



HAL
open science

Évaluation de la performance et de l'intérêt du dosage de la protéine S100 β chez les patients présentant un traumatisme crânien léger ou modéré dans le service d'accueil des urgences du CHU de Nice

Sophie Simonneau

► To cite this version:

Sophie Simonneau. Évaluation de la performance et de l'intérêt du dosage de la protéine S100 β chez les patients présentant un traumatisme crânien léger ou modéré dans le service d'accueil des urgences du CHU de Nice. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-01022717

HAL Id: dumas-01022717

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01022717>

Submitted on 10 Jul 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Evaluation de la performance et de l'intérêt du dosage de la protéine S100 β chez les patients présentant un traumatisme crânien léger ou modéré dans le service d'accueil des urgences du CHU de Nice

THESE

Présentée et soutenue le 4 octobre 2013

À la Faculté de Médecine de Nice

Par Sophie SIMONNEAU, née le 13 décembre 1984,

Interne des Hôpitaux,

Pour obtenir le diplôme de Docteur en Médecine

NICE 2013

UNIVERSITÉ DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Evaluation de la performance et de l'intérêt du dosage de la protéine S100 β chez les patients présentant un traumatisme crânien léger ou modéré dans le service d'accueil des urgences du CHU de Nice

THESE

Présentée et soutenue le 4 octobre 2013

À la Faculté de Médecine de Nice

Par Sophie SIMONNEAU, née le 13 décembre 1984,

Interne des Hôpitaux,

Pour obtenir le diplôme de Docteur en Médecine

Membres du jury :

Professeur Jacques LEVRAUT : président

Professeur Michel LONJON : assesseur

Professeur Bernard PADOVANI : assesseur

Docteur Patricia PANAIÀ-FERRARI : assesseur

Docteur Bruno ADAMI : assesseur

Docteur Audrey BOURRIER : directrice de thèse

NICE 2013

UNIVERSITÉ DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE

Liste des professeurs au **1er mars 2013** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

M. BAQUÉ Patrick

Assesseurs

M. BOILEAU Pascal

M. HEBUTERNE Xavier

M. LEVRAUT Jacques

Conservateur de la bibliothèque

M. SCALABRE Grégory

Chef des services administratifs

Mme HIZEBRY Valérie

Doyens Honoraires

M. AYRAUD Noël

M. RAMPAL Patrick

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel

M. BLAIVE Bruno

M. BOQUET Patrice

M. BOURGEON André

M. BRUNETON Jean-Noël

Mme BUSSIERE Françoise

M. CHATEL Marcel

M. COUSSEMENT Alain

M. DAR COURT Guy

M. DELMONT Jean

M. DEMARD François

M. DOLISI Claude

M. FREYCHET Pierre

M. GILLET Jean-Yves

M. GRELLIER Patrick

M. HAR TER Michel

M. INGLES AKIS Jean-André

M. LALANNE Claude-Michel

M. LAMBERT Jean-Claude

M. LAPALUS Philippe

M. LAZDUNSKI Michel

M. LEFEBVRE Jean-Claude

M. LE BAS Pierre

M. LE FICHOUX Yves

M. LOUBIERE Robert

M. MARIANI Roger

M. MASSEYEFF René

M. MATTEI Mathieu

M. MOUIEL Jean

Mme MYQUEL Martine

M. OLLIER Amédée

M. SCHNEIDER Maurice

M. SERRES Jean-Jacques

M. TOUBOL Jacques

M. TRAN Dinh Khiem

M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques

M. BASTERIS Bernard

Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie

M. EMILIOZZI Roméo

M. GASTAUD Marcel

M. GIRARD-PIPAU Fernand

Mme MEMRAN Nadine

M. MENGUAL Raymond

M. POIREE Jean-Claude

Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	CAMOUS Jean-Pierre	Thérapeutique (48.04)
M.	DELLAMONICA Pierre	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	FRANCO Alain	Gériatrie et Biologie du vieillissement (53-01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GERARD Jean-Pierre	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HEBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
Mme	LEBRETON Elisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04)
M.	ORTONNE Jean-Paul	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BERARD Etienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIME Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	ROSENTHAL Eric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépatogastroentérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BAQUE Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BOUTTE Patrick	Pédiatrie (54.01)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie Plastique (50.04)
M.	FERRARI Emile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUERIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	PRADIER Christian	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie – virologie (45.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

M.	SAUTRON Jean-Baptiste	Médecine Générale
----	-----------------------	-------------------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI-PERRET Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	BENZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	DONZEAU Michèle	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	FRANKEN Philippe	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
M.	GIUDICELLI Jean	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)
Mlle	LANDRAUD Luce	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	MAGNE Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	MAGNIE Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et Mycologie (45.02)
Mlle	PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Epidémiologie-Economie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIES

M.	DIOMANDE Mohenou Isidore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale
Mme.	KLEEFIELD Sharon	Médecine Légale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNES DE L'UNIVERSITE

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	MAGNE Jacques	Biophysique
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

REMERCIEMENTS

A ma famille,

A mes parents, Elisabeth et Alain, A mon frère Julien,

Merci d'avoir toujours été là et de m'avoir toujours soutenue.

Aux membres de mon jury

A Monsieur le Professeur Levraut,

Vous avez accepté de présider ce jury, je vous remercie de l'honneur que vous me faites. Vous défendez et représentez à merveille cette spécialité que j'aime tant. Veuillez recevoir, Monsieur le Professeur, l'expression de mon plus profond respect.

A Monsieur le Professeur Lonjon,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse. Veuillez trouver ici Monsieur le Professeur, l'expression de mes remerciements les plus respectueux.

A Monsieur le Professeur Padovani,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse. Veuillez recevoir Monsieur le Professeur l'expression de mon profond respect.

Au Docteur Patricia Ferrari,

Merci d'avoir participé à cette thèse et d'avoir été dès le début une oreille attentive et un soutien sans faille. Un heureux hasard que de travailler avec toi. En espérant que d'autres occasions se présentent à nous.

Au Docteur Bruno Adami,

Tu as été le premier médecin avec qui j'ai travaillé aux urgences. Nous avons appris à nous connaître et travailler avec toi a toujours été un réel plaisir. Gentillesse et simplicité incarnées, c'est un honneur de t'avoir dans mon jury et j'ai hâte de travailler à nouveau à tes côtés.

Au Docteur Audrey Bourrier,

Merci d'avoir dirigé ma thèse. Pas toujours facile, mais nous y sommes arrivées !! Une grande première pour nous deux. A bientôt pour la suite du travail ...

A mes amis de longue date :

Constance, Julie, Solenne : 18 ans déjà !! Fière et heureuse de vous avoir comme amies.

Virginie : Du chemin depuis le BDE ! La vie est une jungle ! Mais on va y arriver...

Greg : Une des personnes les plus gentilles que je connaisse, reste comme tu es.

Solène, Cécile : « Loin des yeux, loin du cœur », je ne suis absolument pas d'accord avec cette phrase. J'attends avec impatience notre prochain voyage. Si on pouvait essayer un pays sans cafard. ☺

Fred : Il est loin le temps de St Jean où je t'aidais dans tes choix de guitare rue Lépante (Bon, d'accord je me basais uniquement sur la couleur !!) Pas facile cette année pour nous. Je te souhaite tout le bonheur que tu mérites. A bientôt pour un baccarday .

Aux rencontres de Pasteur Tower :

Charlotte (this girl is on fire ... mais ça arrive tout le temps), *Delphine* (il y a-t-il un médecin dans la salle ??), *Morgane* (Mimo !!! La cuenta por favor)

Les Gossip Girls ! Je vous dédie ces mots à vous, rien qu'à vous ! Chanceuse de vous avoir ! Déjà tellement de souvenirs et encore pleins d'autres à venir....

Aux découvertes plus récentes :

Elie (mon ergomètre préféré) et *Elodie* (Callie) : Deux semestres avec chacun d'entre vous : un vrai bonheur ! Votre présence et vos sourires sont un cadeau, surtout ces derniers temps. Je vous souhaite le meilleur pour la suite.

Alex (« Tatiana : Mais que fait la police ?), *Marie* (les gens le font exprès ou quoi ??), *Stéphanie* (mes yeux fluo et moi croyons en toi), *Victoria* (Trop de qualités, je suis sûre que tu en as volées), *Virginie B.* (une béquille au bon moment, vraiment chanceuse de t'avoir rencontré), *Lionel, Juliette, Camille, Aurélie* ...

Michèle et Caroline : Copines de galères !! Pleins de bons souvenirs... Cordialement.

Aux étrangères

Pauline : Myrte : ma première cointerne ! Ce stage restera l'un des meilleurs moments de mon internat et c'est en grande partie grâce à toi. «Je le sais, sa façon ...»

Amélie : « la chef de la clinique » : Ecoute ; contente d'avoir une personne importante dans mon entourage. C'est rassurant d'avoir un soutien sans faille et constant, hâte qu'on aille acheter notre prochain monospace...

Eloïse, mon petit bout des îles. Reste comme tu es. Heureuse et rassurée d'être avec toi à la rentrée à Saint Roch. Big bisous !

Les Filles, je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez et souhaite que durent encore longtemps les Mojitos au bistrot, les concerts sans première partie ou encore nos fous rires interminables qui peuvent vider un restaurant en moins de deux minutes. En vous remerciant !

A toutes les équipes médicales et paramédicales de tous les services dans lesquels j'ai eu la chance de travailler

Le service de Rhumatologie du CHU de NICE plus particulièrement Virginie : ma première chef de clinique tu m'as beaucoup appris cliniquement et humainement, bonne route à toi et à ta petite famille. Merci aussi Philippe, Christine, Emilie, Véro, Geneu, Audrey ...

Le service de Pédiatrie de Nice : Le 4^{ème} en Force. Merci les roses ! Big up à Emilie, Aurélie, Marie, Virginie, Delphine, Livia ...

Le service d'accueil des urgences de st Roch en particulier Isabelle, Pierre, Caroline, Fabien, Hervé... Alors là il y a beaucoup trop de noms à citer !!! En tout cas une belle équipe que j'ai hâte de rejoindre en novembre.

Le service de Cardiologie du CHU de Nice notamment le Pr Ferrari qui m'a appris la rigueur et l'art de trouver de l'eau dans le désert, Delphine, Dr Bertora, Corine, Aurélie, Aurélia...

Mention Spéciale à Pamela : Un modèle de rigueur et d'efficacité dans le travail et de gentillesse dans la vie. Un exemple à suivre. Merci beaucoup pour ton aide précieuse et ta présence réconfortante. SAVE THE RICH !!

Le service de réanimation de la clinique des Sources plus particulièrement les Drs Gouteix, Koubi, Fosse, Obey, Domerego, Hang ainsi que Pascale, Patricia (x2), Laetitia, Maryline, Sandra Trop de noms à dire ... Merci de votre patience et merci de m'avoir facilité la tâche durant cette période pas toujours très marrante.

Petit aparté pour *Christel* (Christel est dans la place !) et *Anne-Marie* (Ma mini et moi n'oublieront jamais ce déjeuner). Merci à vous deux pour votre aide et votre soutien plus qu'utile durant cette période. Vous faites partie des belles rencontres de ce semestre.

Au Dr Nicolas HOGU, Merci Nicolas de m'avoir fait découvrir la médecine libérale. J'ai appris à aimer cette façon d'exercer la médecine grâce à toi. Un exemple tant dans la pratique de la médecine que dans les relations avec les patients.

Un merci spécial à l'équipe de réanimation néonatale de l'archet : vous m'avez permis de passer un peu de temps avec vous et j'ai beaucoup appris humainement et professionnellement.

Spéciale dédicace à *Stéphanie, Julie et Florence (FDE)* : Mon passage au -2 est un des événements les plus marquants de mon externat et c'est en grande partie grâce à vous (à mi-temps pour toi Julie !). Vous êtes toutes les trois des personnes et des médecins de qualité et je vous remercie de m'avoir laissée profiter moi aussi de la force des enfants.

A tous mes cointernes notamment Alexandre, Ali, Agnès, Claire, Guillaume, Leila

Au DERMG, merci de m'avoir soutenu dans tous mes choix. Toujours à l'écoute et compréhensif. MERCI !

A tous ceux que j'ai oubliés...

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	13
PRESENTATION	15
1. Les traumatismes crâniens	16
1.1 Définitions	16
1.2 Epidémiologie	17
1.2.1 En France	17
1.2.2 A Nice	19
1.3 Prise en charge	20
2 La Protéine S100 β	23
3 La protéine S100 β et le traumatisme crânien	26
OBJECTIFS	28
1 Objectif principal	29
2 Objectifs secondaires	29
MATERIELS ET METHODES	30
1 Introduction	31
2 Critères d'inclusion et d'exclusion	32
3 Protocole de l'étude	33
3.1 Données issues du questionnaire	35
3.2 La protéine S100 β	36
4 ANALYSE DES DONNÉES	37
4.1 Analyse de la population incluse	37
4.2 Analyse des résultats	38
4.2.1 Sensibilité et spécificité	38
4.2.2 Valeur prédictive négative et valeur prédictive positive :	41
4.2.3 Courbe ROC :	42
RESULTATS	44
1 Analyse descriptive	45
1.1 Caractéristiques de la population étudiée	45
1.1.1 Répartition Homme / Femme de la population étudiée	45
1.1.2 Répartition des âges de la population étudiée en fonction du sexe	45
1.1.3 Répartition de la population étudiée en fonction de l'origine ethnique	46
1.1.4 Répartition de la population étudiée en fonction des antécédents	46

1.1.5	Répartition de la population étudiée en fonction de la gravité du traumatisme crânien	47
1.1.6	Répartition de la population étudiée en fonction de l'orientation de sortie.....	48
1.2	Les délais de l'étude	49
1.2.1	Le délai de prélèvement en vue du dosage de la protéine S100 β	49
1.2.2	Durée de séjour aux urgences de la population étudiée	49
2	Analyse Statistique	51
2.1	Totalité de la population incluse	52
2.1.1	Prévalence et faux négatifs pour l'ensemble des patients de notre étude	52
2.1.2	Sensibilité, spécificité et valeur prédictive négative	54
2.1.3	Intérêt discriminant de la protéine S100 β versus scanner cérébral pour l'ensemble des patients de notre étude	56
2.2	Patients présentant un traumatisme crânien léger (Masters I)	58
2.2.1	Prévalence de scanners anormaux chez les patients présentant un TC Masters I. ..	59
2.2.2	Sensibilité, spécificité et valeur prédictive négative chez les patients présentant un TC Masters I	59
2.2.3	Intérêt discriminant de la protéine S100 β versus scanner cérébral pour les patients présentant un TC Masters I	59
2.3	Patients présentant un traumatisme crânien modéré (Masters II)	60
2.3.1	Sensibilité, spécificité et valeur prédictive négative chez les patients présentant un TC Masters II	61
2.3.2	Intérêt discriminant de la protéine S100 β versus scanner cérébral pour les patients présentant un traumatisme crânien Masters II	63
	DISCUSSION.....	65
1	Présentation	66
2	Valeur prédictive négative, sensibilité et spécificité à différents seuils	67
3	Patients Masters I.....	71
4	Prévalence de scanners anormaux et nombre de scanners évités	72
5	Perspectives.....	74
	CONCLUSION.....	75
	ANNEXES	77
	BIBLIOGRAPHIE	82

INTRODUCTION

Les traumatismes crâniens sont fréquents et peuvent avoir des conséquences potentiellement graves. Ils représentent donc un véritable enjeu de santé publique. En effet, ils sont responsables à eux seuls d'environ 7,5% des motifs de consultation aux urgences chirurgicales du Service d'Accueil des Urgences (SAU) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nice en 2012 avec un temps de séjour souvent important.

Dans leur prise en charge, l'examen diagnostique de référence reste le scanner cérébral.

Cependant, l'indication du scanner n'est pas toujours bien définie, et reste dans la majorité des cas à l'appréciation du clinicien. Sa prescription a pourtant des conséquences pour le patient en termes d'irradiation ainsi que de coût et est responsable d'un engorgement important dans les services d'urgences.

Il nous est paru intéressant d'évaluer la performance d'un autre outil dans la prise en charge des patients présentant un traumatisme crânien léger ou modéré : le dosage sanguin de la protéine S100 β .

A partir de ces constats, nous avons décidé de réaliser une étude prospective observationnelle dans le SAU du CHU de Nice portant sur la prise en charge de ces traumatismes crâniens.

Dans un premier temps, nous avons cherché à évaluer l'intérêt et la performance du dosage de la protéine S100 β dans la prise en charge de ces patients.

Dans un second temps nous avons cherché à comparer les valeurs seuils de protéine S100 β de notre étude à celles précédemment rapportées dans la littérature et à évaluer le gain pour le patient en termes de rayonnement ionisant, de coût et de durée de séjour dans le service.

PRESENTATION

1. LES TRAUMATISMES CRÂNIENS

1.1 DÉFINITIONS

Tout choc sur la tête est considéré comme un traumatisme crânien (TC). Ils constituent donc un motif de recours fréquent dans les structures d'urgences. Sa gravité est classée selon un score clinique : le score de Glasgow (GCS) (Annexe 1). Ce score allant de 3 à 15 évalue trois critères cliniques : l'ouverture des yeux, la réponse verbale et la réponse motrice.

Un traumatisme crânien (Figure 1) est dit léger ou mineur si le score de Glasgow est supérieur ou égal à 13, sévère si le score de Glasgow est inférieur ou égal à 8. Il est dit modéré dans l'intervalle.

SCORE DE GLASGOW	CLASSIFICATION DU TC
≤ 8	TC SEVERE OU GRAVE
De 9 à 12	TC MODERE
De 13 à 15	TC MINEUR OU LEGER

Figure 1 : Classification des TC en fonction du score de Glasgow

1.2 EPIDÉMIOLOGIE

1.2.1 En France

Les principales données épidémiologiques, concernant les traumatismes crâniens en France, sont issues de la grande étude de l'INSERM publiée en 1990 et réalisée en région Aquitaine. Cette étude réalisée en 1986, retrouvait que sur 2,7 millions d'habitants, 7 281 blessés étaient hospitalisés pour un traumatisme quelle qu'en soit la cause et parmi eux, 2 111 soit 29 % de ces traumatisés présentaient un traumatisme crânien. 80 % de TC étaient considérés comme légers (TCL), 11% modérés (TCM) et 9% graves (TCG). Au total, cette étude retrouvait une incidence globale de 281 TC pour 100 000 habitants / an chez l'adulte. [1,2],

Les hommes sont plus touchés que les femmes avec un sex-ratio de 2,1/1 (incidence de 384/100 000 chez l'homme contre 185/100 000 chez la femme). L'incidence dans les deux sexes est très variable en fonction de l'âge. Cependant, on retrouve un pic important dans la tranche d'âge 15-25 ans et après 75 ans. Chez l'enfant, l'incidence globale des TC est estimée entre 180 et 250/100 000, 350/100 000 pour l'enfant de moins de 1 an et 294/100 000 pour l'enfant entre 2 et 15 ans [3].

D'un point de vue étiologique, les accidents de la circulation sont la première cause de TC chez les 15-30 ans tandis qu'entre 0-5 ans et après 75 ans, les chutes dominent.

Cette grande étude nous permet l'extrapolation de ces chiffres à l'ensemble de la population française et nous pouvons ainsi estimer le nombre de TC à 155 000 par an et le nombre de décès à 12 000 par an en 1986.

Au niveau européen, il semble que l'incidence moyenne de l'ensemble des TC hospitalisés soit de 235/100 000 [6].

En ce qui concerne la proportion des TC légers et TC modérés, les données diffèrent et nous retrouvons des valeurs allant respectivement de 64 à 94 % et de 3 à 23 % pour l'ensemble des TC [6]. Cependant, pour Alexander et al le TC léger est l'un des troubles neurologiques le plus fréquent (180/100 000) puisque seuls la migraine et le zona ont des incidences plus élevées [7]. On estime ainsi, chaque année, que 8 000 à 10 000 personnes garderont des séquelles à long terme de leur traumatisme crânien et que 1 800 perdront leur autonomie [4, 5].

En terme de gravité, on peut souligner que la mortalité globale par TC est de 22/100 000 avec un taux plus élevé chez les hommes (33/100 000) que chez les femmes (12/100 000) [1].

De plus, les TC représentent également la 1^{ère} cause de décès chez l'enfant et l'adulte de moins de 40 ans.

Enfin, les TC représentent une source importante de perte d'autonomie et de séquelles à long terme [4, 5].

1.2.2 A Nice

En 2012, 30 949 patients ont été admis en zone de chirurgie au SAU du CHU de Nice.

Parmi eux, 2348 patients présentaient un TC, avec une légère prédominance masculine (sex-ratio homme/ femme à 1,3).

La durée moyenne de leur séjour, aux urgences, est d'environ 9 heures 30 avec dans les suites, un taux d'hospitalisation de 15,2 %.

1.3 PRISE EN CHARGE

Depuis les années 1990, la prise en charge des traumatismes crâniens se réfère aux conclusions de la 6e conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence et s'appuie sur les critères de gravité proposés par Masters [8,9,10]. Les groupes proposés par Masters (Figure 2) distinguent un groupe 1 à risque très faible ne nécessitant pas d'examen complémentaire, un groupe 3 à risque élevé nécessitant un scanner cérébral et un groupe 2 à risque modéré pour lequel il existe une grande latitude de décision laissée à l'appréciation du clinicien.

CLASSIFICATION DE MASTERS		
Groupe 1 (risque faible)	Groupe 2 (risque modéré)	Groupe 3 (risque élevé)
<ul style="list-style-type: none">- GCS 15- Patient asymptomatique- Céphalalgique- Sensation de vertige- Hématome, plaie, contusion ou abrasion du scalp- Absence de signe des Groupe 2 et 3	<ul style="list-style-type: none">- PCI- Amnésie post-TC- Comitialité post-TC- Intoxication (OH / Drogues)- Céphalées progressives- Vomissements- Polytraumatisé- Traumatisme sous-claviculaire- Lésions faciales sévères- Signe de fracture basilaire- Fracture + dépression ou lésion pénétrante- Hémophilie / AVK- Age >65 ans	<ul style="list-style-type: none">- GCS13- Altération de la conscience (causes toxiques et comitiale exclues)- Signes neurologiques focaux- Plaie pénétrante- Embarrure

Figure 2 : Classification de Masters

Les difficultés et les variations de prise en charge résident essentiellement dans l'indication du scanner cérébral et dans son délai de réalisation. En pratique, le patient bénéficie d'une surveillance de plusieurs heures dans le SAU et d'un scanner cérébral dont la normalité autorise la sortie. Ces pratiques posent nécessairement des problèmes de coût, d'accessibilité au scanner et d'engorgement des SAU.

La Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) a rédigé en 2012 une actualisation de ces recommandations. Il est confirmé que l'évaluation initiale de la sévérité d'un traumatisme crânien comprend le score de Glasgow à l'admission et la symptomatologie clinique (perte de connaissance, amnésie, céphalées, vomissements) [11]. La SFMU rappelle également que l'examen d'imagerie cérébrale recommandé dans la détection des lésions cérébrales aiguës est le scanner cérébral.

Il est indiqué dans les situations suivantes :

- Déficit neurologique focalisé
- Amnésie des faits de plus de 30 minutes avant le traumatisme (amnésie rétrograde)
- GCS inférieur à 15 à 2 heures du traumatisme
- Perte de conscience ou amnésie des faits associée à un des mécanismes traumatiques suivants : piéton renversé par un véhicule motorisé, patient éjecté d'un véhicule ou chute d'une hauteur de plus d'un mètre ou un âge de plus de 65 ans
- Suspicion de fracture ouverte du crâne ou d'embarrure
- Tout signe de fracture de la base du crâne (hémotympan, ecchymose périorbitaire bilatérale), otorrhée ou rhinorrhée de liquide céphalorachidien
- Plus d'un épisode de vomissement chez l'adulte

- Convulsion post-traumatique
- Trouble de la coagulation ou traitement anticoagulant (AVK, antiagrégant)

Ces recommandations laissent donc une très large place à l'imagerie et nous avons vu que les TC légers constituent, de par leur fréquence et leurs conséquences potentiellement graves, un véritable enjeu de santé publique à court, moyen et long terme.

Cependant, le scanner cérébral révèle des lésions significatives dans moins de 10% des cas, reste coûteux (132,79 euros hors coûts de transport) et délivre des doses de radiation 100 fois supérieures à celles d'une radiographie (0,05 Sv) [12,13,14]. Dans ce cadre, un paramètre objectif, sensible, mesurable rapidement et facilement, serait d'un grand apport pour optimiser les algorithmes d'utilisation du scanner cérébral pour les patients du groupe 2 de la classification de Masters. Jusqu'à présent la biologie était exclue du cadre diagnostique et surtout pronostique du traumatisme crânien. La situation va peut-être évoluer avec le dosage sanguin de la protéine S100 β .

2 LA PROTÉINE S100 β

La protéine S100 a été découverte par Moore en 1965 à partir de l'étude électrophorétique d'extraits protéiques de cerveaux humains et animaux. La dénomination de « protéine S100 » lui vient de sa solubilité dans une solution saturée (100 %) de sulfate d'ammonium [15].

Il s'agit d'une holoprotéine dimérique de 21 kDa. Elle désigne les dimères contenant au moins une sous-unité β (Figure 3) : la protéine S100 α qui est un hétérodimère $\alpha\beta$ et la protéine S100 β qui est un homodimère $\beta\beta$.

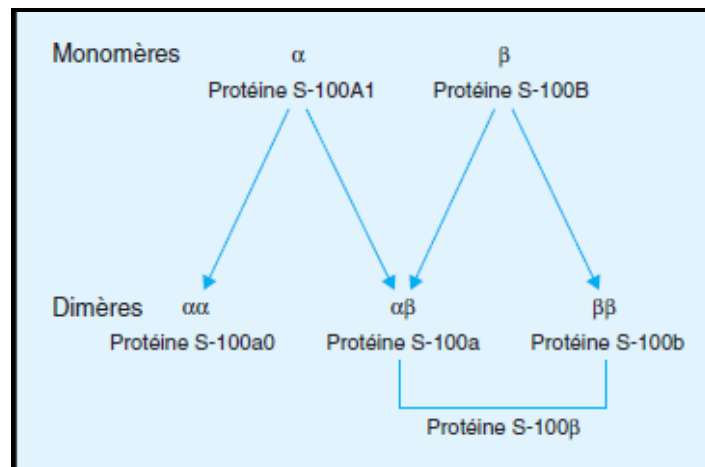


Figure 3 : Structure de la protéine S100

La sous-unité β représente au total près de 90 % des chaînes S100 retrouvées dans le système nerveux, se répartissant en 75% de S100b et 25 % de S100a. Comme toutes les protéines S100, il s'agit d'une molécule cytosolique fixant le calcium [15].

La protéine dimérique S100 β est quasi exclusivement sécrétée par les astrocytes et les cellules de la gaine de Schwann [16]. Le reste de la synthèse est

réalisée par les adipocytes, les cellules dendritiques de la peau et les mélanocytes, dans des concentrations 30 à 100 fois moindre que dans le tissu glial.

Au niveau intracellulaire, sa capacité de fixation du calcium en fait un élément de régulation de l'architecture cellulaire en interaction avec des protéines du cytosquelette (protéine τ , tubuline, GFAP).

Au niveau extracellulaire, elle exerce une action sur la croissance des neurones et leur apoptose [17]. La demi-vie de la protéine S100 β est de 60 à 90 minutes et son élimination est rénale.

L'élévation des taux de la protéine S100 β dans le sérum peut résulter de deux principaux mécanismes [18] :

- Une activation gliale par une surexpression génique d'origine cérébrale (maladie d'Alzheimer, trisomie 21) ou tumorale (glioblastome, mélanome malin).
- Une libération accrue consécutive à une lyse cellulaire cérébrale d'origine traumatique (traumatisme crânien) ou d'origine vasculaire (AVC ischémique ou hémorragique, souffrance cérébrale per- ou post- chirurgicale).

Par ailleurs, on a pu remarquer que la présence d'un traumatisme autre entraîne une augmentation de la concentration de protéine S100 β . [19,21]

Enfin, une élévation physiologique du taux sanguin de la protéine S100 β a été soulignée chez les personnes de races africaines [29].

La concentration plasmatique de la protéine S100 β augmente dans la première heure suivant le traumatisme crânien. Ensuite une décroissance régulière

de cette concentration est observée en 6 à 48 heures en fonction des lésions cérébrales observées. [22].

Le dosage sanguin de cette protéine est un test peu onéreux (environ 15 €) dont les résultats peuvent être connus en moins d'une heure. Ce test pourrait donc avoir une place dans l'arbre décisionnel de la prise en charge des TC légers. Il existe donc un réel intérêt à étudier la performance de ce test.

3 LA PROTÉINE S100 β ET LE TRAUMATISME CRÂNIEN

L'indication du scanner cérébral est difficile à définir pour les patients victimes d'un TC léger défini par une GCS entre 13 et 15. Actuellement, 90 % des scanners cérébraux réalisés au décours de la prise en charge des TC légers ne retrouvent aucune anomalie [23].

La concentration sérique de la protéine S100 β pourrait aider à la décision de réaliser ou non ce scanner. De nombreuses études ont essayé d'évaluer l'intérêt de ce biomarqueur dans les TC légers de l'adulte en comparaison avec le gold standard c'est-à-dire le scanner cérébral.

La méta-analyse d'Unden et Romner regroupe les 12 études les plus discriminantes sur ce sujet avec un total de 2 466 patients présentant un TC léger [24]. Le travail étudiant la plus large cohorte est celui de Biberthaler *et al.* mettant en évidence une grande sensibilité de ce marqueur (99 %) [25]. De nombreuses autres études sur les TC légers chez l'adulte sont également arrivées aux mêmes conclusions [12,26,27]. Il apparaît donc que des taux sériques de protéine S100 β inférieurs à la normale permettraient d'exclure la présence de lésion intracrânienne et d'éviter ainsi jusqu'à 30% de scanners négatifs en ciblant mieux les patients nécessitant un scanner cérébral. En effet, en considérant 6 des 12 études de la méta-analyse sus-citée où le seuil est de 0,10 ng/mL, la sensibilité et la spécificité sont respectivement de 96 % et 30 % avec une valeur prédictive négative qui est de plus de 99 % toutes études confondues [24].

La première étude française réalisée au CHU de Marseille et de Clermont-Ferrand a inclus 105 patients se présentant au SAU avec un TC léger isolé.

Celle-ci a été prise en compte dans cette méta analyse et présente des valeurs de spécificité et de sensibilité comparables [12].

Plus récemment, l'étude d'une large cohorte bordelaise de 1 560 patients adultes a confirmé que la protéine S100 β serait un excellent outil diagnostique en complément des décisions médicales conventionnelles [28]. Les auteurs, après étude de différents seuils de positivité, ont déterminé une valeur seuil optimale à 0.1 ng/mL permettant d'obtenir une sensibilité de 99,1% et une Valeur Prédictive Négative (VPN) de 99,4%.

La prescription de la protéine S100 β ne fait pourtant pas encore partie des recommandations bien que les récentes études et la méta analyse menée par Uden en 2010 [24] reprenant en tout 2466 patients, présentant un TC léger, ayant bénéficié d'un dosage sérique de protéine S100 β et d'un scanner cérébral soient toutes en faveur de son utilisation. Cependant, l'impact économique et clinique de l'utilisation de ce dosage comme critère pouvant faire sursoir à la réalisation d'un scanner est majeur.

Le but de notre étude est l'évaluation de l'intérêt du dosage sérique de la protéine S100 β dans la prise en charge des TC légers ou modérés, au SAU du CHU de NICE.

OBJECTIFS

1 OBJECTIF PRINCIPAL

Evaluer l'intérêt et la performance du dosage de la protéine S100 β dans la prise en charge des patients présentant un traumatisme crânien léger ou modéré dans le Service d'Accueil des Urgences du CHU de Nice.

2 OBJECTIFS SECONDAIRES

Comparer les valeurs seuils de protéine S100 β de notre étude à celles précédemment rapportées dans la littérature.

Evaluer le gain pour le patient en termes de rayonnement ionisant, de coût et de durée de passage dans le SAU du CHU de Nice.

MATERIELS ET METHODES

1 INTRODUCTION

Nous avons dans un premier temps étudié l'intérêt et la performance du dosage de la protéine S100 β .

En effet, nous avons comparé son taux avec le résultat d'un scanner réalisé à la sixième heure, admis comme résultat de référence, chez les patients présentant un traumatisme crânien léger ou modéré.

Nous avons alors cherché à établir une corrélation entre le taux de protéine S100 β et le scanner cérébral anormal afin de déterminer un éventuel seuil de positivité discriminant afin de disposer d'un nouvel outil diagnostique en zone d'accueil des urgences.

Nous avons admis comme anormal les scanners cérébraux révélant un hématome sous dural, un hématome extra dural, une hémorragie sous arachnoïdienne, une hémorragie intra cérébrale, une fracture de la base ou de la voûte du crâne.

Dans un second temps, nous avons cherché à comparer les valeurs seuils de protéine S100 β de notre étude à celles précédemment rapportées dans la littérature.

Enfin, nous avons cherché à évaluer un gain éventuel pour le patient en termes de rayonnement ionisant, de coût et de durée de séjour dans le SAU du CHU de Nice.

2 CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

Notre étude est une étude prospective, observationnelle.

Nous avons inclus l'ensemble des patients accueillis pour traumatisme crânien, Masters I ou Masters II, dans le SAU adulte du CHU de Nice entre le 31 janvier 2013 et le 16 juillet 2013 et ayant bénéficié d'un bilan biologique auquel nous avons ajouté le dosage sérique de la protéine S100 β .

Le patient et la famille sont informés qu'une mesure spécifique est réalisée mais qu'aucune ponction sanguine supplémentaire n'est réalisée : il s'agit d'un soin courant puisqu'aucun autre geste invasif que ceux nécessaires à la prise en charge du patient n'est effectué.

L'ensemble des patients inclus a été surveillé d'un point de vue médical et paramédical.

Nous avons exclus les patients pour lesquels le médecin n'avait pas jugé nécessaire la réalisation d'un scanner, ainsi que les dossiers illisibles ou incomplets et donc inexploitable pour le recueil des données.

Les dossiers ainsi exploitables sont au nombre de 218 sur 256 patients inclus.

3 PROTOCOLE DE L'ÉTUDE

Le recueil des informations nécessaires à notre étude porte sur deux types de données :

D'une part, les données administratives et médicales.

Pour cela, nous avons rédigé et mis en place un questionnaire spécialement dédié reprenant ces données. (Annexe 2)

Ce questionnaire, conçu pour les besoins de l'étude, était rempli par le médecin en charge du patient dès l'admission.

Pour une meilleure adhérence des praticiens, il était accessible directement sur le logiciel Terminal Urgence (TU) au moyen d'un raccourci représenté par une flèche. (Figures 4 et 5).



Figure 4 : Logiciel Terminal Urgences (T.U)

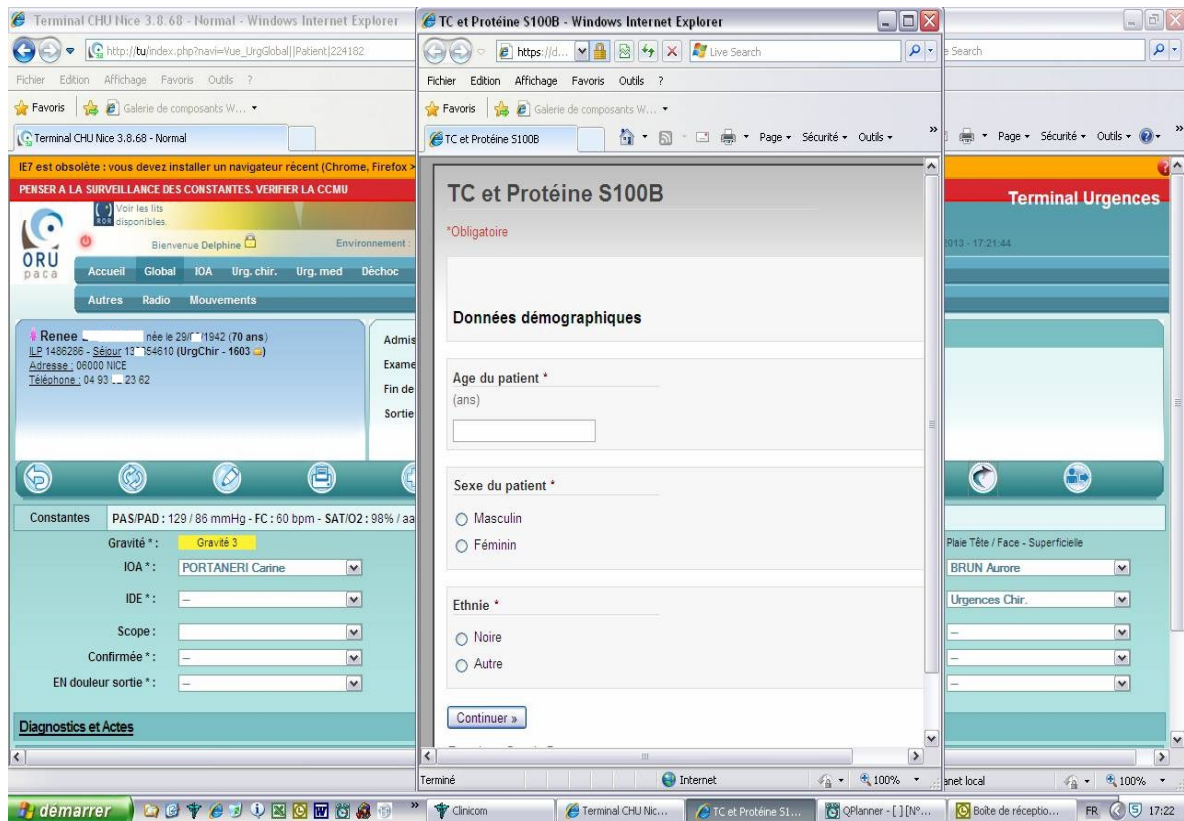


Figure 5 : Logiciel T.U avec le lien vers le questionnaire

D'autre part, l'évaluation du taux de protéine S100 β dans les heures suivant l'arrivée au SAU et avant le scanner.

Pour un souci de bonne pratique, il a été récupéré dans un second temps par les investigateurs de l'étude par l'intermédiaire du logiciel informatique de gestion des patients Clinicom. Par conséquent, ce résultat n'influçait pas le médecin en charge du patient et le double aveugle était alors respecté.

3.1 DONNÉES ISSUES DU QUESTIONNAIRE

A l'admission du patient, la secrétaire d'accueil ainsi que l'Infirmière d'Accueil et d'Orientation (IAO) recueillent :

- les informations « administratives » telles que l'âge, le sexe et l'origine ethnique du patient,
- les antécédents du patient et en particulier l'existence d'un syndrome démentiel, un accident vasculaire cérébral ou un traumatisme crânien récents ou encore un alcoolisme chronique, antécédents modifiant le taux de protéine S100 β [18],
- les circonstances du traumatisme et la survenue éventuelle d'un ou plusieurs traumatismes associés, modifiant également le taux de la protéine étudiée [19, 21].

Ces données sont alors reportées par le praticien dans le questionnaire.

Lors de l'examen clinique initial du patient, le médecin renseigne alors :

- le score de Glasgow à l'arrivée du patient (Annexe 1)
- le score de Masters (Figure 2)
- la présence d'une éventuelle intoxication alcoolique aigüe au moment de la prise en charge
- le délai entre le traumatisme crânien du patient et la réalisation du prélèvement sanguin pour le dosage de la protéine S100 β
- les résultats du scanner cérébral sans injection
- l'orientation finale du patient

- les horaires de début et de fin de prise en charge médicale du patient

Enfin, l'évolution du patient dans le service, était répertoriée par le médecin en charge du patient grâce à une éventuelle modification du score de Glasgow (amélioration, détérioration et dans ce cas, 2^{ème} score de Glasgow détaillé dans le questionnaire).

3.2 LA PROTÉINE S100 β

Le prélèvement a été réalisé sur tube « Vacuette » Z serum Sep clot activator.

Dès l'arrivée au laboratoire, le tube a été centrifugé et les dosages ont été réalisés immédiatement.

La liaison S100 β (DiaSorin S.p.A, Sallugia, Italie) est un immunodosage automatisé chimiluminométrique quantitatif de type sandwich, utilisant des anticorps monoclonaux, pour la détermination de la protéine PS100 β dans le sérum et le LCR.

La prise d'essai est de 100 μ L, la gamme de mesure est de 0.02 à 30 ng/mL.

95 % des femmes et des hommes sains montrent **une valeur normale de la protéine S100 β inférieure à 0,15 ng/mL** dans le sérum et inférieure à 2,7 ng/mL dans le LCR.

Le coefficient de variation intra-essai est de 3,1% et inter-essai 8,2% pour une valeur de 0,3 ng/mL, et de 2,8% et 3,7% pour une valeur à 1,6 ng/mL.

La limite de détection est de 0,02 ng/mL.

4 ANALYSE DES DONNÉES

4.1 ANALYSE DE LA POPULATION INCLUSE

Pour caractériser démographiquement la population étudiée, nous avons commencé par relever l'âge et le sexe de tous les patients inclus. Nous avons alors pu établir une pyramide des âges en fonction du sexe de nos patients.

Ensuite, nous avons noté les principaux antécédents des patients inclus et notamment la proportion de patients présentant une pathologie démentielle dans la population incluse.

Enfin, nous avons étudié la répartition des patients en fonction de leur orientation à la sortie du SAU.

4.2 ANALYSE DES RÉSULTATS

Pour étudier la performance de notre test (le dosage de la protéine S100 β) par rapport à l'examen, admis comme référence, le scanner cérébral, nous avons utilisé des formules statistiques simples dans le but de déterminer la spécificité, la sensibilité, la valeur prédictive négative et la valeur prédictive positive de ce test.

Nous avons ensuite pu établir une courbe Receiver Operating Characteristic (ROC), outil graphique permettant de représenter la performance d'un test.

4.2.1 Sensibilité et spécificité

Tout d'abord, rappelons que dans notre étude, nous cherchons à évaluer la performance du dosage de la protéine S100 β dans une nouvelle indication.

De plus, lorsqu'un nouveau test ou un nouvel examen est en développement, il est impératif de mesurer sa validité intrinsèque.

Elle est représentée par sa sensibilité et sa spécificité.

Aussi, grâce à un groupe d'individus dont on sait déjà s'ils sont malades ou non (la présence ou l'absence de la maladie ayant été établie par le test gold-standard : ici le scanner cérébral sans injection) on mesure la capacité du test ou de l'examen à prédire la maladie est présente.

	Malade	Non malade
Test positif	VP	FP
Test négatif	FN	VN

Tableau 1 : Tableau de contingence

Le tableau ci-dessus (Tableau 1) montre les résultats possibles lors de la mesure de la validité intrinsèque d'un test.

Dans ce tableau, on observe :

- **VP** (vrais positifs) représente le nombre d'individus malades avec un test positif,
- **FP** (faux positifs) représente le nombre d'individus non malades avec un test positif,
- **FN** (faux négatifs) représente le nombre d'individus malades avec un test négatif,
- **VN** (vrais négatifs) représente le nombre d'individus non malades avec un test négatif

On peut alors obtenir :

La sensibilité (Se), ou probabilité que le test soit positif si la maladie est présente.

Elle se mesure seulement chez les patients malades.

Elle est ainsi donnée par :

$$Se = VP / (VP + FN)$$

Plus le nombre de faux négatifs est important plus la sensibilité du test sera faible.

Une mesure de la sensibilité s'accompagne toujours d'une mesure de la **spécificité (Sp)**.

Elle se mesure chez les patients non malades uniquement.

Par conséquent, la spécificité nous donne la probabilité d'obtenir un test négatif chez les non malades.

Elle est donc donnée par :

$$SP = VN / (VN + FP)$$

Plus le nombre de patients faux positifs sera élevé et moins le test sera spécifique.

4.2.2 Valeur prédictive négative et valeur prédictive positive :

D'autre part, la **valeur prédictive** d'un test est la probabilité qu'une condition soit présente en fonction du résultat de ce test.

Le test doit être dichotomique, c'est-à-dire qu'il ne peut donner que deux résultats différents.

La **valeur prédictive positive** (VPP) est la probabilité que la maladie soit présente lorsque le test est positif.

$$\text{VPP} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FP})$$

La **valeur prédictive négative** (VPN) est la probabilité que la maladie ne soit pas présente lorsque le test est négatif.

$$\text{VPN} = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FN})$$

Ainsi, la valeur prédictive est fonction de la sensibilité et de la spécificité du test, ainsi que de la prévalence de la condition à l'étude, dans notre cas les anomalies scannographiques.

4.2.3 Courbe ROC :

Enfin, nous avons alors cherché s'il était possible de déterminer une valeur seuil de protéine S100 β prédictive d'anomalies cérébrales scannographiques.

Dans ce but, nous avons établi une courbe Receiver Operating Characteristic (ROC).

En effet, il s'agit d'un outil graphique permettant de représenter la performance d'un test :

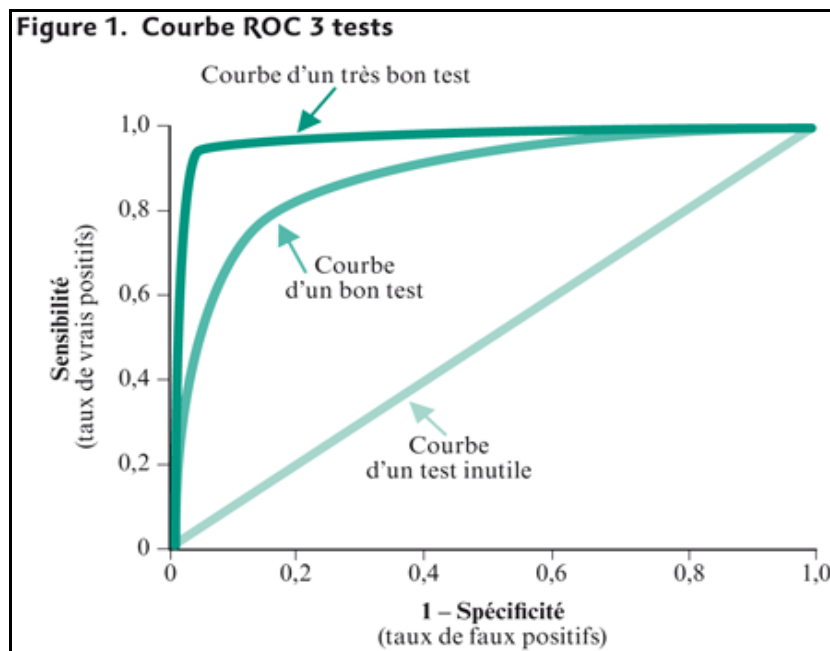


Figure 6 : Courbe ROC

En ordonnée on trouve la sensibilité du test.

En abscisse on trouve 1 - Spécificité représentant les faux positifs.

Ensuite nous pouvons établir l'aire ou surface sous la courbe (**Area Under Curve**). Il s'agit d'un paramètre fondamental. Pour un test parfait, l'aire sous la courbe vaut 1 : le test est alors discriminant. Pour un test sans valeur discriminante, l'aire sous la courbe vaut 0,5 (diagonale) : chaque valeur du test représente un taux identique de vrais positifs et de faux positifs.

Le point de la courbe, le plus en haut à gauche, ou point d'inflexion, combine la meilleure sensibilité et la meilleure spécificité, c'est la valeur seuil.

Grâce à cette méthode, nous avons cherché à établir une valeur seuil, prédictive de gravité et donc dans notre étude, prédictive de lésions au scanner cérébral sans injection, pour les patients présentant un traumatisme crânien léger ou modéré.

RESULTATS

1 ANALYSE DESCRIPTIVE

1.1 CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE

1.1.1 Répartition Homme / Femme de la population étudiée

La population de l'étude s'élève à 218 patients.

Elle est composée de 110 hommes (soit 50,4% des patients) et 108 femmes (soit 49,6% des patients).

Nous pouvons donc observer que la répartition de la population de notre étude est homogène avec un sex-ratio de un homme pour une femme.

1.1.2 Répartition des âges de la population étudiée en fonction du sexe

L'âge moyen des patients inclus est de 66 ans $\frac{1}{2}$.

Les âges extrêmes sont de 18 ans et de 100 ans.

La répartition des âges de notre population en fonction du sexe est représentée sur la figure 7.

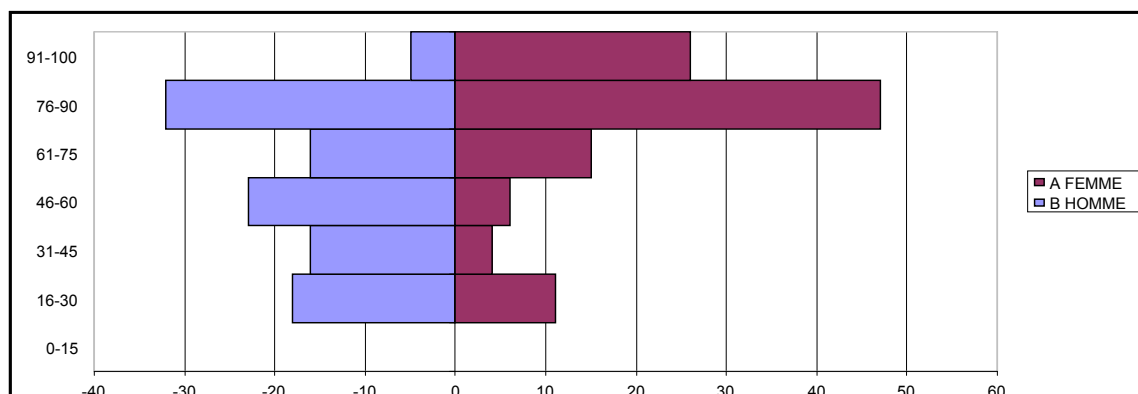


Figure 7 : Répartition des âges de la population étudiée en fonction du sexe

1.1.3 Répartition de la population étudiée en fonction de l'origine ethnique

La population incluse au cours de notre étude est représentée par 216 patients sur 218 (soit 99,1% des patients) d'origine caucasienne et 2 patients d'origine africaine (soit 1,9% des patients).

1.1.4 Répartition de la population étudiée en fonction des antécédents

Nous pouvons constater sur le diagramme ci-dessous (figure 8) que 46 des 218 patients inclus dans notre étude soit 19,72% présentent une démence dégénérative.

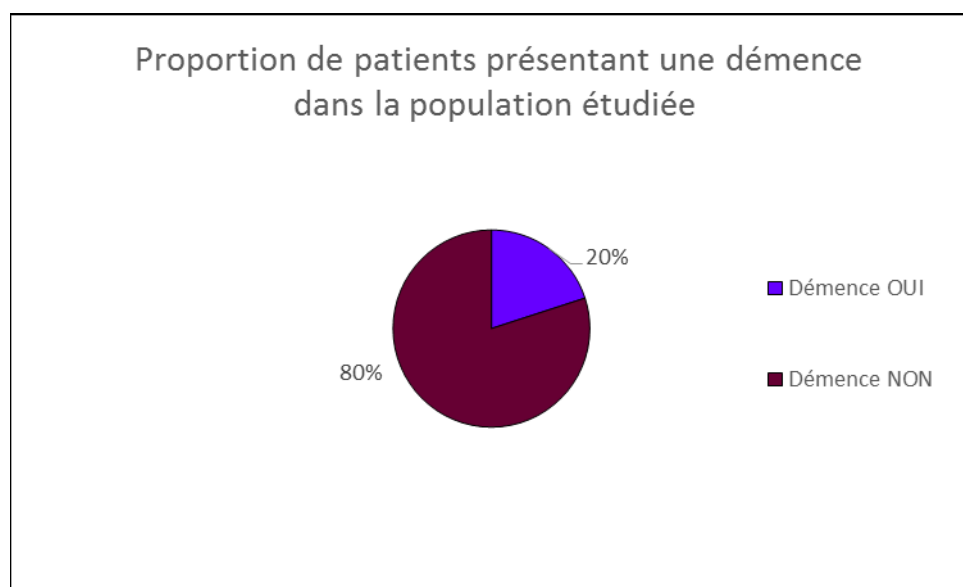


Figure 8 : Répartition des patients souffrant de démence dans la population étudiée

1.1.5 Répartition de la population étudiée en fonction de la gravité du traumatisme crânien

Nous pouvons remarquer, sur la figure 9, que 16 patients sur 218 présentaient un TC classé Masters I (soit 7,3% des patients) et 202 patients sur 218 présentaient un TC classé Masters II (soit 92,6% des patients).

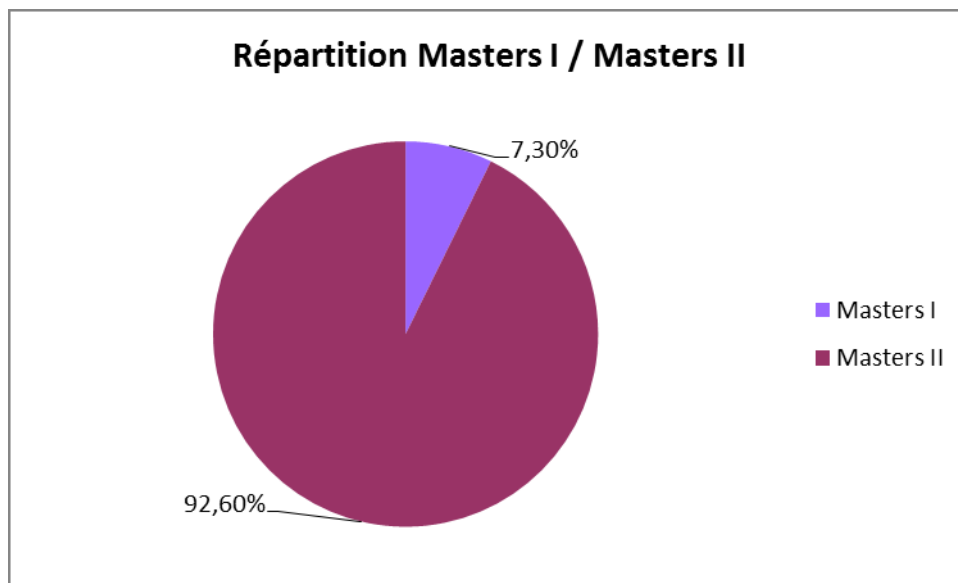


Figure 9 : Répartition Masters I / Masters II

1.1.6 Répartition de la population étudiée en fonction de l'orientation de sortie

Ici est observée la répartition des patients en fonction de leur orientation de sortie à l'issue du séjour aux urgences.

Nous pouvons alors observer que 146 des 218 patients inclus sont rentrés à domicile (soit près de 67% des patients).

Pour les 72 autres patients (soit 33% des patients inclus), 31 ont été hospitalisés en service conventionnel de chirurgie (soit 14,2% des patients), 32 ont été admis en service conventionnel de médecine (soit 14,7% des patients) et, 9 patients ont bénéficié d'un transfert en service de Soins Intensifs ou de Réanimation (soit 4,1% des patients).

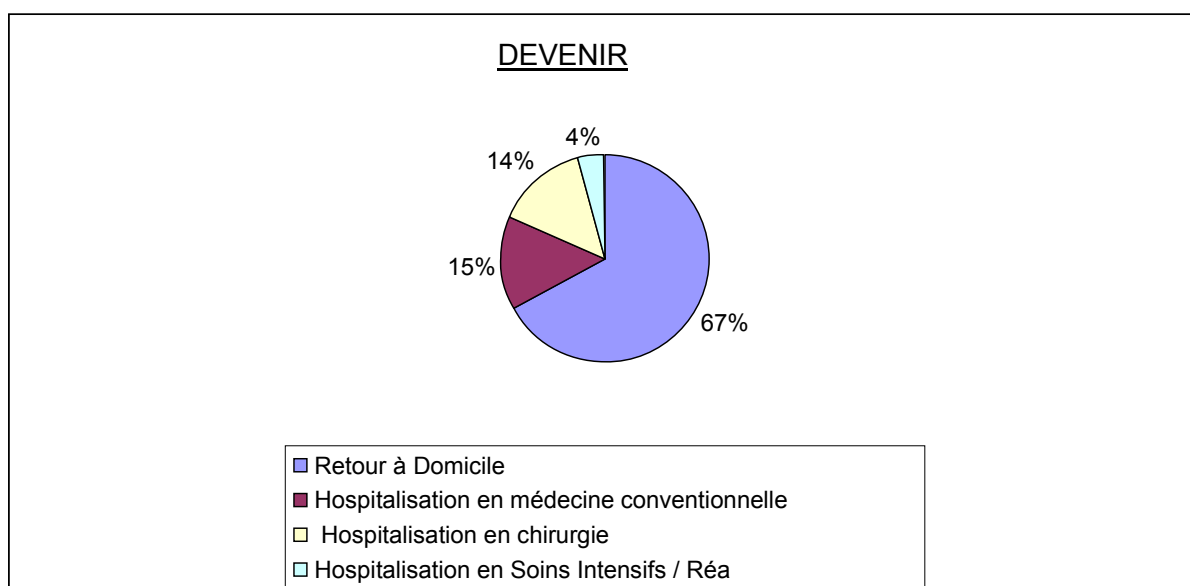


Figure 10 : Orientation des patients

1.2 LES DÉLAIS DE L'ÉTUDE

1.2.1 Le délai de prélèvement en vue du dosage de la protéine S100β

Nous avons pu noter que le délai moyen pour le dosage de la protéine S100β est de 2 heures 45 après le TC.

Pour ce qui est des extrêmes, les prélèvements les plus rapides se font dans les 30 minutes suivant le traumatisme crânien et au maximum 72 heures après. Il s'agit d'un cas où le patient s'est présenté avec des symptômes plusieurs jours après son traumatisme crânien.

Cependant, nous avons pu mettre en évidence que pour la grande majorité des patients inclus dans notre étude, le dosage était effectué au maximum dans les deux heures suivants le traumatisme crânien, puisque la plupart des patients étaient adressés aux urgences dans les suites immédiates de leur traumatisme (délai toujours pondéré par les transports).

1.2.2 Durée de séjour aux urgences de la population étudiée

La durée moyenne de présence des patients inclus dans l'étude au sein de l'accueil des urgences était de 6 heures et 37 minutes.

Cependant nous constatons que les extrêmes varient entre une heure et 24 heures.

Selon les recommandations le scanner doit être réalisé à 6 heures du TC. Le délai très court d'une heure s'explique lorsque le patient se présente 6 heures après son traumatisme et qu'il bénéficie immédiatement d'un scanner. Pour respecter ce délai d'une heure le scanner doit être interprété rapidement. Ceci est seulement possible dans le cas où le SAU ainsi que le scanner ne sont pas engorgés.

En revanche, le délai très long de 24 heures peut s'expliquer en cas d'engorgement important des urgences et du scanner, avec par conséquent un long délai d'interprétation de celui-ci mais aussi lorsque les lits d'aval viennent à manquer.

2 ANALYSE STATISTIQUE

Pour notre analyse statistique, nous avons étudié de façon générale l'ensemble de la population incluse puis de façon plus particulière les patients Masters I et les patients Masters II.

Nous avons à chaque fois étudié la prévalence des lésions cérébrales dans nos populations puis la spécificité, la sensibilité et la valeur prédictive négative de la protéine S100 β à différents seuils afin de comparer nos résultats à ceux déjà publiés dans la littérature.

Dans un second temps, nous avons cherché à corréler la valeur de protéine S100 β discriminante à la positivité du scanner, moyen diagnostique de référence.

2.1 TOTALITÉ DE LA POPULATION INCLUSE

Nous avons étudié les valeurs seuil de protéine S100 β de 0,1 ng/mL et 0,12 ng/mL, déjà publiées dans la littérature afin de comparer les résultats obtenus dans notre population.

2.1.1 Prévalence et faux négatifs pour l'ensemble des patients de notre étude

Pour l'ensemble de la population étudiée, nous avons pu observer 43 scanners anormaux sur 218 scanners réalisés.

Nous obtenons donc une prévalence de lésions scannographiques de 19,72% dans notre étude.

En revanche, dans le cas où l'on étudie plus particulièrement les patients présentant des taux de protéine S100 β inférieurs à 0,12 ng/mL, nous n'avons plus que deux scanners anormaux, comme illustré sur le tableau 2 ci-dessous.

Seuil (ng/mL)	Nombre Patients	TDM +	TDM -
< 0,10	29	1	28
< 0,12	36	2	34

Tableau 2 : Scanners anormaux aux seuils étudiés pour tous les patients de l'étude

Ces deux patients ayant un taux de protéine S100 β inférieur à 0,12 ng/mL présentaient les lésions scannographiques décrites dans le tableau 3.

Il s'agit donc de faux négatifs.

Age	Sexe	Détails	Heure du prélèvement / TC (H)	Protéine S100 β (ng/mL)
33	Masculin	Hématome sous dural	72	0,09
43	Masculin	Hémorragie sous arachnoïdienne et hématome sous dural.	6	0,11

Tableau 3 : Détails des patients faux négatifs

2.1.2 Sensibilité, spécificité et valeur prédictive négative

Concernant l'ensemble des patients inclus au cours de notre étude, (Masters I et II) nous pouvons observer sur le tableau 4 la sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive négative calculées pour différents seuils de protéine S100 β .

Nous obtenons une sensibilité ainsi qu'une VPN de 100 % et une spécificité de 13,71% pour un seuil inférieur à 0,09 ng/mL.

Aussi pour un seuil de protéine S100 β à 0,1 ng/mL, la sensibilité retrouvée est de 97.67 %, la VPN calculée est de 96,6 % et la spécificité est de 16 %.

D'autre part, pour un seuil à 0,12 ng/mL, la sensibilité est de 95,35 %, la spécificité de 19,43 % et la VPN de 94,4 %.

Pour un seuil à 0,15 ng/mL (seuil de négativité de notre méthode de dosage), la sensibilité est de 88,37 %, la spécificité de 27,43 % et la VPN de 90,6 %.

Enfin, pour un seuil 0,24 ng/mL, qui est le point d'inflexion de la courbe ROC (Figure 11), la sensibilité est de 69,77 %, la spécificité de 49,71 % et la VPN de 87 %.

MASTERS I et II						
Seuil (ng/mL)	Sensibilité	IC95%	Spécificité	IC95%	VPN	IC95%
< 0,09	100 %	87,7-99,9	13,71 %	9,0 - 19,7	100 %	85,8 - 100
< 0,1	97,67 %	87,7-99,9	16 %	10,9 - 22,3	96,6 %	82,2 - 99,9
< 0,12	95,35 %	84,2-99,4	19,43 %	13,8 - 26,1	94,4 %	81,1 - 99,3
< 0,15	88,37 %	74,9-96,1	27,43 %	21,0-34,7	90,6 %	79,2-96,9
< 0,24	69,77 %	53,9 - 82,8	49,71 %	42,1 - 57,4	87 %	78,8 - 92,9

Tableau 4 : Sensibilité, spécificité et VPN pour tous les patients inclus

2.1.3 Intérêt discriminant de la protéine S100 β versus scanner cérébral pour l'ensemble des patients de notre étude

Nous avons admis comme moyen diagnostique de référence, pour la détection de lésions cérébrales, le scanner cérébral sans injection interprété par le radiologue, réalisé à six heures du traumatisme crânien, selon les recommandations de la SFMU.

Afin de déterminer si le taux de protéine S100 β nous permet d'établir une valeur seuil prédictive de lésions cérébrales, comparativement à ce moyen de référence, nous avons utilisé une courbe ROC.

Ainsi, nous avons pu comparer le taux de protéine S100 β avec cette référence et établir la valeur seuil de protéine S100 β , prédictive de lésions cérébrales.

Nous avons donc pu obtenir la figure 11 représentant la courbe ROC pour l'ensemble des patients inclus dans notre étude :

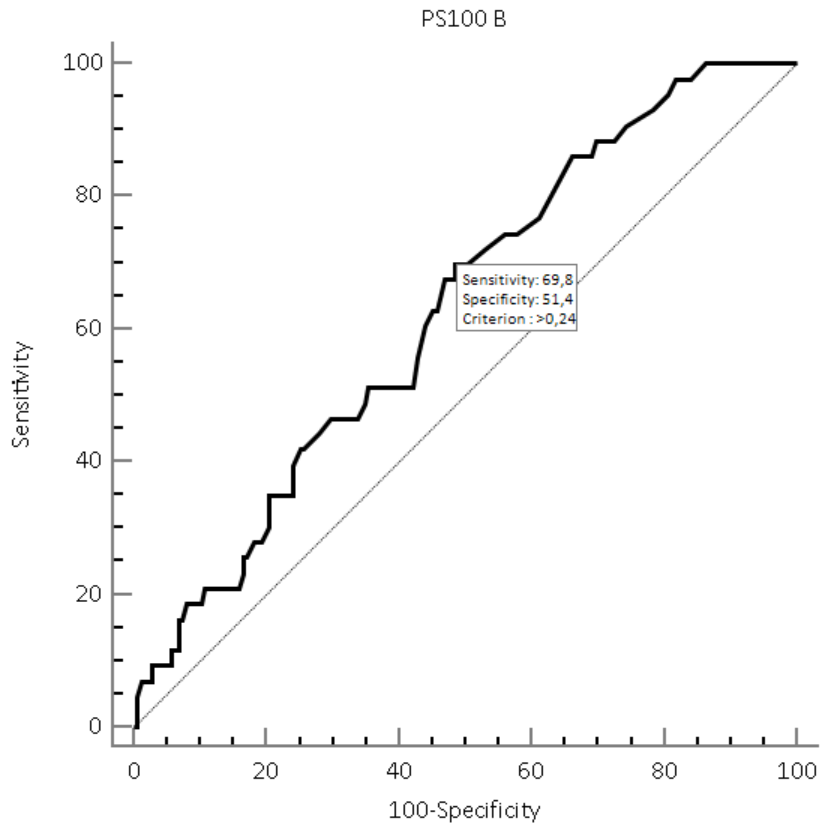


Figure 11 : Courbe ROC pour tous les patients inclus

La surface sous la courbe est dans ce cas de 0.629 avec un p à 0,0038.

Nous pouvons souligner que le taux de protéine S100 β de 0,24 ng/mL représente le point d'inflexion de la courbe ROC avec une spécificité de 69,8% et une sensibilité de 51,4%.

2.2 PATIENTS PRÉSENTANT UN TRAUMATISME CRÂNIEN LÉGER (MASTERS I)

La figure 12 représente la répartition des patients Masters I en fonction de leur taux de protéine S 100 β et des résultats du scanner

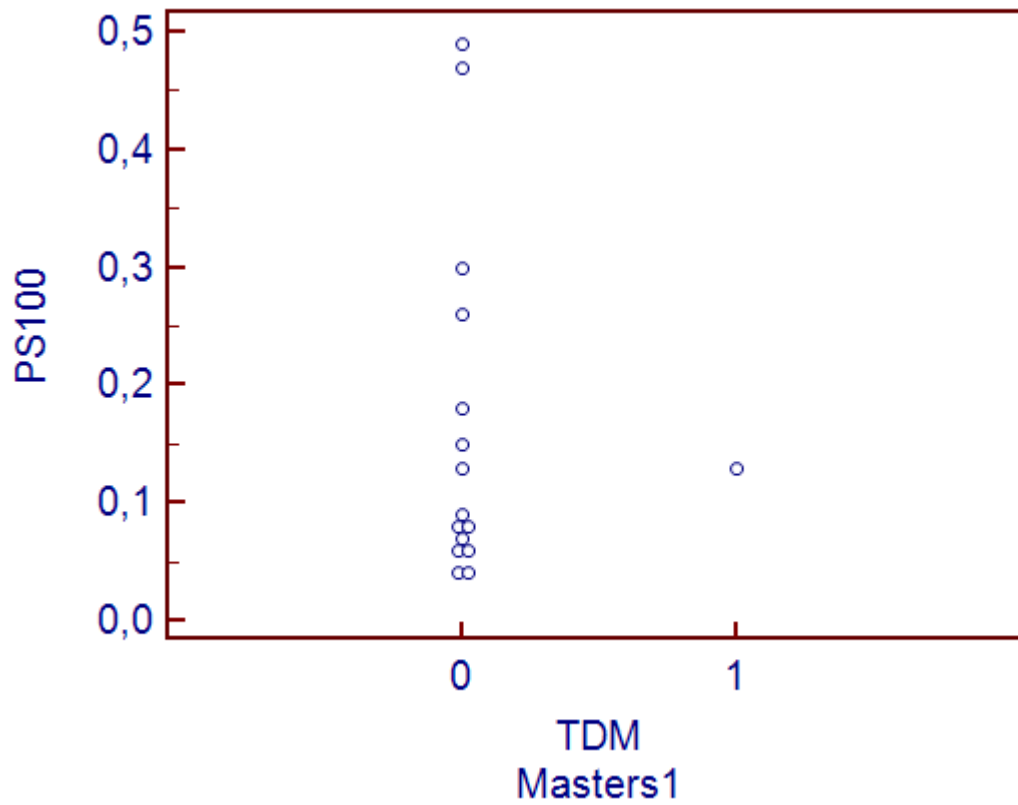


Figure 12 : Répartition des patients Masters I en fonction de leur taux de protéine S100 β et de leur scanner (0 = Normal ; 1 = Anormal)

2.2.1 Prévalence de scanners anormaux chez les patients présentant un TC Masters I.

Chez l'ensemble des patients Masters I, soit 16 patients, nous avons pu observer 1 scanner anormal. (Tableau 5)

Nous obtenons donc une prévalence de lésions scannographiques de 6.25 % dans notre étude pour cette catégorie de patients.

Age du patient	Sexe du patient	Délai Dosage / TC (Heure)	Taux de PS100 β (ng/mL)	Détails si ANORMAL
40	Masculin	14	0,13	HED

HED : Hématome extra dural

Tableau 5 : Patients Masters I et scanner anormaux

Il est important de souligner que chez ce patient aucune complication n'a été à déplorer à court ou moyen terme.

2.2.2 Sensibilité, spécificité et valeur prédictive négative chez les patients présentant un TC Masters I

L'effectif de ces patients étant faible et le nombre de scanners anormaux insuffisant, nous ne pouvons pas établir de données statistiques significatives.

2.2.3 Intérêt discriminant de la protéine S100 β versus scanner cérébral pour les patients présentant un TC Masters I

Pour les mêmes raisons, nous ne pouvons pas établir de courbe de ROC pour ce sous-groupe de patients.

2.3 PATIENTS PRÉSENTANT UN TRAUMATISME CRÂNIEN MODÉRÉ (MASTERS II)

Nous avons ici étudié, plus particulièrement chez les patients présentant un TC Masters II, les valeurs seuil de protéine S100 β , 0,1 ng/mL et 0,12 ng/mL, déjà publiées dans la littérature afin de comparer les résultats obtenus dans notre population.

La figure 13 représente la répartition des patients Masters II en fonction de leur taux de protéine S 100 β et des résultats du scanner.

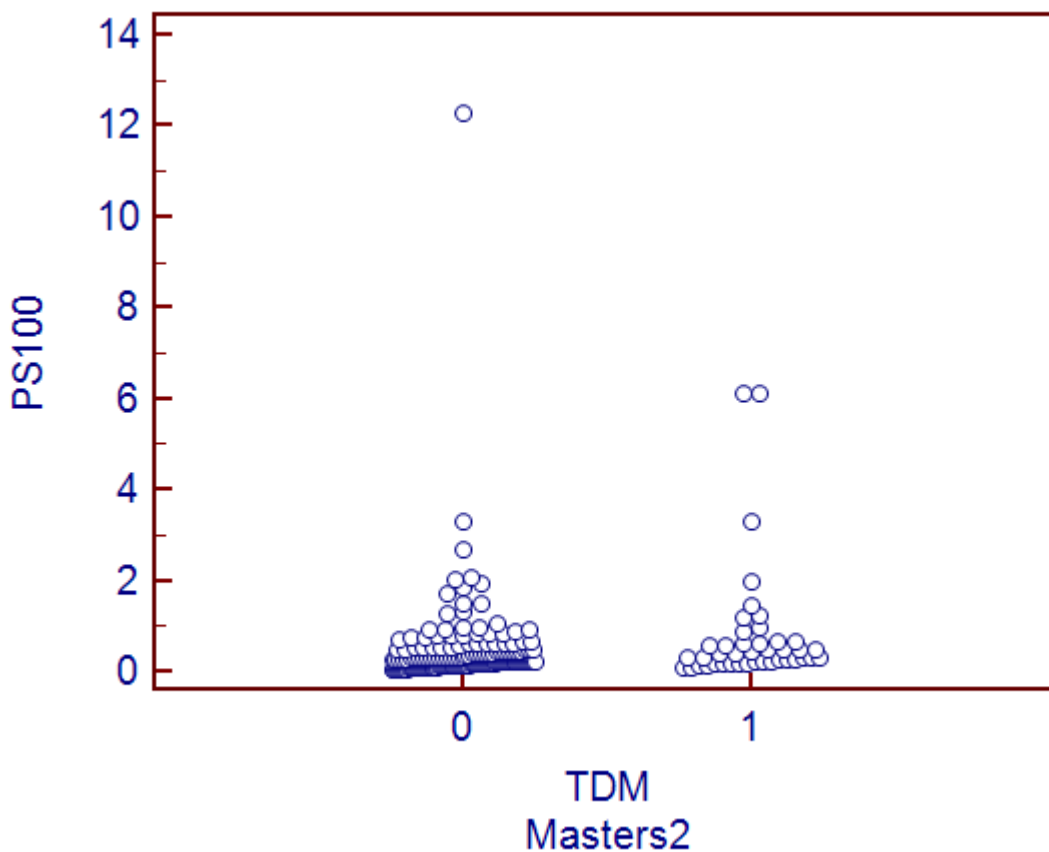


Figure 13 : Répartition des patients Masters II en fonction de leur taux de protéine S100 β et de leur scanner (0 = Normal ; 1 = Anormal)

2.3.1 Sensibilité, spécificité et valeur prédictive négative chez les patients présentant un TC Masters II

Pour ce qui est des patients présentant un traumatisme crânien Masters II, nous pouvons remarquer sur le tableau 6 la sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive négative calculées pour différents seuils de protéine S100 β .

Nous obtenons une sensibilité ainsi qu'une VPN de 100% et une spécificité de 13,71 % pour un seuil inférieur à 0,09 ng/mL.

Aussi, nous pouvons constater que, pour le sous groupe de patients présentant un traumatisme crânien Masters II, nous obtenons une sensibilité de 97,62 %, une VPN de 95,2 % et une spécificité de 12,5 % pour un taux de protéine S100 β inférieur à 0.1 ng/mL.

Par ailleurs, pour un seuil de protéine S100 β inférieur à 0.12 ng/mL, la sensibilité est de 95,24%, la spécificité de 16,25 % et la VPN de 92,9%.

Pour un seuil de protéine S100 β inférieur à 0.15 ng/mL (seuil de négativité de notre méthode de dosage), la sensibilité est de 90,48 %, la spécificité de 26,87 % et la VPN de 91,5 %.

Enfin, pour un seuil inférieur à 0,24 ng/mL, qui est le point d'inflexion de la courbe ROC (Figure 14), la sensibilité est de 69,77 %, la spécificité de 49,71 % et la VPN de 87 %.

Masters II						
Seuil (ng/mL)	Sensibilité	95% CI	Spécificité	95% CI	VPN	95% CI
< 0,09	100 %	91,8 – 100,0	13,71 %	9,0 – 19,7	100 %	85,8 – 100,0
< 0,1	97,62 %	87,4– 99,9	12,5 %	7,8 – 18,6	95,2 %	76,2 – 99,9
< 0,12	95,24 %	83,8 – 99,4	16,25 %	10,9– 22,9	92,9 %	76,5 – 99,1
< 0,15	90,48 %	77,4– 97,3	26,87 %	20,2– 34,4	91,5 %	79,4– 97,7
<0,24	69,77 %	53,9– 82,8	49,71 %	42,1– 57,4	87 %	78,8– 92,9

Tableau 6 : Sensibilité, spécificité et VPN pour les patients Masters II

2.3.2 Intérêt discriminant de la protéine S100 β versus scanner cérébral pour les patients présentant un traumatisme crânien Masters II

Nous avons ici cherché à déterminer spécifiquement chez les patients Masters II si le taux de protéine S100 β nous permettait d'obtenir une valeur seuil prédictive de gravité, comparativement à la méthode de référence.

Nous avons donc utilisé une courbe ROC.

Ainsi, nous avons pu comparer le taux de protéine S100 β avec la méthode de référence (le scanner cérébral sans injection) chez ces patients.

En ne prenant en compte que les patients présentant un traumatisme crânien Masters II, nous avons pu obtenir la courbe ROC ci-dessous :

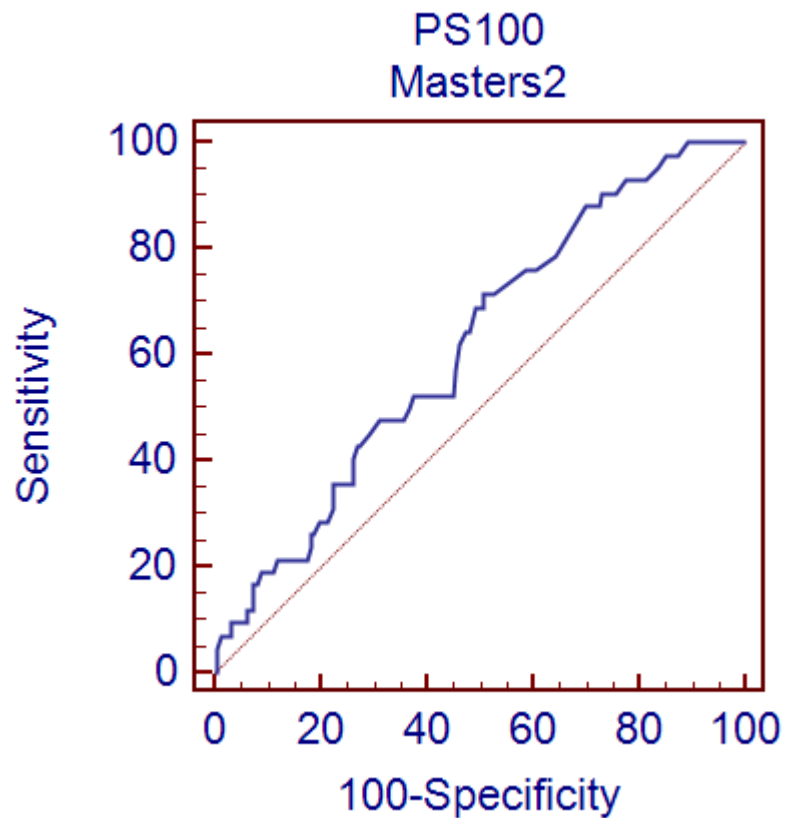


Figure 14 : Courbe ROC concernant les patients Masters II

La surface sous la courbe est dans ce cas de 0,618 avec un p à 0,0108.

Nous pouvons, dans ce sous-groupe de population, mettre en évidence le taux de protéine S100 β de 0,24 ng/mL comme point d'inflexion de la courbe. (Sp = 69,77% et Se = 49,71%).

DISCUSSION

1 PRÉSENTATION

Notre étude cherchait à établir la performance et l'intérêt du dosage sérique de la protéine S 100 β dans le cadre de la prise en charge des patients présentant un traumatisme crânien léger, au sein du SAU du CHU de Nice.

Le temps moyen de passage aux urgences de Nice de ces patients était de 9 heures 30 en 2012. Cela est dû en grande partie au fait que l'examen de référence, le scanner cérébral, doit être réalisé au minimum 6 heures après le traumatisme chez ces patients.[8,11] Dans ce cadre, un paramètre objectif sensible, peu coûteux, mesurable rapidement et facilement serait d'un grand apport en termes de coût et de gain pour le patient (irradiation, temps de passage aux urgences).

Nous avons vu précédemment [16-17] que la protéine S100 β était une protéine sécrétée quasi exclusivement par les astrocytes et les cellules de la gaine de Schwann. Sa demi-vie est de 60 à 90 minutes. L'élévation de son taux dans le sérum peut résulter de différents mécanismes [18,19,21]. Des élévations physiologiques ont été décrites en cas de démence et chez les personnes de race noire.[29] Mais l'augmentation de sa concentration peut aussi résulter de mécanismes pathologiques comme une lésion traumatique (TC) ou une lésion d'origine vasculaire (AVC).

Dans le cas d'un TC la concentration plasmatique de la protéine S100 β augmente dans la première heure suivant le traumatisme crânien et décroît ensuite régulièrement en 6 heures à 48 heures selon les lésions observées [22].

Les TC sont un motif fréquent de consultation aux urgences. En France leur incidence globale a été évaluée à 281 / 100000 habitants par an chez l'adulte [1,2].

En 2012, 2348 patients présentant un TC ont été accueillis au SAU du CHU de Nice. Ce nombre important représente 7,49 % de la totalité des patients admis aux urgences chirurgicales du SAU du CHU de Nice sur l'année.

Afin de mettre en place notre étude nous avons d'abord défini la population cible. Nous avons inclus l'ensemble des patients accueillis pour traumatisme crânien dans le SAU adulte du CHU de Nice entre le 31 janvier 2013 et le 16 juillet 2013 et ayant bénéficié d'un bilan biologique auquel nous avons ajouté le dosage sérique de la protéine S100 β . Nous avons en parallèle créé un questionnaire afin de faciliter le recueil de données. Nous avons réalisé le dosage de cette protéine chez 218 patients. Nous avons ensuite comparé le taux de protéine S100 β aux résultats du scanner cérébral qui est actuellement l'examen de référence.

2 VALEUR PRÉDICTIVE NÉGATIVE, SENSIBILITÉ ET SPÉCIFICITÉ À DIFFÉRENTS SEUILS

Pour évaluer la performance du dosage plasmatique de la protéine S100 β nous avons utilisé des formules statistiques simples afin d'obtenir des valeurs de sensibilité, spécificité et de VPN pour différents seuils de protéine S100 β .

Nous avons axé notre analyse sur les seuils de protéine S100 β de 0,1 et 0,12 ng/mL. Nous avons choisi d'étudier ces valeurs seuils puisque les données de la littérature sur le sujet, en particulier les études de Biberthaler et de Zongo soulignaient l'intérêt de ces taux. [12, 25, 28]. Le seuil de négativité pour notre fournisseur est de 0,15 ng/mL mais les résultats statistiques à ce seuil ne sont pas assez performants pour pouvoir envisager son utilisation.

Pour un seuil de protéine S100 β < 0,10 ng/mL notre étude retrouve une VPN de 96,6% en prenant en compte la globalité des patients. Cette valeur prédictive négative est inférieure à celle de l'étude princeps de Biberthaler [25] ainsi qu'à celle de la grande étude bordelaise menée par Zongo [28] qui retrouvaient respectivement une VPN de 99,7% et 99,4%. Cette différence s'explique par la présence d'un patient faux négatif à ce seuil. En reprenant le dossier de ce patient nous relevons que le délai entre le dosage de la protéine S100 β et le TC est de 72 heures. Or nous avons vu précédemment que le taux de protéine S100 β diminuait régulièrement dans les 6 à 48 heures suivants un TC [22]. Nous pouvons donc affirmer que ce dosage a été trop tardif et n'est donc pas interprétable. En ne tenant pas compte de cette inclusion, nos résultats sont en accord avec ces deux études [25-28] puisque la VPN est alors de 100% pour un seuil de protéine S100 β < 0,1ng/mL. En effet, afin de refléter au mieux la réalité de nos urgences, et contrairement aux deux études précédemment citées, nous n'avons pas instauré de délai limite entre le TC et le dosage de la protéine lors de l'inclusion de nos patients dans l'étude. Le délai pour la réalisation du dosage était de 3 heures suivants le TC pour Biberthaler et 6 heures pour l'étude bordelaise dirigée par Zongo. Cependant, dans notre étude, l'intervalle moyen entre le TC et le dosage de protéine S100 β était de 2 heures 45 ; le délai de 72 heures restait unique lors des inclusions.

En prenant le seuil de 0,12 ng/mL mis en évidence dans l'étude de Bordeaux, notre VPN (94,4%) reste inférieure à la leur (99,7%) et ceci même en excluant le patient dont le délai de prélèvement est de 72 heures. A ce seuil nous retrouvons un deuxième faux négatif dont le délai de dosage est de 6h après le TC et dont la concentration sanguine de protéine S100 β est de 0,11 ng/mL. Lors de la réalisation du scanner, ce patient présentait un hématome sous dural ainsi qu'une minime

hémorragie sous arachnoïdienne. Nous pouvons aussi nous demander si ce dosage réalisé 6 heures après le TC n'est pas trop tardif. Certes physiologiquement la concentration de la protéine S100 β diminue au bout de 6 heures, mais si nous reprenons la littérature un délai plus court entre le TC et le prélèvement est conseillé. Se basant sur la demi vie courte de la protéine (60 à 90 minutes) ; différentes études notamment la première étude française menée par Bouvier [12] préconisent un dosage dans les 3 heures suivant le TC. Le fait que dans le cas de nos deux patients faux négatifs le délai était supérieur à 3 heures pourrait aller dans le sens de ces études. Il aurait peut être été intéressant de redoser la protéine S100 β après avoir eu connaissance du résultat du scanner. En effet, un deuxième dosage nous apporterait des renseignements sur la cinétique d'évolution du taux de protéine S100 β et sur la détermination d'un délai minimal et maximal entre le TC et le prélèvement. Il est important de préciser que ces deux patients ont eu une évolution clinique favorable et qu'aucune intervention n'a été réalisée. En effet, ils ont tous deux bénéficié d'une hospitalisation avec un contrôle scannographique à 48 heures et ont regagné leur domicile dans les suites, l'évolution iconographique étant rassurante.

Par ailleurs nous pouvons noter qu'au seuil de 0,1 ng/mL notre spécificité (16%) et par conséquent la courbe ROC sont moins bonnes que celles retrouvées dans les études de Bouvier et Biberthaler qui étaient respectivement de 33% et 30%. [12,25] avec des aires sous la courbe bien supérieures. Cette différence est due au nombre plus important de faux positifs dans notre étude. Cela peut s'expliquer par le fait que 20 % de la population que nous avons étudiée présentait une pathologie démentielle. Les autres études ne renseignent pas la proportion de patients présentant une démence. Même si l'âge n'influence pas le taux de protéine S100 β

nous savons que la proportion de personnes atteintes de démence augmente avec l'âge. Or notre population est plus âgée que dans les autres études. En effet la moyenne d'âge des patients inclus dans notre étude est de 66 ans $\frac{1}{2}$ [18-100] contre 57 ans [32-82] et 53 ans [18-94] respectivement pour les études dirigées par Zongo et Bouvier [12, 28]. Nous savons que les personnes démentes ont un taux basal de protéine S100 β plus élevé [18]. Malgré cela, et ceci afin d'obtenir des résultats applicables à notre pratique courante, nous avons décidé de ne pas les exclure. Il serait par ailleurs peut être intéressant dans la suite de l'étude de réaliser une analyse en sous-groupes. D'une part, nous pourrions définir les paramètres statistiques (Se, Sp et VPN) en les excluant ce qui entrainerait probablement une meilleure spécificité pour les patients plus jeunes. D'autre part, nous pourrions aussi faire une analyse plus particulière pour les patients souffrant de démence et qui représentent une proportion non négligeable du recrutement du SAU de Nice. Ainsi nous pourrions comparer la performance du dosage avec les patients jeunes et éventuellement déterminer une valeur seuil, probablement plus haute, de protéine S100 β propre à cette population.

Cette proportion plus importante de faux positifs dans notre étude peut aussi s'expliquer car nous n'avons pas exclu les patients présentant des traumatismes périphériques associés au TC. Or nous avons vu qu'un traumatisme périphérique pouvait entraîner une élévation du taux de protéine S100 β [19,21]. Nous pouvons donc penser que cette différence dans les critères d'inclusion a également causé cette augmentation de faux positifs et par conséquent, cette différence de spécificité en comparaison avec les autres études. Il serait peut-être intéressant pour la suite, d'exclure les patients n'ayant pas un traumatisme crânien isolé afin d'améliorer notre spécificité.

3 PATIENTS MASTERS I

Précédemment, nous avons pu voir que les recommandations [10,11] concernant la prise en charge des TC Masters II laissent à l'appréciation du médecin la réalisation d'un scanner cérébral ou non. Ainsi, les principales études publiées sur la protéine S100 β [12, 25,28] n'ont inclus que des patients présentant un TC Masters II. Nous nous différencions de ces études car, toujours dans l'optique d'être le plus représentatif possible de l'activité quotidienne de notre service, notre étude est la seule à avoir inclus des patients Masters I et II. Les recommandations concernant les Masters I ne conseillent pas de scanner. Or notre étude, qui incluait les patients tout venant, a permis de mettre en évidence que 16 patients Masters I ont bénéficié d'un scanner en dépit des recommandations [10,11]. Dans notre étude, la prévalence de scanners anormaux (1 sur 16 soit 6,25%) est trop faible chez les patients Masters I pour avoir une VPN représentative et la courbe ROC pour cette catégorie de patients est donc non significative.

Les inclusions de cette étude continuent actuellement et le travail final devrait contenir environ 1000 patients et donc un nombre suffisant de Masters I pour pouvoir extraire des résultats intéressants, significatifs, et aboutir à la réalisation d'un arbre décisionnel avec des recommandations de bonnes pratiques de prise en charge d'un TC dans le service.

4 PRÉVALENCE DE SCANNERS ANORMAUX ET NOMBRE DE SCANNERS ÉVITÉS

Dans notre étude la prévalence de scanners anormaux est de 19,7 % ce qui est bien supérieur aux autres études notamment en comparaison avec l'étude menée par Zongo dans laquelle la prévalence est de 15,7% [28]. Cette différence peut s'expliquer par la population de notre étude qui est, comme nous avons vu précédemment plus âgée mais aussi par une différence dans le mode d'inclusion. Dans l'étude de Zongo les auteurs affirment que tous les patients entrant dans les critères et se présentant au service d'accueil des urgences du CHU de Bordeaux ont été inclus. Pour rendre cela possible un assistant de recherche clinique était présent 24 heures / 24 et 7 jours / 7 dans le service. Dans notre étude, il incombait au médecin d'inclure le patient dans l'étude. Or, le dosage de la protéine S100 β n'étant pas un examen de routine et l'activité en zone de chirurgie étant souvent très importante nous pouvons penser que certains patients répondants aux critères d'inclusion ont échappé à l'inclusion dans l'étude. En imaginant que les patients les plus préoccupants leur faisaient penser à l'étude, nous pouvons aisément imaginer que les patients évalués comme « graves », étaient inclus et inversement, les patients évalués rassurants, n'étaient pas inclus. Ces deux phénomènes constituent un biais de sélection.

Enfin un des intérêts majeurs de la protéine S100 β serait d'éviter la réalisation de certains scanners. Dans notre étude pour un seuil de 0,12 ng/mL 36 patients ont bénéficié d'un scanner et 2 scanners (soit 5,5 %) sont revenus anormaux. Ce qui

veut dire que 34 scanners soit 94,44% des scanners réalisés pour un seuil de protéine S100 β < 0,12 ng/mL auraient pu être évités.

La non réalisation de ces examens représente un réel gain pour les patients et ceci pour différentes raisons.

Chaque scanner évité est tout d'abord une irradiation évitée pour le patient.

Nous avons aussi vu que la durée de séjour moyenne des patients au SAU est de 6 heures 37 et le temps moyen entre le TC et le dosage de la protéine S100 β est de 2 heures 45. Nous pouvons donc penser que l'utilisation du dosage de la protéine S100 β pourrait faire gagner en moyenne 3 heures 52 aux patients. Cette diminution du temps moyen de passage de ces patients est bien entendu positive pour les patients eux-mêmes mais aussi pour le fonctionnement de tout le SAU en participant à son désengorgement.

De plus en diminuant le nombre de patients en zone de chirurgie et en augmentant la disponibilité du scanner l'utilisation de la protéine S100 β aurait un impact sur la prise en charge de tous les patients des urgences et pas seulement les patients ayant bénéficiés du dosage.

D'autre part ces 34 scanners évités représentent un réel gain sur le plan financier. En effet ils représentent une économie d'environ 4514 euros sans parler des coûts de transport. Les coûts de transports peuvent parfois être importants car les scanners ne sont pas toujours disponibles et les distances à parcourir pour y parvenir sont parfois importantes.

La protéine S100 β a donc un intérêt dans ces situations là au niveau de l'irradiation, du coût et de la durée de passage aux urgences.

5 PERSPECTIVES

Notre étude a donc mis en évidence l'intérêt de la protéine S100 β dans la prise en charge des TC légers ou modérés au SAU de Nice. Son excellente VPN confirme une réelle utilité dans la prise en charge de ces patients. En effet, celle-ci lui confère une bonne valeur d'exclusion et une place de choix dans l'algorithme décisionnel de la prise en charge des TC légers ou modérés au SAU de Nice.

Nous devons par ailleurs réfléchir à d'éventuelles modifications quant à la poursuite de l'étude. En effet, afin d'améliorer notre connaissance de la cinétique de variation de la protéine S100 β il serait sûrement intéressant de redoser la protéine, notamment quand le dosage est négatif et que le scanner est interprété comme anormal.

De plus, il sera nécessaire d'exclure les patients n'ayant pas un TC isolé. Enfin, l'étude en sous-groupe, concernant les patients souffrant de démence, nous permettrait d'établir un seuil de protéine S100 β propre à ce groupe.

L'étude se poursuit donc actuellement au SAU de Nice.

CONCLUSION

Notre étude a mis en évidence l'intérêt et la performance de la protéine S100 β dans la prise en charge des TC légers ou modérés au SAU de Nice.

En effet, son excellente VPN à la valeur seuil de 0,1 ng/mL confirme une réelle utilité dans la prise en charge de ces patients. Par conséquent, cette excellente valeur d'exclusion donne au dosage sérique de la protéine S100 β une place de choix dans l'algorithme décisionnel de la prise en charge des TC légers ou modérés au service d'accueil des urgences de Nice.

Ainsi, grâce au dosage de la protéine S100 β de nombreux scanners pourraient être évités. Elle apporterait un réel gain en matière d'irradiation, de coût de prise en charge et de durée de séjour, avec un impact global sur le désengorgement des urgences.

En conclusion, la poursuite de cette étude semble capitale.

Elle nous permettra, d'une part, de confirmer les résultats obtenus en augmentant sa puissance et d'autre part, de préciser divers points soulevés dans notre travail comme la détermination d'un seuil de protéine S100 β propre aux patients souffrants de démence, composante importante de la population du SAU de Nice.

ANNEXES

ANNEXE 1 : SCORE DE GLASGOW

↳ Ouverture des yeux.			
↳ Spontanée	4	}	Yeux
↳ Stimulation verbale	3		
↳ A la douleur	2		
↳ Aucune	1		
↳ Réponse verbale.			
↳ Orientée	5	}	Verbal
↳ Confuse	4		
↳ Inappropriée	3		
↳ Incompréhensible	2		
↳ Aucune	1		
↳ Réponse motrice.			
↳ Obéissance aux ordres	6	}	Moteur
↳ Flexion adaptée	5		
↳ Flexion non adaptée	4		
↳ Décortication	3		
↳ Décérébration	2		
↳ Aucune	1		

Annexe 2 : Questionnaire détaillé

TC et Protéine S100B

* Required

Données démographiques

Age du patient *
(ans)

Sexe du patient *

Masculin

Féminin

Ethnie *

Noire

Autre

[Continue »](#)

Powered by [Google Docs](#)

[Report Abuse](#) - [Terms of Service](#) - [Additional Terms](#)

Données cliniques

Antécédents du patient *

AVC < 1an

Mélanome < 1an

TC grave < 1an

Grossesse en cours

OH Chronique

Démence

Aucun

Other:

Intoxication OH aigue *
au SAU

Oui

Non

Score de Glasgow
examen clinique initial

Ouverture des Yeux *

1: Aucune

Réponse Verbale *

1: Aucune

Réponse motrice *

1: Aucune

[« Back](#) [Continue »](#)

TC et Protéine S100B

* Required

Evolution

Classification de Master *

(au moment de l'examen clinique du patient)

- Master I : asymptomatique, céphalées, vertiges, contusion scalp.
- Master II : PDCi, amnésie, intoxication OH et/ou psychotropes, vomissements, crise convulsive, céphalées croissantes, suspicion de fracture clinique, circonstances mal précisées.
- Master III: altération du niveau de conscience (GSG<13), diminution progressive de l'état de conscience, signe de focalisation, plaie pénétrante, embarrure.

Evolution du score de Glasgow *

au cours de la surveillance au SAU

- Oui: amélioration de l'état clinique du patient
- Oui: détérioration de l'état clinique du patient
- Non

[« Back](#) [Continue »](#)

Powered by [Google Docs](#)

[Report Abuse](#) - [Terms of Service](#) - [Additional Terms](#)

TC et Protéine S100B

* Required

Données complémentaires

Protéine S100B

Heure du prélèvement / TC *

selon le format: H+heure (exemple: prélèvement 2 heures après le TC, noter: H+2)

Imagerie

(TDM cérébral)

Le patient a bénéficié d'un TDM cérébral *

au SAU

- oui
- non

[« Back](#) [Continue »](#)

Powered by [Google Docs](#)

[Report Abuse](#) - [Terms of Service](#) - [Additional Terms](#)

TC et Protéine S100B

* Required

Evolution

Devenir du patient *

- RAD
- Hospitalisation

« Back

Continue »

Powered by [Google Docs](#)

[Report Abuse](#) - [Terms of Service](#) - [Additional Terms](#)

BIBLIOGRAPHIE

1. Tiret L, Garros B, Maurette P. Incidence, causes and severity of injuries in Aquitaine, France: a community-based study of hospital admissions and deaths. *Am J Public Health* 1989;79:316-21.
2. Tiret L, Hausherr E, Thicoïpé M. The epidemiology of head trauma in Aquitaine (France), 1986: a community-based study of hospital admissions and deaths. *Int J Epidemiol* 1990;19: 133-40.
3. Javouhey E, Guérin AC, Chiron M, Floret D. Épidémiologie et prévention des traumatismes crâniens de l'enfant. *Arch Pediatr* 2006;13:528-30.
4. Cohadon F, Castel JP, Richer E, Mazaux JM, Loiseau H. Les traumatisés crâniens : de l'accident à la réinsertion. Arnette, 1998.
5. Joseph PA, Mazaux JM, Debelleix X, Rouxel L. Épidémiologie des traumatismes crâniens : quoi de neuf ? *Résurgences* 2000; 6:23-4.
6. Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir (Wien)* 2006;148:255-68; discussion:268.
7. Alexander MP. Mild traumatic brain injury: pathophysiology, natural history, and clinical management. *Neurology* 1995;45 : 1253-60.
8. Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. Indication de la radiographie du crâne et du thorax en urgence ; Tours ; 4 mai 1990.
9. Masters SJ. Evaluation of head trauma: efficacy of skull films. *Am J Roentgenol* 1980;135:539-47.

10. Masters SJ, McClean PM, Arcarese JS, et al. Skull X Ray examinations after head trauma. Recommendations by a multidisciplinary panel and validation study. *N Engl J Med* 1987;316:84-91
11. http://www.sfmuc.org/documents/consensus/rfe_tcl_sfmuc2012.pdf
12. Bouvier D, Oddeze C, Ben Haim D, Moustafa F, Legrand A, Alazia M, et al. Interest of S100B protein blood level determination for the management of patients with minor head trauma. *Ann Biol Clin (Paris)* 2009 ; 67 : 425-31.
- 13 Site de L'Institut National de la santé et de la recherche médicale
- 14 .Agence de sureté nucleaire
15. Beaudoux JL, Dequen L, Foglietti MJ. La protéine S-100 β : un nouveau marqueur biologique de pathologie cérébrale. *Ann Biol Clin* 1999 ; 57 : 261-72.
- 16 Santamaria-Kisiel L, Rintala-Dempsey AC, Shaw GS. Calcium-dependent and -independent interactions of the S100 protein family. *The Biochemical Journal*, (2006) 396(2), 201–214.
17. Donato R. Intracellular and extracellular roles of S100 proteins. *Microscopy Research and Technique*, (2003) 60(6), 540–551.
18. Beaudoux JL. La protéine S-100 β : Marqueur biologique de la souffrance cérébrale et du mélanome malin. *Revue de l'Acomen* (Mars 2002).
19. Unden J, Bellner J, Eneroth M, et al. Raised serum S100B levels after acute bone fractures without cerebral injury. *J Trauma*. 2005;58:59-61.
20. Savola O, Pyhtinen J, Leino TK, et al. Effects of head and extracranial injuries on serum protein S100B levels in trauma patients. *J Trauma*. 2004;56:1229-1234.

21. Anderson RE, Hansson LO, Nilsson O, et al. High serum S100B levels for trauma patients
22. www.biomnis.com/referentiel/liendoc/.../PROTEINE_S_100_BETA.pdf
23. Masters SJ, Mc Clean PM, Arcarese JS, Brown RF, Campbell JA, Freed HA, et al. Skull X Ray examinations after head trauma. Recommendations by a multidisciplinary panel and validation study. *N Engl J Med* 1987 ; 316 : 84-91.
24. Undén J, Romner B. Can low serum levels of S100B predict normal CT findings after minor head injury in adults ? : an evidencebased review and meta-analysis. *J Head Trauma Rehabil* 2010 ; 25 : 228-40.
25. Biberthaler P, Linsenmeier U, Pfeifer KJ, Kroetz M, Mussack T, Kanz KG, et al. Serum S-100B concentration provides additional information for the indication of computed tomography in patients after minor head injury. A prospective multicenter study. *Shock* 2006 ; 25 : 446-53.
26. Müller K, Townend W, Biasca N, Undén J, Waterloo K, Romner B, et al. S100B serum level predicts computed tomography findings after minor head injury. *J Trauma* 2007 ; 62 : 1452-6.
27. Morochovic R, Rácz O, Kitka M, Pingorová S, Cibur P, Tomková D, et al. Serum S100B protein in early management of patients after mild traumatic brain injury. *Eur J Neurol* 2009 ; 16 : 1112-7.
28. Zongo D, Ribéreau-Gayon R, Masson F, Laborey M, Contrand B, Salmi LR, et al. S100-B protein as a screening tool for the early assessment of minor head injury. *Ann Emerg Med* 2012 ; 59 : 209-18.
29. Panteghini M, Pagani F Reference Values for Serum S-100B Protein Depend on the Race of Individuals

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe., ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'Humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

RESUME

Titre : Evaluation de la performance et de l'intérêt du dosage de la protéine S100 β chez les patients présentant un traumatisme crânien léger ou modéré dans le service d'accueil des urgences du CHU de Nice

Introduction : La prise en charge des TC légers et modérés représente un véritable enjeu de santé publique. Le scanner cérébral reste l'examen diagnostique de référence. Cependant, la protéine S100 β sécrétée aurait une place dans l'arbre décisionnel de prise en charge de ces patients.

Méthode: Nous avons mené une étude prospective observationnelle dans le service d'accueil des urgences du CHU de Nice. Au total, 218 patients présentant un TC léger ou modéré ont été inclus entre le 31 janvier et le 16 juillet 2013. Les données démographiques, antécédents personnels et contexte du traumatisme ont été recueillis au moyen d'un questionnaire. Les résultats du scanner cérébral sans injection et le taux sérique de protéine S100 β ont alors été comparés chez ces 218 patients.

Objectif : Notre objectif principal était d'évaluer l'intérêt et la performance du dosage de la protéine S100 β dans la prise en charge de ces patients.

Résultats : Les scanners ont révélé des anomalies chez 43 patients sur 218 (soit 19,7%). Avec un seuil de protéine S100 β à 0,1 ng/mL, les anomalies scannographiques ont été détectées avec une sensibilité de 97,67% (95%IC 87,7 - 99,9), une valeur prédictive négative de 96,6% (95% IC 82,2-99,9) que nous avons toutes deux pu corriger à 100% en excluant un délai de dosage de 72 heures et une spécificité de 16% (95%IC 10,9-23,3).

Conclusion : Le dosage plasmatique de la protéine S100 β à l'admission des patients présentant des TC légers et modérés peut devenir un moyen diagnostique de choix en se substituant au scanner cérébral dans certains cas dans le service d'accueil des urgences de Nice.