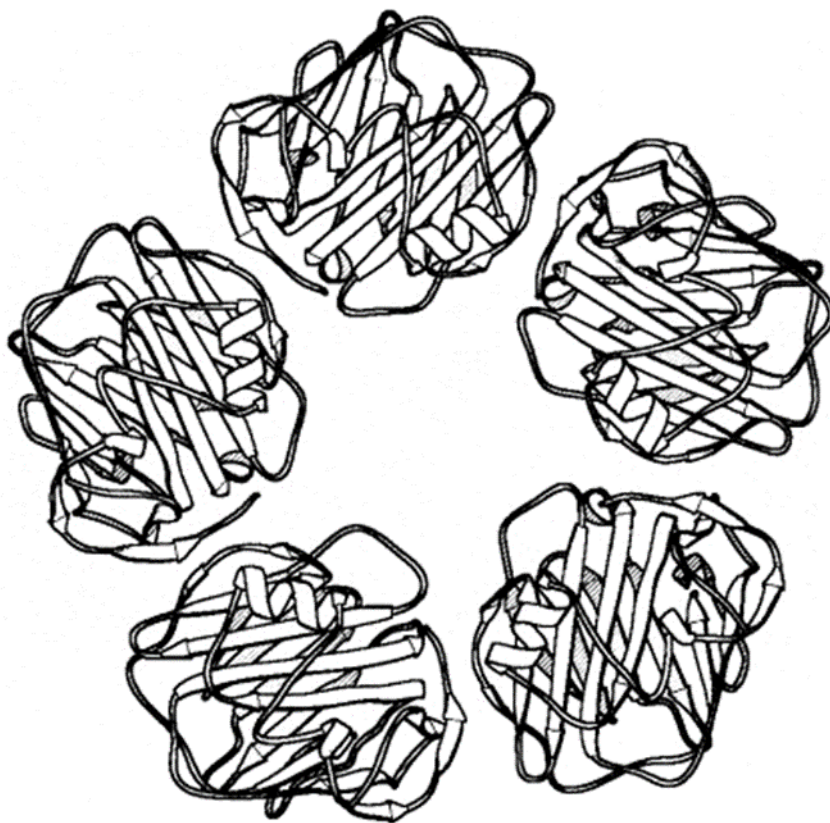


Figure 8 : Structure métamérique du CRP [37].

2.3 La synthèse, distribution et catabolisme :

La CRP est principalement synthétisée par le foie, elle est synthétisée par les hépatocytes à un stade précoce de la réaction inflammatoire, en réponse à la stimulation de médiateurs sécrétés par les phagocytes tissulaires: le TNF- α et les IL-1 et IL-6 [35].

L'induction de la CRP au niveau hépatique est régulée au niveau transcriptionnel par différentes cytokines proinflammatoires telles que l'IL-6 et l'IL-1 β . Ces cytokines proinflammatoires contrôlent, via l'activation des facteurs de transcription STAT3 (protéines de transduction et de régulation de la transcription 3), "CCAAT/box Enhancer Binding Protein" (C/EBP) et NF- κ B, l'expression de plusieurs gènes codant pour des protéines de la phase aiguë [38].

En plus d'être synthétisée au niveau hépatique, la CRP est aussi synthétisée au niveau du tissu adipeux, des neurones, de la plaque athérosclérotique, des monocytes, les cellules NK, les macrophages et des lymphocytes. Il est plausible que cette synthèse extra-hépatique puisse influencer les niveaux plasmatiques de la CRP [38].

Grâce au microscope à électrons, on observe suite à un stimulus, une accumulation de la protéine C réactive dans les membranes et la lumière de l'appareil de Golgi, du réticulum endoplasmique granuleux et du réticulum endoplasmique lisse [31]. La synthèse de la CRP est très vite diminuée et cesse dès que la concentration d'IL-6 se normalise [35]. Sa demi-vie est de 19 heures [28].

Elle est présente naturellement dans le plasma à l'état de traces (inférieure à 5-10 mg/L). Son taux augmente en réponse à une infection ou une inflammation tissulaire, dans les 4 à 6 heures suivant le début d'un processus inflammatoire pour atteindre un pic entre 24 et 48h. Sa décroissance à la résolution de ce processus est rapide avec une demi-vie d'élimination de 19h (5-7) [20].

Lors d'une réponse inflammatoire, le temps de sécrétion peut être réduit de 18 heures à 75 minutes par diminution de l'affinité vis-à-vis des estérases. Cette régulation post-traductionnelle assure une réponse plus rapide que la régulation transcriptionnelle aux stimuli inflammatoires.

La CRP ne pénètre pas dans le foyer inflammatoire et seule une faible quantité, liée aux toxines circulantes, est captée par les phagocytes. La majeure partie est catabolisée au niveau hépatique.

Ainsi, le principal déterminant du taux plasmatique de CRP est la vitesse de synthèse, qui dépend du nombre d'hépatocytes recrutés et donc du taux circulant de cytokines [39].

2.4 Variations pathologiques de CRP :

Chez l'homme la concentration sérique de la CRP peut être modifiée en fonction de :

- l'étendue des tissus atteints (chirurgie, brûlures) ;
- l'agent infectieux ;
- la nature de la maladie ;
- la durée (chronicité) ;

Il n'existe pas de cause connue de diminution de la CRP. Cependant, dans les cas d'insuffisance hépatocellulaire sévère, la réponse à l'inflammation est diminuée puisque le foie ne peut plus synthétiser la CRP. La seule cause d'augmentation de la CRP est l'inflammation. Son taux basal peut être multiplié par 100, voire 1 000 en cas d'infection sévère.

On observe une élévation franche de la CRP dans les infections bactériennes (en particulier dans les infections néonatales et postchirurgicales), dans les pathologies rhumatismales (type polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, vascularite), dans les pathologies digestives (maladie de Crohn), dans les affections malignes (lymphomes, sarcomes, carcinomes), dans les nécroses ischémiques (infarctus quel que soit le lieu), et dans les traumatismes (chirurgie, brûlures).

On observe une élévation faible de la CRP dans les infections virales, dans certaines connectivites (lupus érythémateux disséminé, sclérodermie), dans les leucémies et dans certaines pathologies digestives (rectocolite hémorragique) [40].

3. Le rapport CRP/Albumine

Récemment, le rapport CRP/albumine, une combinaison de marqueurs de l'inflammation systémique et de l'état nutritionnel, a été largement étudié en tant que marqueur pronostique indépendant chez les patients atteints d'infection, de malignité et de maladies

inflammatoires [41]. Le rapport CRP/Albumine utilisé pour la révélation de différentes pathologies principalement les maladies inflammatoires chroniques, les maladies cardiovasculaires, et les maladies rénales ...etc.

Aussi il est un indicateur de la survie. Des études ont montré que le rapport CRP/Albumine peut être un prédicteur de la survie chez les patients atteints de cancer ou d'une maladie cardiovasculaire.

II. Etude expérimentale

Matériels et méthodes

1. Objectifs de l'étude

Notre étude regroupe deux principaux objectifs.

En effet, le premier consiste à :

- Evaluer l'existence d'une corrélation entre le taux d'albumine dans le sang et l'indice de l'inflammation (par dosage de la CRP) et cela chez l'adulte.

Quant au second, il consiste à :

- Etablir une Correction du taux d'albumine en fonction de la CRP.

2. Type d'étude

C'est une étude rétrospective descriptive et analytique, mettant en évidence l'évolution du taux d'albumine et de CRP chez les patients qui ont une inflammation.

3. Lieu et période de l'étude

Cette étude rétrospective a été réalisée au centre hospitalier universitaire Ibn Badis de Constantine au sein du service de médecine interne, dirigé par Pr. Bencherif.

4. Population d'étude

L'étude est portée sur 102 patients adultes, des deux sexes, sur une période allant du mois d'Avril jusqu'au mois de Mai 2023.

4.1 Critères d'inclusion

Sont inclus :

- Les patients d'âge supérieur à 18 ans.
- Les patients atteints d'une inflammation.
- Les deux sexes confondus (femmes et hommes).

4.2 Critères d'exclusion

Sont exclus :

- Les patients d'âge inférieurs à 18 ans et supérieurs à 75ans.
- Les femmes enceintes (troubles hormonaux durant la grossesse).

- Les patients en dialyse (libération de cytokine induite par la dialyse).
- Les patients en biothérapie.

5. Recueil des données

5.1 Les données cliniques

Les données cliniques de chaque patient ont été recueillies par le médecin traitant et enregistrées dans un dossier approprié, puis portées sur une fiche d'enquête spécialement établie pour l'étude. La fiche comporte : nom, prénom, âge, sexe, adresse, diagnostique, taux d'albumine et taux de CRP.

5.2 Les données biologiques

Un recueil biologique comprenant les dosages suivants est également réalisé : CRP et albuminémie. Quelques dosages sanguins ont été analysés par le laboratoire du CHU de Constantine, d'autres ont été analysés ailleurs (par d'autres laboratoires) :

- L'albuminémie: Déclinée comme suit :
 - **Hypoalbuminémie** ; si le taux d'albumine est $< 30\text{g/l}$.
 - **Albuminémie normal** ; si le taux d'albumine est $\geq 30\text{g/l}$ et $< 50\text{g/l}$.
 - **Hyperalbuminémie** ; si le taux d'albumine est $\geq 50\text{g/l}$.
- La CRP doit être **inférieur à 6 mg/L** pour être considérée comme normale.

6. Appareillage

6.1 Analyseurs ARCHITECT *ci8200*

Une plateforme unique. De nombreux avantages. Le système ARCHITECT *ci8200* est une combinaison des systèmes ARCHITECT *c8000* et ARCHITECT *i2000SR*. Il permet d'effectuer des analyses de chimie clinique et immunoanalyse dans un seul système intégré. Parce qu'il fournit rapidement des résultats STAT de grande qualité, le système ARCHITECT *ci8200* permet aux laboratoires de gérer des charges de travail complexes.

L'ARCHITECT *ci8200* permet d'effectuer jusqu'à 1 400 tests par heure, dont 1 200 de chimie clinique et 200 d'immunoanalyse. Doté d'une capacité de chargement de 365 échantillons avec 35 emplacements prioritaires, le système ARCHITECT *ci8200* est équipé de 146 emplacements réfrigérés maximum pour les réactifs ainsi que d'une technologie de circuit intégré (Na⁺,K⁺,et Cl⁻).Pour une utilisation diagnostique *in vitro* uniquement [49].



Figure 9 : Photographie de l'analyseur ARCHITECT ci8200

6.2 Centrifugeuse :

Appareil pour la séparation des éléments figurés dans le sang.



Figure 10 : Photographie de la centrifugeuse

6.3 L'électrophorèse

L'électrophorèse des protéines sériques (EPS) est un examen de biologie médicale qui a pour but la séparation et l'analyse des protéines sériques. Elle est fondée sur le principe du déplacement des protéines dans un champ électrique dans des conditions définies de force ionique, de pH, et de courant électrique appliqué [24].



Figure 11: L'appareil de l'électrophorèse.

7. Calibration

Avant de débiter l'analyse, nous avons calibré le paramètre d'intérêt qui doit être dosé sur nos échantillons. Cette calibration restera stable pendant quelques mois et doit être vérifiée avec au moins deux niveaux de contrôles, Le lancement de la calibration sur l'automate se fait tout en indiquant à l'appareil les valeurs des calibrant utilisés pour établir la courbe d'étalonnage [10].

La calibration permet de vérifier : la proportionnalité de la réponse par rapport à la quantité de constituant dosé, la sensibilité de la méthode dans la zone de quantité habituellement rencontrées. Cette proportionnalité présente deux limites : de détection et de linéarité (**tableau 2**)

Tableau 2:Limites de détection et de linéarité.

Méthode	Limite de détection	Limite de linéarité
Albumine	3 g /l	110 g/l
Protéine c réactive	0,1mg/L	480 mg/L

8. Phase pré-analytique

8.1 Prélèvement

Le prélèvement sanguin destiné à la réalisation de dosage des protéines sériques est recueilli sur tube activateur de caillots de sérum, il est obtenu par ponction veineuse au niveau du pli du coude chez la population générale. Le patient doit être à jeun et l'analyse est réalisée sur sérum après centrifugation à 3500 tours/min pendant 15min.

Les prélèvements pour le dosage de l'albumine sérique s'effectuent habituellement suite à une prise de sang veineuse sur tube hépariné, mais peut également être effectuée sur tube sec. Le sang total se conserve environ 6 à 8 heures à température ambiante, c'est-à-dire entre 15 et 22°C. Le prélèvement pour le dosage de la CRP est effectué sur flacon sec. Le sérum peut être conservé 7 jours à 2-8 °C.

9. Phase analytique

9.1 Méthodes de dosage

9.1.1 Méthode de dosage d'albumine

De nombreuses méthodes sont utilisées dans les laboratoires de chimie clinique pour établir la concentration d'albumine sérique.

9.1.1.1 Méthodes physicochimiques

Les méthodes physicochimiques de mesure quantitative de l'albumine sérique est l'électrophorèse des protéines sériques [24].

9.1.1.2 Méthodes chimiques

Les méthodes chimiques de détermination de l'albumine sérique sont basées sur la liaison de celle-ci avec des colorants. Le dosage de l'albumine sur cet analyseur est effectué par la méthode colorimétrique au BCP. Celle-ci est conçue pour mesurer l'albumine directement dans le sérum ou le plasma humain sans aucun prétraitement.

- **Equation de la réaction**



La procédure d'albumine BCP est basée sur la liaison du bromocrésol violet spécifiquement avec l'albumine humaine pour produire un complexe coloré. L'absorbance du complexe à 604 nm est directement proportionnelle à la concentration d'albumine dans l'échantillon [10].

9.1.2 Principe de Dosage de CRP

Le dosage de la CRP est basé sur une mesure quantitative immuno-turbidimétrique dans le sérum humain ou plasma. Le réactif est une suspension de particules de latex recouvertes d'anticorps monoclonaux anti-protéine C-réactive humaine, qui s'agglutinent en présence de protéine C-réactive dans le sérum des patients. Dans les conditions opératoires, la mesure du développement de cette agglutination enregistre une variation de densité optique proportionnelle à la quantité de CRP dans l'échantillon [42].

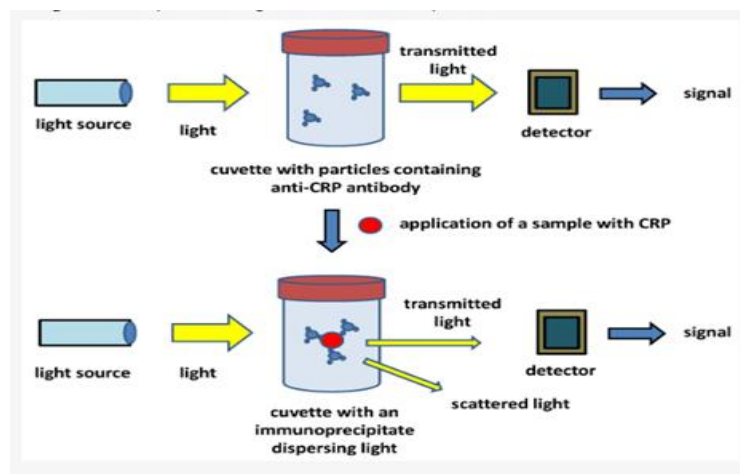


Figure 12: Principe d'un dosage immunoturbidimétrique de la CRP.

Tableau 3: caractéristiques des réactifs de CRP.

Réactifs	Composition	Température de Stockage
R1	Solution Tampon de Glycine (1,28%)	2 à 8°C
R2	Anticorps poly - clonaux anti –CRP (0,2%)	2 à 8°C

Tableau 4: caractéristiques de réactif d'albumine.

réactifs	Nom commerciale	Composition	volume	Température de stockage
Réactif d'analyseur architecte ci 8200	Albumine BCP 7D54	Violet de bromocrésol 134 µmol/l	10 x 84 ml	15 à 30 °C

9.2 Phase post-analytique

9.2.1 Analyse des données

Les données recueillies ont été saisies sur Microsoft Excel 2013 ; l'analyse a été faite à l'aide de logiciel statistique SPSS-IBM 22 et Microsoft Excel 2013. Un contrôle pendant la saisie et après la saisie a permis de nettoyer les incohérences dans la base de données. Le traitement de texte a été fait par Microsoft Word 2013. Les pourcentages, les valeurs moyennes, les valeurs maximales et minimales, et l'écart type ont été calculés. La comparaison entre la variation des paramètres biochimiques a été faite par le test de Khi-deux de Pearson , coefficient de corrélation de Pearson (r) avec un seuil de signification p.

9.2.1.1 Corrélation de Pearson

C'est une technique qui permet d'étudier la relation qui pourrait exister entre deux variables quantitatives X et Y :

- Corrélation positive, c'est-à-dire à toute augmentation au niveau de X correspond une augmentation au niveau de Y. Les deux variables varient dans le même sens et avec une intensité similaire.

- Corrélation négative, c'est-à-dire à toute augmentation au niveau de X correspond une diminution au niveau de Y. Les deux variables varient dans deux sens opposés mais avec une intensité similaire [10].

9.2.1.2 Coefficient de corrélation

Le coefficient de corrélation est un indice statistique qui exprime l'intensité et le sens (positif ou négatif) de la relation linéaire entre deux variables quantitatives. C'est donc un paramètre important dans l'analyse des régressions linéaires (simples ou multiples). Plus il se rapproche de la valeur 1, plus il représente une bonne corrélation [10].

9.2.1.3 Calcule de l'albumine corrigée

Les niveaux d'albumine peuvent être faussés par la présence d'inflammation, pour les corriger on a utilisé une équation mathématique proposé par Lesourd B. en 2001 :

$$Ac = \frac{(Albumine\ dosé + CRP)}{25}$$

On a utilisé aussi le test de t student qui est un test paramétrique, utilisé pour comparer les moyennes de deux échantillons indépendants (CRP-Alb). Il s'agit de comparer les moyennes de la variable quantitative étudiée sur les deux groupes d'échantillons selon un certain facteur (la variable quantitative). Il consiste à énoncer deux hypothèses, l'hypothèse nulle (notée H0) : les deux moyennes sont égales et l'hypothèse alternative (notée H1) les deux moyennes sont différentes. Le logiciel fait le calcul et donne une probabilité notée p. A partir de cette probabilité, le choix final de l'hypothèse se base sur la règle suivante:

- Si $p \leq \alpha$, H0 est rejetée et H1 est acceptée ;
- Si $p > \alpha$, H1 est rejetée et H0 est acceptée ;

Dans la littérature scientifique, il est très fréquent de trouver les termes de différences significatives accompagnées de la valeur de p qui est interprétée comme un niveau de preuve, le seuil de significativité étant défini par α (5% ou 0.05). Ce test a été réalisé par le logiciel SPSS [1].

10. Limites de l'étude

L'étude a été menée sur une population hétérogène; nous avons essayé de surmonter cette limite en excluant certains groupes de patients dans les données manquantes. La corrélation trouvée a en été influencé par différents variables telles que la consommation d'alcool, le tabagisme, le jeûne prolongé, l'obésité, la malnutrition et l'état mental des patients. En outre, ce travail a été limité par la courte durée du stage et le manque de certaine information sur le sujet.

III. Résultats et discussion

1. Etude épidémiologique

1.1 Distribution selon l'âge et le sexe

L'âge moyen de nos patients est de 46,5 ans, avec des valeurs extrêmes de 18 et 75 ans. Un maximum est observé dans la tranche d'âge comprise entre 55 et 75 ans avec 40%, le bas pourcentage est constaté dans la tranche d'âge allant de 18 à 35 ans de 36% (**Figure13**).

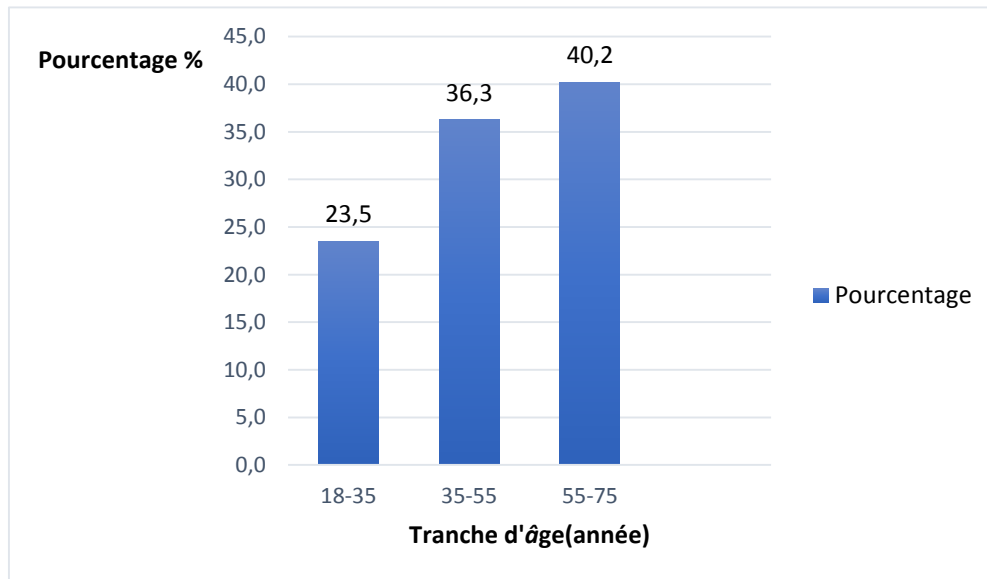


Figure 13: Répartition des patients selon la tranche d'âge.

La distribution en fonction du sexe et des tranches d'âge fait apparaître un pic de fréquence entre 35 et 55 ans avec un pourcentage plus élevé chez les femmes. Il existe une prédominance féminine dans la plupart des tranches d'âges, et dans la tranche d'âge de 55 et 75 ans présente une prédominance masculine (**Figure 14**).

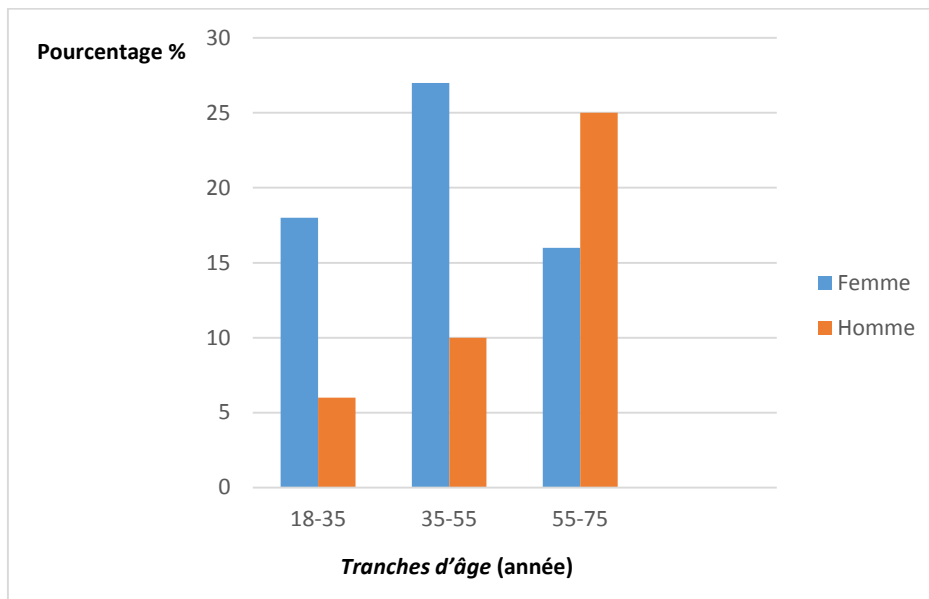


Figure 14 : Répartition selon le sexe et les tranches d'âge.

La répartition selon le sexe rapporte 61 femmes et 41 hommes, soit respectivement 59,8 % et 40,2 %, donc nous avons une prédominance féminine dans notre population avec un sexe ratio de 0,67(Figure 15).

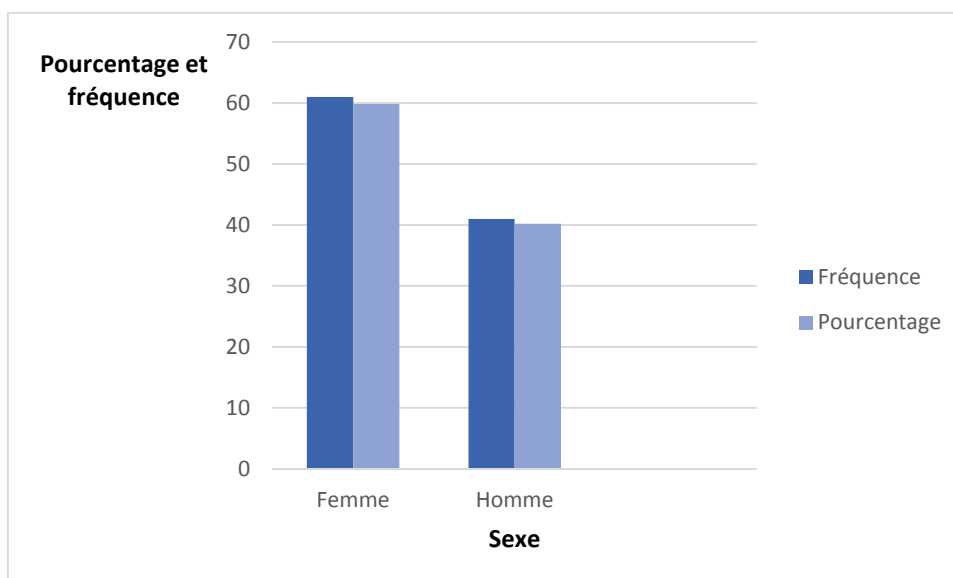


Figure 15 : Répartition des patients selon le sexe.

1.2 Distribution selon les régions

Notre population d'étude venait essentiellement de l'est d'Algérie avec une fréquence plus élevée de la wilaya de Constantine 55 %, suivie par Mila et Skikda de 13 %, Oum Bouaghi de 7 %, Jijel de 6 %, Biskra et Guelma de 3% et enfin Tébessa de 2 % (**Figure 16**).

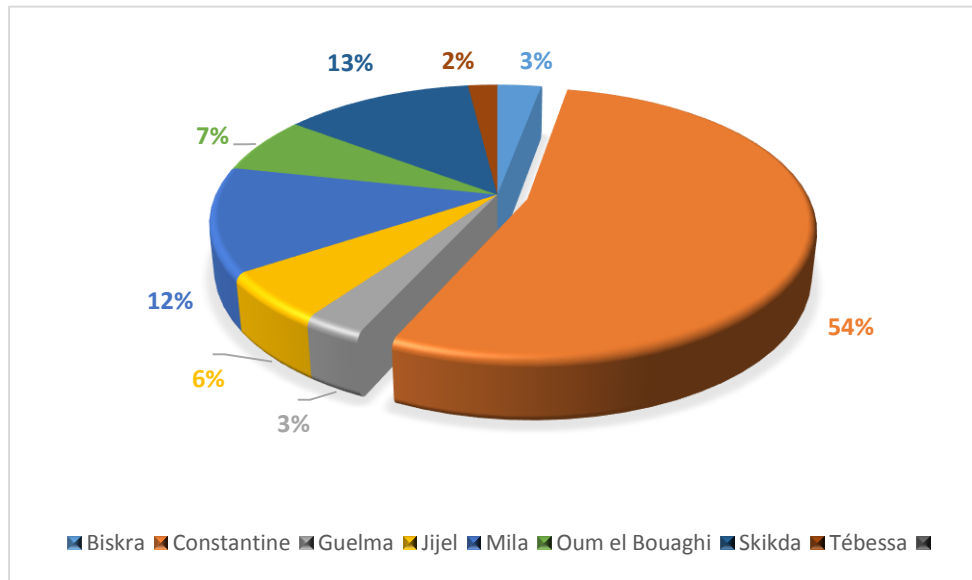


Figure 16 : Répartition de pourcentage des patients selon le lieu de résidence.

1.3 Distribution selon les pathologies

Notre série est constituée d'individus provenant du service de médecine interne. La répartition des états inflammatoires montre que la maladie la plus fréquente est la maladie inflammatoire type polyarthrite rhumatoïde avec un pourcentage de 31 % suivie d'autres maladies de différentes natures avec 17 % ; syndrome inflammatoire de 15 %, maladies hépatique de 9 % , nécrose et lupus de 8 % , maladies auto-immune de 4 % , arthrose et syndrome néphrotique et inflammatoire 6 % et maladies intestinale de 5 % (**Figure 17**).

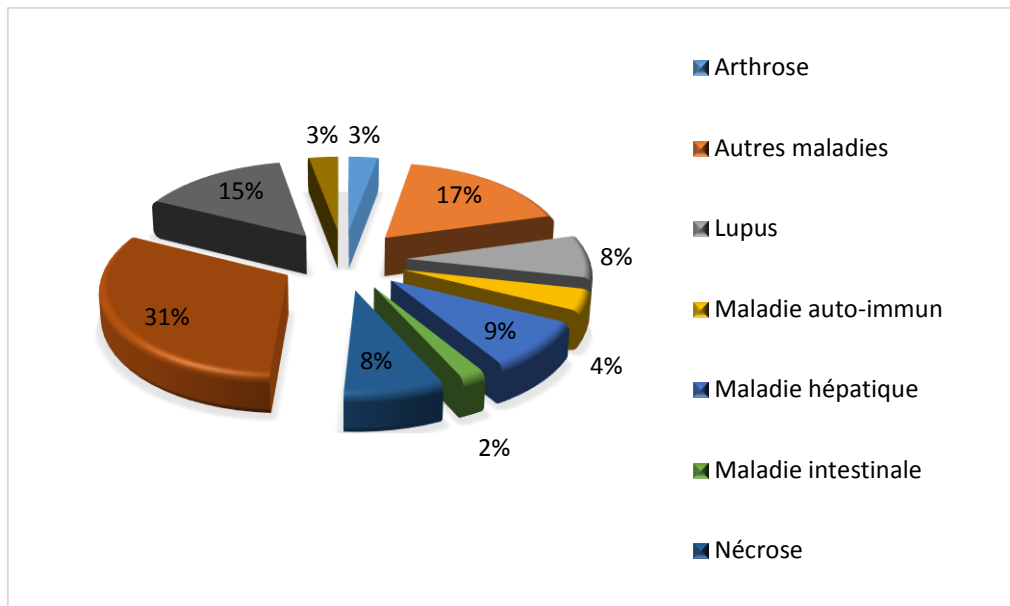


Figure 17 : Répartition des états inflammatoire

1.4 Répartition du taux d'albumine

44,1 % des patients participants à l'étude présentent une hypoalbuminémie ($30 < Alb$), et 54,9 % des patients présentent une albuminémie normale (Figure 18).

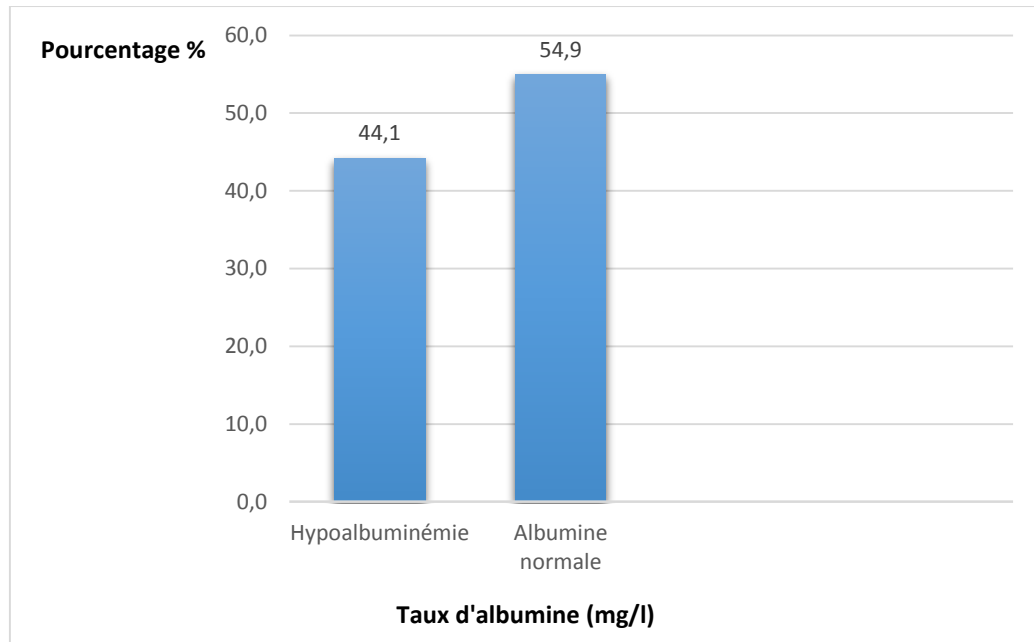


Figure 18 : Répartition du taux d'albumine.

Selon la figure 19 ; les patients de 55-75 ans présentent les valeurs plus basses d'albuminémie de 24 % avec 17 % d'albuminémie normale, les patients de 35-55 ans présentent

16 % hypoalbuminémie et de 20 % albuminémie normale, et de 18-35 présentent de 5 % hypoalbuminémie et 9 % albuminémie normale.

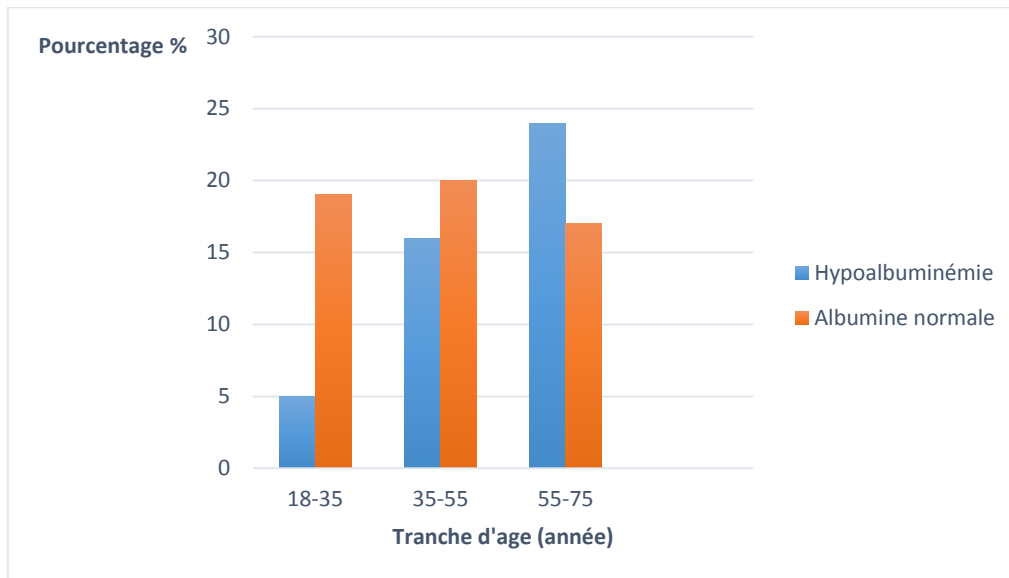


Figure 19 : Répartition du taux l'albumine selon la tranche d'âge.

1.5 Répartition du taux de CRP

La tranche d'âge de 55 à 75 ans présente les valeurs très élevées de CRP de 36 % de la population et 5 % seulement ont une CRP normale, et tranche d'âge de 35-55 présente 26 % CRP élevé et de 11 % CRP normale.

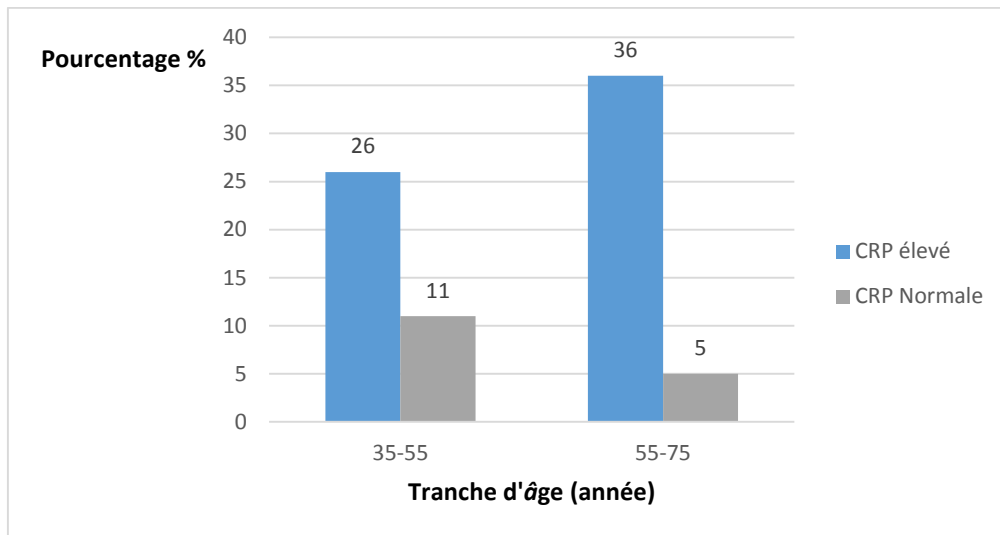


Figure 20 : Répartition du taux de CRP selon la tranche d'âge.

Tableau 5 : Statistiques descriptives de la population étudiée.

paramètres	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	Médiane
Age	46,5	0,785	18	75	17
CRP	48,57	59,80	0,20	281,40	24 ,20
Albumine	31,71	9,53	11	55,50	32
Rapport (CRP /Alb)	1,90	2,52	0	12,11	0,81

Le tableau qui représente les statistiques descriptives de la population étudiée (moyenne, écart type, minimum, maximum, et médiane) des différents paramètres (Age, CRP, albumine, rapport (CRP /Alb)).

2. Etude de la corrélation

2.1 La corrélation entre l'albumine et la CRP

Une corrélation statistique a été trouvée entre l'albumine et l'indices de l'inflammation $p=0,001$ ($p < 0,05$) (tableau5). Plus précisément, une corrélation négative faible a été trouvée entre les niveaux d'albumine et de CRP ($r = -0,332$) (**Figure 21**).

Tableau 6: La corrélation statistique entre l'albumine et la CRP.

Corrélations	r= (coefficient de corrélation de Pearson)	P-value
	-0,332	0,001

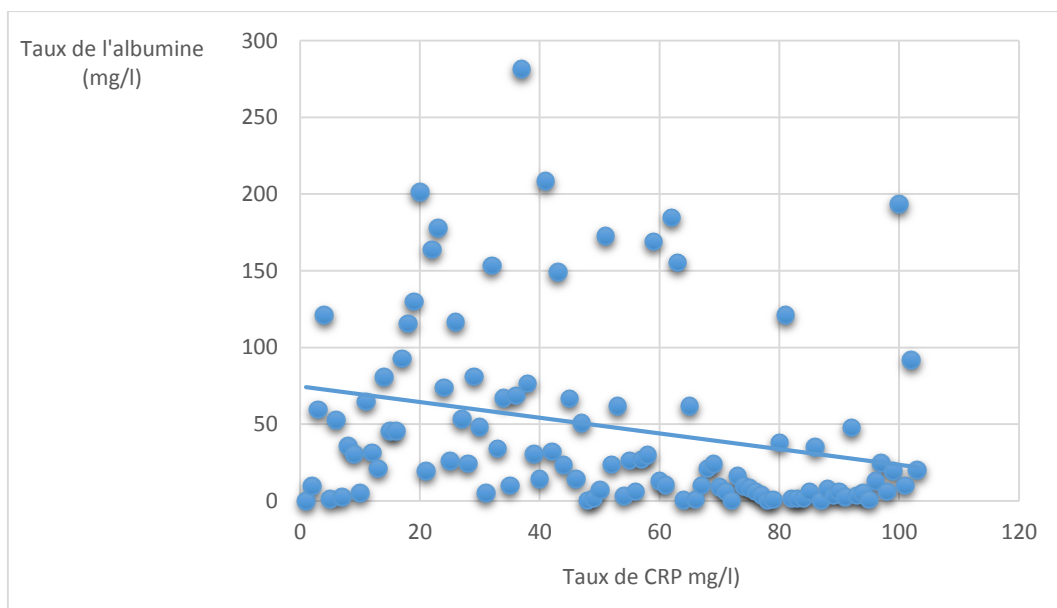


Figure 21: La corrélation entre le taux d'albumine et l'indice de l'inflammation CRP.

3. Le rapport CRP/Alb

Une maximum fréquence est observée dans la tranche d'âge comprise entre 55 et 75 ans avec 41%, la basse fréquence est constatée dans la tranche d'âge allant de 18 à 35 ans avec 24%.

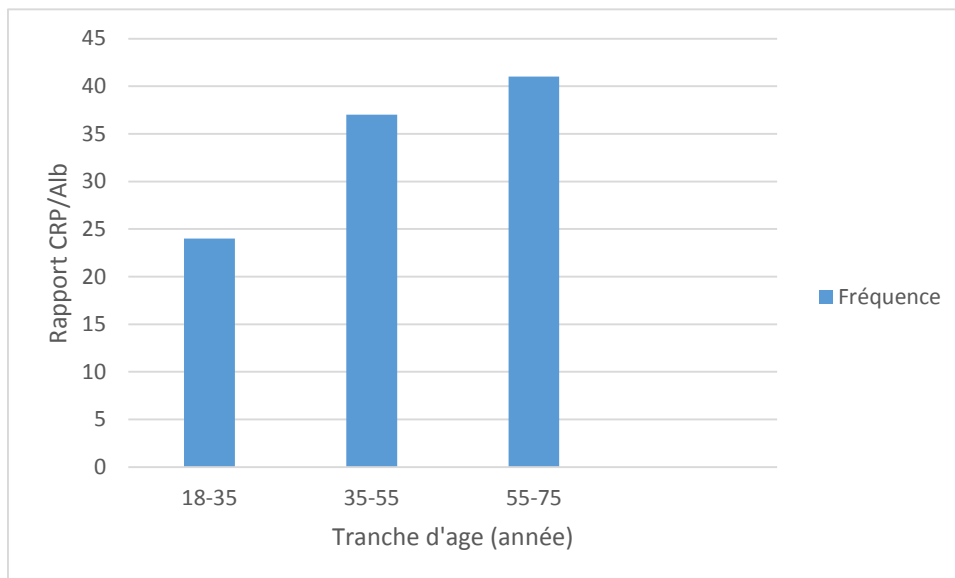


Figure 22: Le rapport CRP/ Albumine selon la tranche d'âge.

Le sexe féminin présente la valeur la plus élevée pour ce rapport par 60 %, et les hommes par 40 % seulement.

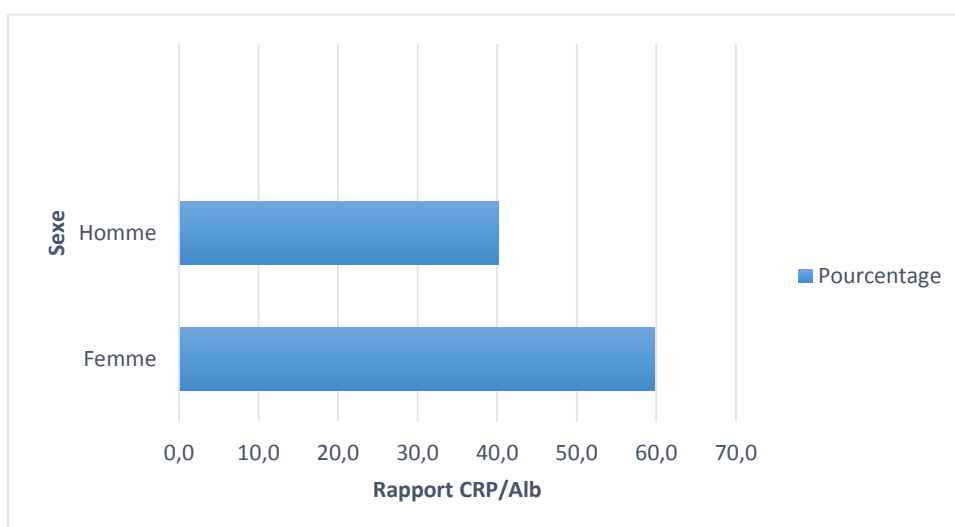


Figure 23: Le rapport CRP \ Albumine selon le sexe.

4. L'albumine corrigée

Selon la **figure 24** ; on a constaté qu'il existe 31,4 % des valeurs à taux égaux, 52,9 % sont différent avec une différence de 1 à 4 mg/l et 15,7 % qui la valeur la plus basse avec différence plus de 5 mg/l.

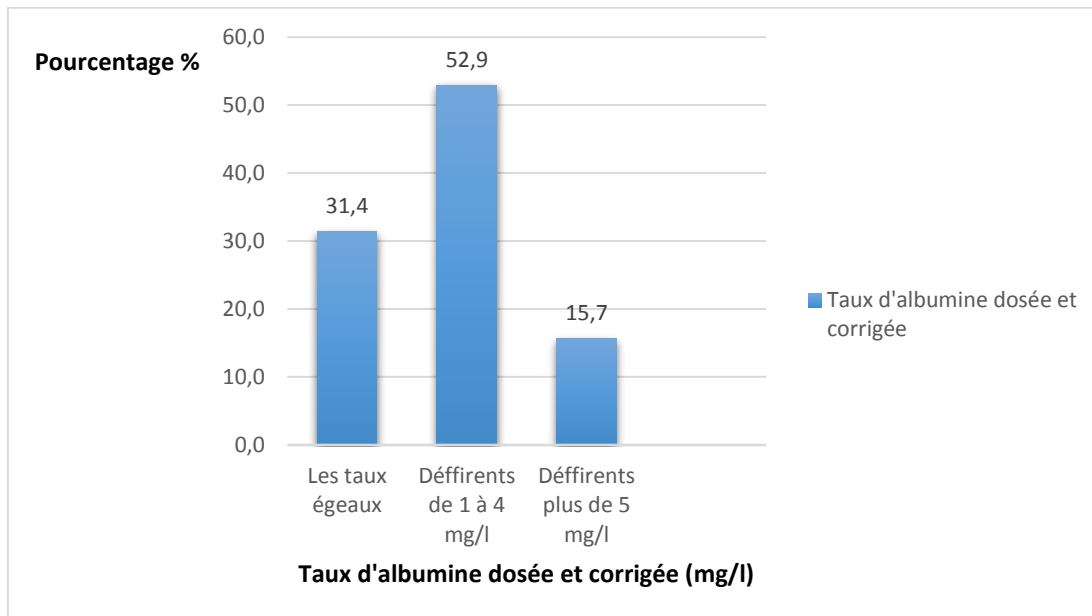


Figure 24: Le pourcentage du taux d'albumine dosée et d'albumine corrigé.

5. La différence entre l'albumine dosée et l'albumine corrigée

Les valeurs de l'albumine corrigée sont quasi similaire (max : 56.28 ; min : 11.392) par rapport aux valeurs d'albumine dosée (max : 55.5 ; min : 11).

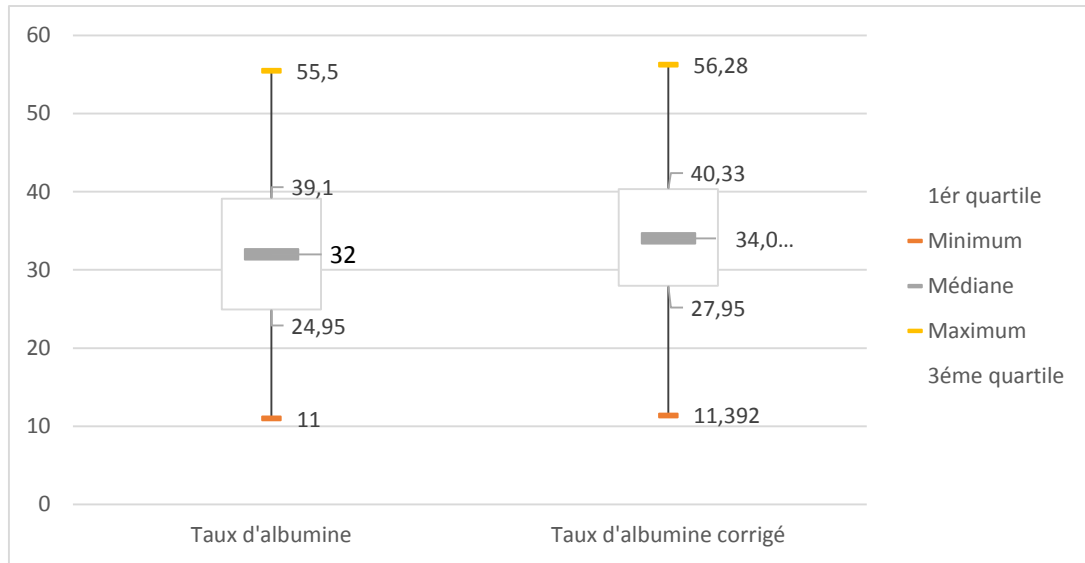


Figure 25 : Box plots montrant les concentrations sériques de l'albumine dosée et l'albumine corrigé.

6. Discussion générale

Le syndrome inflammatoire peut toucher les deux sexes et toutes les tranches d'âge. Dans notre étude, nous avons observé une prédominance féminine avec un sexe-ratio de 0,6. L'augmentation de l'incidence chez les femmes semble être due à des différences physiologiques, notamment hormonales. En effet, les œstrogènes chez la femme semblent augmenter la sécrétion de cytokines pro inflammatoires et la testostérone à taux élevé chez l'homme favorisent la voie anti-inflammatoire [43]. La tranche d'âge la plus touchée est la tranche comprise entre 55 et 75 ans, ceci corrobore ce qui a été rapporté par professeur **Alfreden** en 2017 dans son étude sur l'artérite à cellules géantes, cet auteur suggère que cette maladie touche l'adulte de plus de 50 ans. L'étude épidémiologique a montré que les pathologies inflammatoires sont multidisciplinaires et les plus fréquentes sont la pathologie inflammatoire du polyarthrite rhumatoïde, le syndrome inflammatoire et les maladies hépatique [44].

La concentration normale de la CRP est habituellement inférieure à 6 mg/l. Dans notre étude, les patients ayant un profil pathologique ont des valeurs nettement supérieures à cette valeur de référence, ceci reviendrait à dire que nos résultats sont conformes à ce qui a été rapporté dans la littérature. En effet, en cas d'inflammation cette protéine augmente dans les 6-9 premières heures, pour atteindre un pic après 24-72 heures [45].

Nous avons également constaté chez ces patients une diminution du taux d'albumine. D'après **Peter B** en 2017, cette hypoalbuminémie est liée à une forte expression de l'IL6, l'oxyde nitrique (NO) et facteur de croissance endothéliale. Qui induisent une augmentation de la perméabilité capillaire et de l'angiogenèse, et favorisent l'entrée de cellules et de solutés plasmatiques dans les plaies et les tissus en croissance [46]. Autres sites (muscle et tissu adipeux en collaboration avec le foie et, éventuellement, le kidney¹²) libérer ces solutés dans le compartiment vasculaire d'où ils entrent dans le compartiment extracellulaire extravasculaire (interstitium) à des taux accrus, également facilité par l'augmentation de La perméabilité capillaire.

A partir du secteur intravasculaire, l'albumine s'échange avec le compartiment interstitiel, sa distribution dans le secteur extravasculaire est de l'ordre de 60 % [47]. Dans les conditions physiologiques, 5 % par heure de l'albumine intravasculaire rejoignent le secteur extravasculaire. Ce flux augmente grandement lors des syndromes inflammatoires notamment sous l'influence des cytokines pro inflammatoires [48] et participe à l'hypoalbuminémie.

Cette diminution des taux d'albumine s'accompagne par une élévation remarquable des taux de CRP, Les résultats obtenus lors de cette étude concordent ceux obtenus par **Arik.Sh** et ces collaborateurs démontrent que les niveaux de CRP augmentent, tandis que les niveaux d'albumine diminuent [18].

Ces dernières années, plusieurs études ont examiné la relation entre les niveaux de la CRP et d'albumine, notre résultat d'analyse des protéines montre qu'il existe une faible corrélation négative entre les concentrations de l'indice d'inflammation CRP et l'albumine, alors que des résultats obtenus par **Hiroko.O** et ces collaborateurs dans leur étude sur « Serum albumin levels and their correlates among individuals with motor disorders at five institutions » au Japon en 2017 montrent qu'il existe une forte corrélation négative entre l'albumine et la CRP, cette différence des résultats peut être due à divers facteurs, tels que le type d'alimentation et certains maladies associées, le mode de vie différent entre les pays, notre relativement faible nombre de patients en raison de la courte durée du stage.

La comparaison des niveaux d'albumine corrigée et d'albumine dosée démontre que la majorité des résultats d'albumine corrigée et d'albumine dosée sont presque identiques, ce qui explique que cette diminution des taux d'albumine induite par le mécanisme inflammatoire et la fuite capillaire. Cependant, cela peut également être causé par une mauvaise nutrition.

En ce qui concerne les caractéristiques des patients, nous avons donc exclu les groupes de patients dont les résultats des analyses sanguines peuvent être significativement affectés par des facteurs autres que l'inflammation, ainsi que les patients avec des données manquantes (femmes enceinte, patients de moins de 18 ans, patients en dialyse). Nous avons trouvé une corrélation négative statistiquement significative entre les niveaux de l'albumine et de la CRP chez les patients hospitalisé et non hospitalisé au niveau de médecine interne.

Conclusion

Conclusion

A travers l'occasion qui nous a été donné dans le service de médecine interne au CHU de Constantine, celle d'effectuer un stage pratique visant à évaluer la corrélation entre le taux d'albumine et la CRP liées aux pathologies inflammatoires et à corriger l'hypo albuminémie, nous avons analysé les données sur dossiers des patients hospitalisé et non hospitalisé. Nous avons entrepris dans un premier temps de réaliser une synthèse des données bibliographiques en rapport avec ce thème. Dans cette partie, nous avons relevé l'essentiel des indicateurs concernant ces protéines (albumine et CRP) (structure, origine, rôle, physiopathologie...etc.).

Au niveau pratique, l'analyse présentée a révélé une corrélation négative faible entre l'albumine et la CRP lors des pathologies inflammatoires. De plus, nous avons observé qu'il n'y a pas de différence significative entre l'albumine dosée et l'albumine corrigée.

Enfin, les résultats obtenus dans cette présente étude ont montré d'une part que l'albumine est la protéine négative de l'inflammation dont la diminution de la synthèse est associée à l'augmentation de protéine de l'inflammation (CRP). D'autre part nous avons montré que la formule de correction proposée par B. Lesourd en 2001 vise à corriger l'albuminémie dosée en fonction de l'intensité du syndrome inflammatoire biologique (SIB) dans les situations d'inflammation prolongée est toujours utilisé jusqu'à ce qu'il y ait d'autres solutions à corriger le taux d'albumine, donc L'albumine corrigée reste un outil d'évaluation des niveaux de protéines dans le sang en prenant en compte les niveaux d'inflammation.

Des recherches supplémentaires sur les liens entre les deux protéines en cours Des études actuelles explorent les relations complexes entre la CRP et l'albumine pour trouver de meilleurs moyens d'utiliser ces biomarqueurs en tant qu'indicateurs de santé. Cependant cette étude reste toujours ouverte, additive et discutable par d'autres chercheurs.

Les références bibliographiques

Références bibliographiques

- [1] Boudjida.L and Sahnoun.R, “Thème Intérêt de l ’ électrophorèse capillaire dans le diagnostic du syndrome inflammatoire,” 2017.
- [2] Soyeon.CH, Jaekyu.H, Sanghoon.CH, and Sungil.Y, “Structural basis of serum albumin recognition by SL335, an antibody Fab extending the serum half-life of protein therapeutics,” *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, vol. 526, no. 4, pp. 941–946, 2020, doi: 10.1016/j.bbrc.2020.03.133.
- [3] Burl.D and Kaysen.G, “Serum albumin: Relationship to inflammation and nutrition,” *Semin. Dial.*, vol. 17, no. 6, pp. 432–437, 2004, doi: 10.1111/j.0894-0959.2004.17603.x.
- [4] Strang.F and Schunkert.H, “C-reactive protein and coronary heart disease: All said - Is not it?,” *Mediators Inflamm.*, vol. 2014, 2014, doi: 10.1155/2014/757123.
- [5] Moshage.H, Janssen.J, Franssen.J, Hafkenscheid.J, and Yap.S, “Study of the molecular mechanism of decreased liver synthesis of albumin in inflammation,” *J. Clin. Invest.*, vol. 79, no. 6, pp. 1635–1641, 1987, doi: 10.1172/JCI113000.
- [6] Gabay.C and Kushner.I, “A cute -P hase proteins and others systmic reponses to inflammation,” *Mech. Dis. F*, pp. 448–454, 1999.
- [7] Michel.M, “Évaluation d’une formule d’estimation de l’état nutritionnel biologique chez des personnes âgées hospitalisées de manière non programmée au CHU de Grenoble To cite this version : HAL Id : dumas-01878783,” 2018.
- [8] Nicholson.J, Wolmarans.M, and Park.J, “Review article the role of albumin in critical illness,” *Br. J. Anaesth.*, vol. 85, no. 4, pp. 599–610, 2000.
- [9] Arroyo.V, García-Martinez.R, and Salvatella.X, “Human serum albumin, systemic inflammation, and cirrhosis,” *J. Hepatol.*, vol. 61, no. 2, pp. 396–407, 2014, doi: 10.1016/j.jhep.2014.04.012.
- [10] Arabi.A and Boutora.N, “Etude comparative entre deux méthodes de dosage de l ’ albumine sérique humaine , avec le pourpre de bromocrésol et le vert de bromocrésol Remerciements,” 2020.
- [11] Tamion.F, “Albumine dans les états infectieux graves,” *Ann. Fr. Anesth. Reanim.*, vol. 29, no. 9, pp. 629–634, 2010, doi: 10.1016/j.annfar.2010.05.035.
- [12] Sitar.M, Seval.A, and Çakatay.U, “Human serum albumin and its relation with oxidative stress,” *Clin. Lab.*, vol. 59, no. 9–10, pp. 945–952, 2013, doi: 10.7754/Clin.Lab.2012.121115.
- [13] Chousterman.B and Payen.D, “L’albumine en anesthésie-réanimation,” 1940.
- [14] Lefèvre.P and Badetti.C, “Métabolisme de l’albumine,” *Changes*, pp. 464–469, 1996.
- [15] Rondeau.P, “Stress oxydant et glycation : relation structure et activités biologiques de l’albumine in vitro et in vivo dans le cadre de la pathologie diabétique,” 2009. [Online]. Available: <http://www.theses.fr/2009LARE0014>
- [16] Kipnis.E, Chatelain.G, and Vallet.B, “Utilisation de l’albumine en réanimation,” 2009.

- [17] Sanchez.M, Lahye.C, and Desport.J, “Diagnostic de la dénutrition chez la personne de 70 ans et plus,” *Recomm. bonne Prat.*, 2021, [Online]. Available: www.has-sante.fr
- [18] Sheinenzon.A *et al.*, “Serum albumin levels and inflammation,” *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 184, no. May, pp. 857–862, 2021, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.06.140.
- [19] Jean.S, “L’hypoalbuminémie en réanimation,” no. 4, p. 16, 2006.
- [20] Denimal.L, “Intérêt de la CRP en complément de l’examen clinique dans la détection des bactériémies des patients suspects de sepsis admis aux urgences Lyse Denimal To cite this version : HAL Id : dumas-01985134,” 2019.
- [21] Delileche.S, “Thème Stress oxydant et maladies inflammatoires,” 2016.
- [22] Kerrou.M, “Physiopathologie des Oedèmes,” pp. 1–15, 2021.
- [23] Aussel.C and Cynober.L, “L’albuminémie est-elle un marqueur de l’état nutritionnel ?,” *Nutr. Clin. Metab.*, vol. 27, no. 1, pp. 28–33, 2013, doi: 10.1016/j.nupar.2012.12.003.
- [24] Gaba.A, “Etude des profils électrophorétiques pathologiques des protéines sériques dans la région de Ouargla Remerciements,” 2020.
- [25] Abbal.M *et al.*, “Reaction inflammatoire aspects biologiques et cliniques,” *Inflammation*, vol. 132, no. 2, pp. 46–76, 2009.
- [26] Bouaaalem.A, Boutaba.M, and Hakim.A, “Effets bénéfiques de l’agomelatine au cours de l’inflammation induite chez le rat blanc Remerciement,” 2021.
- [27] Bouakrif.M and Hizir.S, “Effet gastro-protecteur de l’extrait brute méthanolique des racines de la plante *Centaurea fragilis* contre le stress oxydatif induit par l’éthanol chez la souris”.
- [28] Abdi.I, Lahoual.N, and Labiod.B, “Activité anti-inflammatoire d’*Aloysia citriodora*,” Jijel, 2020.
- [29] Mamar.M, Boudriat.N, and Chemal.C, “Effet des probiotiques sur l’inflammation intestinale,” Jijel, 2021.
- [30] Graudt.P, “Profils protéiques,” *Biomnis*, 2013.
- [31] Zerbato.M, “Intérêt du dosage par microméthode de la Protéine C Réactive au cabinet de pédiatrie,” 2010.
- [32] Tina.B, Laurence.V, and Dagmar.K, “Fiche technique Protéine C réactive (CRP) et Vitesse de sédimentation (VS),” pp. 2–3, 2013.
- [33] Braig.D *et al.*, “Transitional changes in the CRP structure lead to the exposure of proinflammatory binding sites,” *Nat. Commun.*, vol. 8, 2017, doi: 10.1038/ncomms14188.
- [34] Clyne.B and Olshaker.J, “The C-reactive protein,” *J. Emerg. Med.*, vol. 17, no. 6, pp. 1019–1025, 1999, doi: 10.1016/S0736-4679(99)00135-3.
- [35] Coulibaly.O, “Apport de la Protéine C-Réactive dans les pathologies infectieuses chez les enfants de 0 à 15 ans,” 2019.

- [36] Zeggane.L, “Thème Mise en évidence de la sérum albumine dans les kystes,” UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA -, 2017.
- [37] Volanakis.J, “Human C-reactive protein: Expression, structure, and function,” *Mol. Immunol.*, vol. 38, no. 2–3, pp. 189–197, 2001, doi: 10.1016/S0161-5890(01)00042-6.
- [38] Mugabo.Y, “Régulation de la protéine C-réactive vasculaire dans le diabète de type 2,” *Univ. Montréal - Thèse*, 2010, [Online]. Available: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Regulation+de+la+protéine+C-reactive+vasculaire+dans+le+diabete+de+type+2#0>
- [39] Dupuy.A *et al.*, “Is CRP more than a marker of inflammation?,” *Nephrologie*, vol. 24, no. 7, pp. 337–341, 2003.
- [40] Amar.J *et al.* , “C-réactive protéine et risque cardiovasculaire,” vol. 17, pp. 33–38, 2005.
- [41] Park.J *et al.*, “The C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of mortality in critically ill patients,” *J. Clin. Med.*, vol. 7, no. 10, pp. 1–10, 2018, doi: 10.3390/JCM7100333.
- [42] Arji.N, “étude comparative du dosage de la CRP deux methodes differentes,” 2012.
- [43] Tintoré.M and Arrambide.G, “Early onset multiple sclerosis: The role of gender,” *J. Neurol. Sci.*, vol. 286, no. 1–2, pp. 31–34, 2009, doi: 10.1016/j.jns.2009.07.016.
- [44] Mahr.A, “Protocole National de Diagnostic et de Soins PNDS Artérite à Cellules Géantes (Horton),” *Pnds*, pp. 1–35, 2017.
- [45] Beneytout.J *et al.*, *Les marqueurs biochimique de l’inflammtion*, in “*Biochimie médicale.*” Paris, 2011.
- [46] Soeters.P *et al.*, “Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance,” *J. Parenter. Enter. Nutr.*, vol. 43, no. 2, pp. 181–193, 2019, doi: 10.1002/jpen.1451.
- [47] Ballmer.P, “Causes and mechanisms of hypoalbuminaemia,” *Clin. Nutr.*, vol. 20, no. 3, pp. 271–273, 2001, doi: 10.1054/clnu.2001.0439.
- [48] Iso-O.N *et al.*, “Cytokine-induced hypoalbuminemia in a patient with hemophagocytic syndrome. Direct in vitro evidence for the role of tumor necrosis factor- α ,” *Dig. Dis. Sci.*, vol. 43, no. 1, pp. 67–73, 1998, doi: 10.1023/A:1018871920247.
- [49] A. Dynamics, “ARCHITECT”.

Année universitaire : 2022-2023

**Présenté par : Bedjeghit Rania
Guedjal Oumaima**

Recherche d'une corrélation entre l'albumine sérique et la CRP chez un patient adulte

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie

Résumé

L'albumine est la protéine la plus abondante dans le plasma. Elle a un rôle de régulateur dans la distribution des fluides corporels, la physiologie acide-base et la liaison des composants essentiels dans le sang. L'hypo-albuminémie est un puissant marqueur pronostique dans la population générale ainsi que dans de nombreux contextes pathologiques. La protéine C-réactive (CRP) est produite par les hépatocytes et est couramment utilisée pour évaluer l'inflammation. Sachant que l'utilisation de l'albumine sérique comme marqueur de l'état nutritionnel est peu controversée, la présente étude vise à examiner la corrélation entre la CRP et l'albumine. Le lien entre ces deux marqueurs n'a été exploré que par quelques études seulement. Il a été noté précédemment que les concentrations de protéines, comme la CRP, ont tendance à augmenter dans les conditions inflammatoires, tandis que les concentrations d'albumine ont tendance à diminuer.

Nous avons réalisé une étude rétrospective et descriptive pour évaluer la corrélation entre les niveaux d'albumine et l'indice inflammatoire (CRP) des patients hospitalisés et non hospitalisés au Centre médical Ibn Badis sur une période de 2 mois. La population composée de 102 patients de 18 à 75 ans dont 61% des femmes. Une corrélation négative entre les niveaux d'albumine et de CRP ($r = -0,332$) a été relevée dans le département de médecine interne. De plus, nous avons relevé un quasi similarité entre l'albumine dosée et l'albumine corrigée.

Mots clés : Inflammation, Albumine, Protéine C- réactive, Albumine corrigée, la corrélation, Hypoalbuminémie.

Lieu de recherche :

Centre Hospitalier Universitaire Ibn Badis de Constantine au sein du service de médecine interne

Jury d'évaluation :

- Présidente du jury:** Daoudi H. MCA Université Mentouri de Constantine.
- Encadrante:** Bensmira S. MAA Université Mentouri de Constantine.
- Co-encadrante :** Pr. Bencharif I. CHU de Constantine.
- Examinatrice :** Kasseh laouar M. MCB Université Mentouri de Constantine.

Soutenu le lundi 19-06-2023