



**HAL**  
open science

# **PETECHIA : intérêt de la protéine s100b dans les traumatismes crâniens légers des patients sous antiagrégants plaquettaires**

Asma Lahmar

► **To cite this version:**

Asma Lahmar. PETECHIA : intérêt de la protéine s100b dans les traumatismes crâniens légers des patients sous antiagrégants plaquettaires. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03101941

**HAL Id: dumas-03101941**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03101941v1>**

Submitted on 7 Jan 2021

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par  
Asma LAHMAR

le 21/10/2020

TITRE

PETECHIA : Intérêt de la protéine s100b dans les traumatismes crâniens  
légers des patients sous antiagrégants plaquettaires

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Alexandre FLACHER

JURY

Président : Monsieur le Professeur Mustapha SEBBANE

Assesseurs :

Madame le Professeur Catherine CYTEVAL  
Monsieur le Professeur Jean Paul CRISTOL  
Monsieur le Docteur Alexandre FLACHER

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par  
Asma LAHMAR

le 21/10/2020

**TITRE**

PETECHIA : Intérêt de la protéine s100b dans les traumatismes crâniens  
légers des patients sous antiagrégants plaquettaires

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Alexandre FLACHER

**JURY**

Président : Monsieur le Professeur Mustapha SEBBANE

Assesseurs :

Madame le Professeur Catherine CYTEVAL  
Monsieur le Professeur Jean Paul CRISTOL  
Monsieur le Docteur Alexandre FLACHER

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020**

**PERSONNEL ENSEIGNANT**

**Professeurs Honoraires**

ALLIEU Yves	CALLIS Albert	JAFFIOL Claude	NAVRATIL Henri
ALRIC Robert	CANAUD Bernard	JANBON Charles	OTHONIEL Jacques
ARNAUD Bernard	CHAPTAL Paul-André	JANBON François	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	CIURANA Albert-Jean	JARRY Daniel	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	CLOT Jacques	JOURDAN Jacques	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	COSTA Pierre	LAFFARGUE François	POUGET Régis
AYRAL Guy	D'ATHIS Françoise	LALLEMANT Jean Gabriel	PUJOL Henri
BAILLAT Xavier	DEMAILLE Jacques	LAMARQUE Jean-Louis	RABISCHONG Pierre
BALDET Pierre	DESCOMPS Bernard	LAPEYRIE Henri	RAMUZ Michel
BALDY-MOULINIER Michel	DIMEGLIO Alain	LE QUELLEC Alain	RIEU Daniel
BALMES Jean-Louis	DUBOIS Jean Bernard	LESBROS Daniel	ROCHFORT Henri
BALMES Pierre	DUJOLS Pierre	LOPEZ François Michel	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BANSARD Nicole	DUMAS Robert	LORIOT Jean	SAINT AUBERT Bernard
BAYLET René	DUMAZER Romain	LOUBATIERES Marie Madeleine	SANCHO-GARNIER Hélène
BILLIARD Michel	ECHENNE Bernard	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SANY Jacques
BLARD Jean-Marie	FABRE Serge	MARY Henri	SEGNARBIEUX François
BLAYAC Jean Pierre	FREREBEAU Philippe	MATHIEU-DAUDE Pierre	SENAC Jean-Paul
BLOTMAN Francis	GALIFER René Benoît	MEYNADIER Jean	SERRE Arlette
BONNEL François	GODLEWSKI Guilhem	MICHEL François-Bernard	SOLASSOL Claude
BOURGEOIS Jean-Marie	GRASSET Daniel	MION Charles	THEVENET André
BRUEL Jean Michel	GUILHOU Jean-Jacques	MION Henri	VIDAL Jacques
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MIRO Luis	VISIER Jean Pierre
BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	NAVARRO Maurice	

### **Professeurs Emérites**

ARTUS Jean-Claude	MARES Pierre
BLANC François	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philippe	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MILLAT Bertrand
BRINGER Jacques	MONNIER Louis
CLAUSTRES Mireille	MOURAD Georges
DAURES Jean-Pierre	PREFAUT Christian
DAUZAT Michel	PUJOL Rémy
DAVY Jean-Marc	RIBSTEIN Jean
DEDET Jean-Pierre	SCHVED Jean-François
ELEDJAM Jean-Jacques	SULTAN Charles
GROLLEAU RAOUX Robert	TOUCHON Jacques
GUERRIER Bernard	UZIEL Alain
GUILLOT Bernard	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	ZANCA Michel

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**

**PU-PH de classe exceptionnelle**

ALBAT Bernard	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BONAFE Alain	Radiologie et imagerie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

HEDON Bernard	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JONQUET Olivier	Médecine intensive-réanimation
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LARREY Dominique	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MARTY-ANE Charles	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MESSNER Patrick	Cardiologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

**PU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
HAYOT Maurice	Physiologie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PETIT Pierre	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie

TOUITOU Isabelle

Génétique

TRAN Tu-Anh

Pédiatrie

VERNHET Hélène

Radiologie et imagerie médicale

**PU-PH de 2ème classe**

BOURDIN Arnaud

Pneumologie ; addictologie

CANAUD Ludovic

Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)

CAPDEVIELLE Delphine

Psychiatrie d'Adultes ; addictologie

CLARET Pierre-Géraud

Médecine d'urgence

COLOMBO Pierre-Emmanuel

Cancérologie ; radiothérapie

COSTALAT Vincent

Radiologie et imagerie médicale

CUVILLON Philippe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DAIEN Vincent

Ophthalmologie

DORANDEU Anne

Médecine légale et droit de la santé

FAILLIE Jean-Luc

Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

FUCHS Florent

Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

GABELLE DELOUSTAL Audrey

Neurologie

GAUJOUX Viala Cécile

Rhumatologie

GODREUIL Sylvain

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

GUILLAUME Sébastien

Psychiatrie d'adultes ; addictologie

GUILPAIN Philippe

Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

GUIU Boris

Radiologie et imagerie médicale

HERLIN Christian

Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie

HOUEDE Nadine

Cancérologie ; radiothérapie

JACOT William

Cancérologie ; Radiothérapie

JUNG Boris

Médecine intensive-réanimation

KALFA Nicolas

Chirurgie infantile

KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MAURY Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MORANNE Olivier	Néphrologie
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire



STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie
SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophthalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie-diabétologie-nutrition

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

##### 1<sup>re</sup> classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

##### 2<sup>ème</sup> classe :

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

##### 1<sup>re</sup> classe :

LAMBERT Philippe

##### 2<sup>ème</sup> classe :

AMOUYAL Michel

**PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale**

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

**PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine**

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

**Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers**

**MCU-PH Hors classe**

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion
HILLAIRES-BUYS Dominique	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PUJOL Joseph	Anatomie
RICHARD Bruno	Médecine palliative
RISPAIL Philippe	Parasitologie et mycologie
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

**MCU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BOURGIER Céline	Cancérologie ; Radiothérapie
BRET Caroline	Hématologie biologique
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
PHILIBERT Pascal	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

**MCU-PH de 2<sup>ème</sup> classe**

CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénéréologie
GOUZI Farès	Physiologie



HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
JEZIORSKI Éric	Pédiatrie
KUSTER Nils	Biochimie et biologie moléculaire
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques

#### **Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale**

##### **MCU-MG de 1<sup>re</sup> classe**

COSTA David

##### **MCU-MG de 2<sup>ème</sup> classe**

FOLCO-LOGNOS Béatrice

OUDE ENGBERINK Agnès

#### **Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale**

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

### **Praticiens Hospitaliers Universitaires**

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
DAIEN Claire	Rhumatologie
GATINOIS Vincent	Histologie, embryologie et cytogénétique
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PINETON DE CHAMBRUN Guillaume	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

## REMERCIEMENTS

### **Aux membres de mon jury**

Merci d'avoir pris le temps de lire mon travail.

À monsieur le Professeur Mustapha Sebbane, merci de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury. Merci pour la formation que vous nous avez prodiguée tout au long de notre internat en tant que coordonnateur du DES de Médecine d'Urgence.

À madame le Professeur Catherine Cyteval et monsieur le Professeur Jean-Paul Cristol, merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon travail, et ce malgré vos emplois du temps chargés.

À monsieur le Docteur Alexandre Flacher, mon cher Alex, merci d'avoir accepté de diriger ce travail, malgré la distance. Travailler à tes côtés en tant qu'externe puis en tant qu'interne restera un très bon souvenir, merci pour tout ce que tu m'as appris, tu manques au service des urgences et je te souhaite le meilleur.

À monsieur le Docteur Jérémy Guénézan, merci de m'avoir donné l'opportunité de travailler sur votre étude.

À madame Sophie Lefebvre, merci de m'avoir aidée à y voir plus clair, merci pour ta disponibilité et tes conseils précieux.

## **À ma famille,**

**Maman, Papa**, si j'en suis arrivée là, c'est grâce à vous. Jamais je n'aurais les mots suffisants pour vous remercier de tous les sacrifices que vous avez faits, pour moi et pour nous. Je me contenterai de tout faire, chaque jour qui passe, pour être à la hauteur. Et comme on ne se le dit pas assez, je vous aime.

**Zak**, mon presque jumeau, 15 mois de différence pour une relation privilégiée. Ces longues années d'études de médecine nous ont rapprochés plus qu'il n'était possible de l'être. Merci d'avoir été un soutien indéfectible, tu es probablement la personne la plus importante dans ma vie. J'ai déjà hâte de te voir soutenir ta thèse à ton tour.

**Ali**, même si tu grandis (trop ?) vite tu resteras toujours mon petit poussin, merci de ta gentillesse, merci de me faire rire à en pleurer et merci de continuer à m'apprendre à rester jeune. Sache que je suis fière de toi, fière du jeune homme que tu deviens et que je serai toujours derrière toi quoi qu'il arrive.

**Siri**, ma petite belle-sœur, merci d'avoir rejoint notre équipe.

## **À mes meilleures amies,**

**Celia**, mon âme sœur, elle e(s)t moi quoi qu'il arrive. Tu as été là dès J1 de cette folle décennie d'études médicales, ce jour où nous sommes allées nous inscrire à la Vielle Fac ensemble, tu as été là à chaque moment ensuite, tant dans les debriefs de gardes endiablées que dans les fins de journées difficiles. Tu sais comment je fonctionne dans les moindres rouages, tu as toujours le bon mot et la bonne parole, tu es toujours d'un soutien inconditionnel, je ne sais absolument pas ce que je serais sans toi. Puis-je te remercier simplement d'exister ?

**Claire**, merci d'être venue prendre un café avec moi dans la cour de l'IDB il y a maintenant 7 ans, entre deux séances de tuto. Merci d'avoir rendu ma vie plus belle, merci de m'avoir fait découvrir ton île adorée au sein de ta famille. Merci pour tous ces fous rires, merci pour toutes nos discussions sérieuses et profondes, merci pour toutes ces vidéos et photos dossiers. Merci de me pousser hors de ma zone de confort, merci de me faire faire des folies. Tu es une belle personne, ne change jamais.

**Elodie**, merci d'être entrée dans ma vie après avoir fait ta place dans celle de Claire, vous êtes mes piliers, la famille qu'on choisit, et je vous souhaite tout le bonheur qu'il est possible de ressentir.

**Charline**, ou devrais-je écrire plutôt Maître Bihr ? 21 ans que tu es dans ma vie ma championne du monde, ma jumelle, et même s'il nous est arrivé de nous déchirer aussi fort que l'on s'aime, l'une sans l'autre c'est impossible quand on grandit ensemble comme nous l'avons fait. Ça y est, regarde-nous, on a fini, toi l'avocate et moi le docteur, ça valait le coup, non ?

**Myriam**, tu es partie faire ton internat loin de moi (mais heureusement dans une ville que j'aime tant), et pourtant ça ne change rien, tu seras toujours la branche contre laquelle je ferais le koala, merci d'avoir été l'impulsion de la danse orientale c'était une sacrée aventure à laquelle tu manques beaucoup. N'oublie jamais, got your back, always has and always will.

**Sabrina**, Queen S, ma rockstar, tu as été mon repère pendant notre premier semestre d'internat, depuis on ne se quitte plus. Tu m'as fait l'honneur de me demander d'être ta témoin et tu ne sauras probablement jamais à quel point tu m'as touchée.

**Roxane**, loin des yeux près du cœur, à chaque fois que tu reviens c'est comme si tu n'étais jamais partie.

À **Tiphaine**, mon binôme, mon coup de cœur et coup de foudre, toi et moi on est complémentaires et qu'est-ce que j'aime notre duo ! J'ai de la chance d'avoir une amie aussi loyale et pétillante que toi, et l'avenir me fait moins peur quand je sais que je l'affronterai avec toi. Je serai toujours la bouée à laquelle tu pourras te raccrocher aussi fort que je m'agrippe à toi quand ça ne va pas. T'es ma dope, Tic et Tac versus le reste du monde, c'est parti !

À mes bestas, mes brancardiologues chéris

**Jordi**, après avoir été ton externe, ta co-interne, ton interne, voilà que je m'apprête à devenir ta collègue, quelle folie, j'espère que t'es prêt parce que je te lâche plus ! Merci de prendre soin de moi, merci pour toutes tes punchlines qui deviennent mes phrases cultes. Le J c'est vraiment, vraiment le S.

**Amélie**, palme d'or de la copine la plus mignonne du monde, des fois j'aimerais bien refaire bureau commun avec toi, à rédiger nos petits mots en mangeant les M&M's du réconfort. N'oublie jamais, t'es la plus forte des mousquetaires.

À mes supers héroïnes **Pauline, Aude**, mon super héros **Nico**, merci de m'avoir accueillie à bras ouverts dans votre Coloc 2 l'Amour, ce premier semestre de vie commune restera à jamais gravé dans ma mémoire, vivre avec vous c'était génial, vous me manquez.

A mes copains de Perpi, à **Guillaume, Arnaud, Nacim, Esra**, merci pour ce premier semestre de folie.

À ma formidable équipe de réanimateurs amateurs, **Geoffrey, Gauthier, Yannis, Marwane, Clément, Pierre et Maman Cha**, 7 mois ensemble ça ne s'oublie pas, merci pour tous ces cafés contre staff du matin et toutes ces fermetures de porte du bureau des problèmes, merci pour tous ces fous rires, merci pour tout ce que vous m'avez appris. **Florène**, merci de m'avoir prise sous ta petite aile dès ce jour où j'ai mis les pieds au bloc opératoire, merci de m'avoir fait découvrir ton monde avec tant de patience, d'avoir cru en moi quand moi-même je doutais. Merci d'avoir séché toutes les larmes que j'ai versées en sortant de garde et de m'avoir rassurée quand j'avais peur. Mon stage en réa n'aurait clairement pas été le même sans toi. Et surtout, merci d'avoir fait de moi la tata préférée de bébé Pia !

À mes **smurgistes**, promo 2017, la première fournée ça y est on y est !

À **Estelle et Thibault, Laura et Marine**, merci pour ce merveilleux été qu'on a passé dans le monde fabuleux des urgences pédiatriques, merci pour les staffs compote et pour les comptines qui restent dans la tête.

À mes co-chefs, ma suicide squad, **Maxime, Antoine, John, Nico, Sonia, Jeanne, Célia**, on va bien s'amuser !

À mes copains de galère de PACES, à ma promo d'externes de Montpellier, à mes colocos de cellule de la D4,

**Estelle**, ma plus belle, si tu ne nous avais pas gardé ces places le matin en salle bleue je ne sais pas si je l'aurais eu ce concours ! Merci d'avoir été mon rayon de soleil, merci pour ta bonne humeur et ton rire communicatif que parfois j'arrive encore à entendre même si tu es loin de nous.

**Quintana**, quand je pense à mon année de D4 je pense forcément à toi, merci d'avoir été mon pilier et mon moteur. Jamais je n'oublierai ces longues heures passées à réviser avec toi, ni ces longues nuits de garde aux urgences. Tu es une amie en or massif et tu me manques terriblement.

**Hadj**, mon petit bébé que j'ai regardé grandir tout au long de ses études, je suis si fière de toi, merci d'avoir vécu notre D4 comme si tu y étais, merci d'avoir été notre FFI préféré pendant notre semestre aux urgences, travailler avec toi est un régal, merci d'être toujours là.

**Charlène**, merci d'avoir été là tout au long de ce long chemin, dans les très bons comme dans les moments terribles. Co-externe, co-interne, amie fidèle. Tes patients auront de la chance de t'avoir comme médecin généraliste, je n'en ai aucun doute.

**Mélo**, partner in crime, nos folles aventures me manquent, merci d'être toi.

À mes splendides Orientales, à **Béa, Nana, Diana, Emi, Pati, Isa** et notre incroyable prof **Cécile**, vous m'avez vue et faite grandir, vous avez toutes contribué à faire de moi la femme que je suis et vous avoir à mes côtés en cours ou en voyage a été ma bouffée d'air frais durant ces cinq dernières années. Merci d'avoir compris mes absences et mes indisponibilités de dernière minute, merci pour tous ces bons moments en cours, dans les coulisses du Pasino, à l'apéro. Orientale un jour, Orientale toujours, yallah !

À ma grande sœur **Lucie** et à **Dom** son incroyable mari, merci pour toutes vos petites attentions et tout le soutien que vous m'avez apporté.

À **Domie** et **Hervé, Muriel** et **Fred, Leïla** et **Larbi** (paix à ton âme), merci d'avoir été là pour moi quand mes parents ne pouvaient pas l'être et de m'avoir toujours fait sentir que je faisais partie de vos familles au même titre que vos filles

**Danielle** et **Christian**, merci de m'avoir accueillie à bras ouverts sur votre île intense. Ces vacances post concours de l'internat resteront les meilleures de ma vie.

À toutes les **exceptionnelles équipes soignantes** avec qui j'ai adoré travailler tout au long de mon internat, au **SMIT**, aux **urgences adultes** et aux **urgences pédiatriques**, à l'**USIC**, au **bloc opératoire**, au **DAR A** et aux **soins continus**, au **SAMU** et au **SMUR**. À tous les **médecins formidables** et **co-internes bienveillants** auprès de qui j'ai tant appris. À tous les **infirmiers-ères exceptionnels-elles** et les **aides-soignants-antes dévoués** auprès de qui j'ai toujours pu trouver soutien et réconfort, merci pour tous ces moments, merci pour ces gardes de chat noir, merci pour les éclats de rire et tous les bons repas qu'on a partagés, merci pour le réconfort, merci pour votre bienveillance, merci pour tout.

À tous ceux qui ont croisé ma route et qui ont fait de moi celle que je suis

## LISTE DES ABREVIATIONS

AIT	Accident Ischémique Transitoire
AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CRF	Case Report Form
GFAP	Glial Fibrillary Acidic Protein
GOS-E	Glasgow Outcome Scale Extended
HED	Hématome Extra Dural
HSA	Hémorragie Sous Arachnoïdienne
HSD	Hématome Sous Dural
IOT	Intubation Oro Trachéale
LCR	Liquide Céphalo Rachidien
OPN	Os Propres du Nez
SCORE	Systematic Coronary Risk Estimation
Se	Sensibilité
SFMU	Société Française de Médecine d'Urgence
Sp	Spécificité
TC	Traumatisme Crânien
TCL	Traumatisme Crânien Léger
TDMc	Tomodensitométrie cérébrale
UHCD	Unité d'Hospitalisation de Courte Durée
VPN	Valeur Prédictive Négative
VPP	Valeur Prédictive Positive

## TABLE DES MATIERES

<b>1. INTRODUCTION.....</b>	<b>p. 23</b>
<b>2. MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>p. 26</b>
2.1. Critères d'inclusion	
2.2. Recueil des données	
<b>3. RESULTATS.....</b>	<b>p. 28</b>
3.1. Caractéristiques de la population.....	p. 28
3.2. Dosage de la protéine s100b.....	p. 32
3.3. Imagerie cérébrale.....	p. 32
3.4. Devenir des patients à J1.....	p. 33
3.5. Devenir des patients à M6 : cotation du GOS-E.....	p. 34
3.6. Performances diagnostiques de la protéine s100b.....	p. 35
<b>4. DISCUSSION.....</b>	<b>p. 40</b>
<b>5. CONCLUSION.....</b>	<b>p. 43</b>
<b>6. BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>p. 44</b>
<b>7. ANNEXES.....</b>	<b>p. 47</b>
<b>8. SERMENT D'HIPPOCRATE.....</b>	<b>p. 50</b>
<b>9. RESUME.....</b>	<b>p. 51</b>

## INTRODUCTION

Le traumatisme crânien (TC) est une pathologie fréquemment rencontrée aux urgences<sup>1</sup> qui engendre des coûts importants, pour sa prise en charge aigue ainsi que par ses complications à long terme<sup>2</sup>.

Ceux qui sont qualifiés de « légers » (TCL) représentent environ 80% des traumatismes crâniens et sont définis par l'OMS comme « *une lésion cérébrale aigue résultant d'une énergie mécanique imposée à la tête provenant de forces physiques externes*<sup>3</sup> », avec un ou plusieurs critères cliniques suivants : confusion ou désorientation, perte de connaissance, amnésie post traumatique, anomalies neurologiques transitoires, crises d'épilepsie, score de Glasgow calculé entre 13 et 15.

L'incidence estimée en Europe est à 235 pour 100000 habitants<sup>1</sup>. Il peut être isolé ou associé à d'autres lésions post-traumatiques, et peut survenir au décours d'une chute, d'un accident de la voie publique ou encore par contact direct avec un objet. La prise en charge des traumatisés crâniens légers est donc un enjeu pour les services d'urgences.

La Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) recommande depuis 2012 la réalisation d'un scanner cérébral en cas de déficit neurologique focalisé, d'un contexte d'accident de la voie publique, de suspicion de fracture ouverte du crâne ou d'embarrure, devant tout signe de fracture de la base du crâne, en cas de convulsion post-traumatique ainsi que dans les situations de troubles de la coagulation, comprenant la prise d'antiagrégants plaquettaires. Lorsque l'indication est posée, le scanner doit être réalisé dans les 8h suivant le TCL<sup>3</sup>. Cela implique donc un temps d'attente plus ou moins long aux urgences pouvant, nous le savons, engendrer une augmentation de la morbi-mortalité des patients<sup>4,5</sup>.

Les antiagrégants plaquettaires font partis des traitements les plus prescrits en France. D'ailleurs, l'aspirine (acide acétylsalicylique) représente le 7<sup>ème</sup> médicament le plus vendu en officine en 2013 sur 30 spécialités représentant à elles toutes plus de 1,15 milliards de boîtes vendues par années<sup>6</sup>.

Une monothérapie est prescrite en prévention primaire lorsque le risque cardio-vasculaire est élevé (>5% selon la table SCORE) et en prévention secondaire après un AVC, un AIT, en cas de maladie coronaire stable et d'AOMI symptomatique. Une bithérapie est indiquée en prévention secondaire dans les suites d'un syndrome coronarien aigue avec

ou sans pose de stent et également après pose de stent hors contexte d'infarctus du myocarde<sup>7</sup>.

Les pathologies cardiovasculaires<sup>8</sup> et neurovasculaires<sup>9</sup> étant fréquentes, on comprend que les patients sous antiagrégants plaquettaires représentent une part non négligeable de la population générale. Dans le cadre des traumatismes crâniens, il est admis dans la littérature que ce type de traitement est un facteur de risque de lésions intracrâniennes post-traumatiques<sup>10</sup>.

Parmi les patients qui consultent aux urgences pour TCL, moins de 10% présentent des lésions intracrâniennes à l'imagerie cérébrale, dont seulement 1% nécessitent une prise en charge neurochirurgicale<sup>11,12</sup>. Devant cette faible proportion et à l'heure où la question des complications à long terme des irradiations engendrées par la réalisation de scanners se pose de plus en plus<sup>13-15</sup>, il paraît intéressant de réfléchir à l'utilisation de marqueurs biologiques permettant d'exclure avec la meilleure valeur prédictive négative possible la présence de lésions intracrâniennes post-traumatique, afin de s'affranchir de la réalisation d'une imagerie cérébrale en minimisant au maximum les risques pour les patients. Parmi ces marqueurs d'intérêt, nous pouvons citer la GFAP<sup>16</sup> et la protéine s100b<sup>17-19</sup>.

La protéine s100b est une « calcium-binding protein » cytosolique, produite essentiellement par les astrocytes du tissu glial cérébral, tissu conjonctif nécessaire au bon fonctionnement des cellules cérébrales<sup>20</sup>. Elle peut être retrouvée de manière physiologique dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) et peut être relarguée dans le milieu extracellulaire puis dans le compartiment sanguin en cas d'agression cérébrale. Elle est impliquée dans nombre de mécanismes métaboliques des cellules.

Sa demi-vie est comprise entre 30 et 90 minutes, ce qui nécessite un dosage rapide après un évènement traumatique pour obtenir une sensibilité optimale<sup>21</sup>.

De nombreuses études et méta analyses<sup>18,22</sup> réalisées ont validé la pertinence du dosage de la protéine s100b pour exclure la présence de lésions intracrâniennes chez un adulte victime d'un traumatisme crânien léger lorsque le taux sérique est inférieur à 0,105 $\mu$ mol/L (Sensibilité 98.8%, VPN 99.1%)<sup>23-26</sup>. Le dosage de la s100b fait d'ailleurs partie de l'algorithme décisionnel dans la prise en charge des TC dans les guidelines scandinaves<sup>27</sup> (Annexe 2) et la SFMU a révisé ses recommandations en 2014, ajoutant une proposition de dosage dans son algorithme décisionnel<sup>28</sup> (Annexe 3).

Aussi, il paraissait pertinent de valider chez cette population particulière de patients traumatisés crâniens légers sous antiagrégants plaquettaires les meilleures sensibilités et valeurs prédictives négatives possibles de la mesure du taux plasmatique de la protéine s100b.

Critère de jugement principal : déterminer un seuil de positivité optimal de la protéine s100b pour exclure les lésions intracrâniennes post-traumatiques avec la meilleure valeur prédictive négative possible chez les patients sous antiagrégants plaquettaires.

Critère de jugement secondaire : devenir des patients en post-urgences à J1 (hospitalisations ou retour à domicile) et à M6 (cotation du Glasgow Outcome Scale-Extended, GOS-E)

## **MATERIEL ET METHODES**

L'étude PETECHIA est une étude prospective multicentrique d'évaluation de performance diagnostique. Lancée au cours de l'année 2019 au CHU de Poitiers (promoteur) avec comme investigateur principal le Dr Jérémie GUENEZAN, elle comprend 3 centres actuellement : le CHU de Poitiers, le CHU de la Pitié-Salpêtrière à Paris, le CHU de Montpellier.

### **CRITERES D'INCLUSION**

Pour être inclus dans cette étude, les patients devaient être majeurs, avoir subi un traumatisme crânien léger défini par un score de Glasgow entre 13 et 15 à la prise en charge aux urgences, avoir un traitement antiagrégant plaquettaire en cours, pouvoir bénéficier d'un scanner cérébral et pouvoir donner leur consentement après information sur l'étude. Ont été exclus les sujets mineurs, ceux dont le score de Glasgow était inférieur à 13 à la prise en charge, les sujets ne bénéficiant pas d'un régime de sécurité sociale et ceux ne pouvant donner leur consentement (patients sous protection légale par tutelle ou curatelle, privés de libertés par décision judiciaire ou administratives).

Les inclusions ont débuté en juillet 2019 au CHU de Montpellier, et sont encore actuellement en cours. Nous nous intéresserons dans ce travail à la période allant de juillet 2019 à juillet 2020, les résultats présentés dans ce travail sont donc considérés comme intermédiaires.

### **RECUEIL DES DONNEES**

A l'arrivée des patients aux urgences, après recueil de leur consentement oral et écrit, a été prélevé le plus rapidement possible un tube EDTA de sang veineux pour le dosage de la protéine s100b. Une imagerie cérébrale a été demandée après examen clinique afin d'éliminer une lésion post-traumatique, selon les recommandations actuelles<sup>3</sup>.

Les données cliniques et biologiques ont été récupérées au cours de la prise en charge standard des patients aux urgences, et ont permis de compléter le CRF électronique (e-CRF).

Sur le plan clinique ont été relevées les caractéristiques du traumatisme crânien (chute de sa hauteur, chute de plus de 1.5m, accident de la route, contact direct avec une personne ou un objet, autre mécanisme), le score de Glasgow à l'arrivée, les signes cliniques de traumatisme crânien (perte de connaissance, amnésie des faits, déficit neurologique, céphalées, vomissements, convulsions) ainsi que les signes cliniques de fracture de la base du crâne et les autres atteintes traumatiques associées.

Sur le plan thérapeutique, ont été notés les traitements antiagrégants et anticoagulants associés s'il y en avait.

Sur le plan général, les antécédents significatifs ont été précisés, parmi lesquels nous avons retenu les antécédents cardio-vasculaires (cardiopathie ischémique, troubles du rythme cardiaque), les antécédents neurologiques (AIT, AVC), les antécédents toxicologiques (consommation chronique d'alcool), les antécédents neurochirurgicaux (HSD, HED, tumeurs intracrâniennes).

Le dosage de la protéine s100b a été réalisé au laboratoire de biochimie à l'aide du réactif ROCHE avec un seuil de positivité à 0.105 $\mu$ mol/L.

Les scanners cérébraux ont été réalisés sur des appareils REVOLUTION GSI GENERAL ELECTRIC, sans injection de produit de contraste, avec une irradiation comprise entre 500 et 800mGy/cm.

Le protocole de l'étude impliquait un suivi à 6 mois sous forme d'entretien téléphonique, pendant lequel était côté le score de GOS-E, présenté en annexe 1, outil fiable et validé pour l'évaluation du devenir des patients traumatisés crâniens<sup>40</sup>. En effet, cette échelle reflète les incapacités et handicaps plus que les déficits, elle s'intéresse donc davantage aux perturbations du fonctionnement engendrées par le TC dans les différents domaines de la vie plutôt qu'aux symptômes particuliers ressentis.

Les domaines qu'elle évalue sont la conscience, l'indépendance au domicile, l'indépendance en dehors du domicile, le travail, la vie sociale et les loisirs, la famille et les amis, la reprise d'une vie normale. Le score global du patient est basé sur l'indication de la catégorie de devenir la moins bonne.

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce aux logiciels Microsoft Excel et XLSTAT. Les données statistiques sont présentées avec un intervalle de confiance à 95% de Wilson et un risque alpha de première espèce à 0,05.

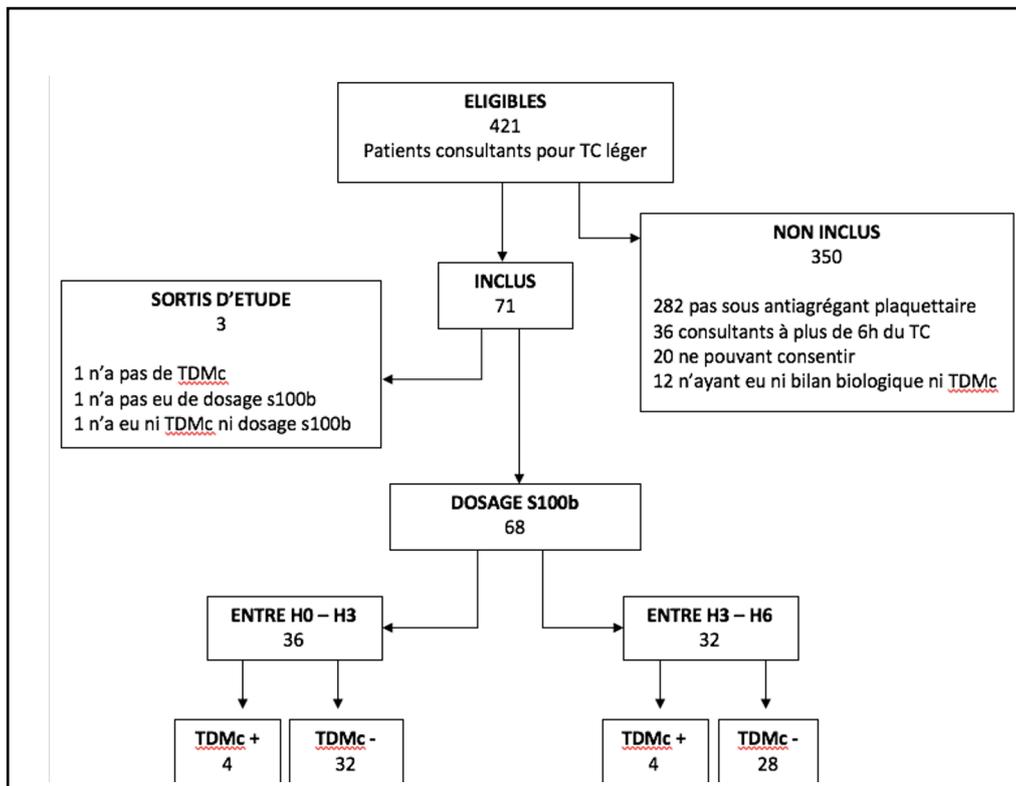
## RESULTATS

Le nombre de sujet nécessaire a été défini à un total de 720 patients en prenant en compte la multicentricité de l'étude, avec un intervalle de confiance de Wilson à 95%, basé sur le taux de 35% de patients avec un taux de s100b inférieur à  $0,105\mu\text{mol/L}$ . 100 patients étaient attendus sur le centre du CHU de Montpellier.

### CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Sur 421 patients éligibles à l'étude car consultants aux urgences après avoir subi un TCL, dans la période allant de juillet 2019 à juillet 2020, seuls 71 ont été inclus dont 3 sortis d'études pour non-respect du protocole (un n'ayant pas eu de scanner cérébral, un n'ayant pas eu d'analyse sanguine, et un n'ayant eu aucun des deux). Au total, les données de 68 patients ont été analysées. Le flow chart est présenté dans la figure 1.

**FIGURE 1 : Flow Chart**



Les caractéristiques de la population sont résumées dans le Tableau 1.

La population est majoritairement composée d'hommes, avec une moyenne d'âge de 79 ans (écart type 10 ans). Les antécédents les plus fréquents étaient cardiovasculaires (61%).

Concernant les thérapeutiques prescrites, 82% étaient sous monothérapie antiagrégante (dont 83% sous aspirine), 10% sous bithérapie (association aspirine + clopidogrel à 85%), et 7% bénéficiaient d'une association avec un anticoagulant (à 80% des anticoagulants oraux directs).

Les circonstances du traumatisme crânien ainsi que les signes cliniques à l'arrivée aux urgences et les traumatismes associés sont également présentés dans le Tableau 1. On relève que le mécanisme le plus fréquent était la chute de sa hauteur à 85%, ce qui est également le mécanisme le plus fréquent retrouvé dans la littérature<sup>1</sup>.

Il a été diagnostiqué chez 26 patients des lésions traumatiques associées au TC, soit chez 38% de notre cohorte, majoritairement des fractures des os longs (32%) ainsi que des traumatismes faciaux (25%) et des fractures des os propres du nez (OPN, 25%).

**TABLEAU 1 : Caractéristiques de la population**

Age		
Moyenne	79,515	(42-94)
> 65 ans	63	92,64%
<b>n=68</b>		
	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Homme	42	60,87%
Femme	27	39,13%
<b>Antécédents significatifs</b>		
Cardiovasculaires	53	77,90%
Neurologiques	32	60,38%
Toxicologiques	8	15,09%
Neurochirurgicaux	3	6,98%
Cardiovasculaires + neurologiques	0	0%
Neurologiques + toxicologiques	7	13,22%
Cardiovasculaires + toxicologiques	1	1,89%
Cardiovasculaires + neurochirurgicaux	1	1,89%
<b>Antiagrégant seul</b>		
Aspirine	56	82,35%
Clopidogrel	47	83,93%
Ticagrelor	9	16,07%
	0	0%
<b>Double antiagrégation</b>		
Aspirine + clopidogrel	7	10,29%
Aspirine + ticagrelor	6	85,71%
	1	14,29%
<b>Antiagrégant + antiacoagulant</b>		
AVK	5	7,35%
NACO	0	0%
HBPM	4	80%
	1	20%
Intoxication alcoolique	2	2,90%
Intoxication stupéfiants	0	0%

n=68	Effectif	Pourcentage
<b>Caractéristiques du traumatisme</b>		
Chute de sa hauteur	58	85,29%
Chute de plus de 1.5m	1	1,47%
Accident de la voie publique	3	4,41%
Contact direct objet ou personne	3	4,41%
Chute dans un escalier	3	4,41%
<b>Glasgow à l'arrivée</b>		
13	1	1,47%
14	2	2,94%
15	65	95,59%
<b>Signes cliniques</b>		
Perte de connaissance initiale	17	25%
Amnésie des faits	20	29,41%
Déficit neurologique	1	1,47%
Céphalées	13	19,12%
Vomissements	8	11,77%
Convulsions	1	1,42%
Signes de fracture de la base du crâne	0	0%
<b>Patients avec autre atteinte traumatique</b>		
<i>parmi lesquelles</i>		
Fracture os long	9	32,14%
Fracture OPN	7	25%
Traumatisme facial	7	25%
Fracture rachidienne	3	10,71%
Fracture costale	1	3,60%
Fracture calcéenne	1	3,60%
Traumatisme thoracique	0	0%
Traumatisme abdominal	0	0%
Traumatisme du bassin	0	0%

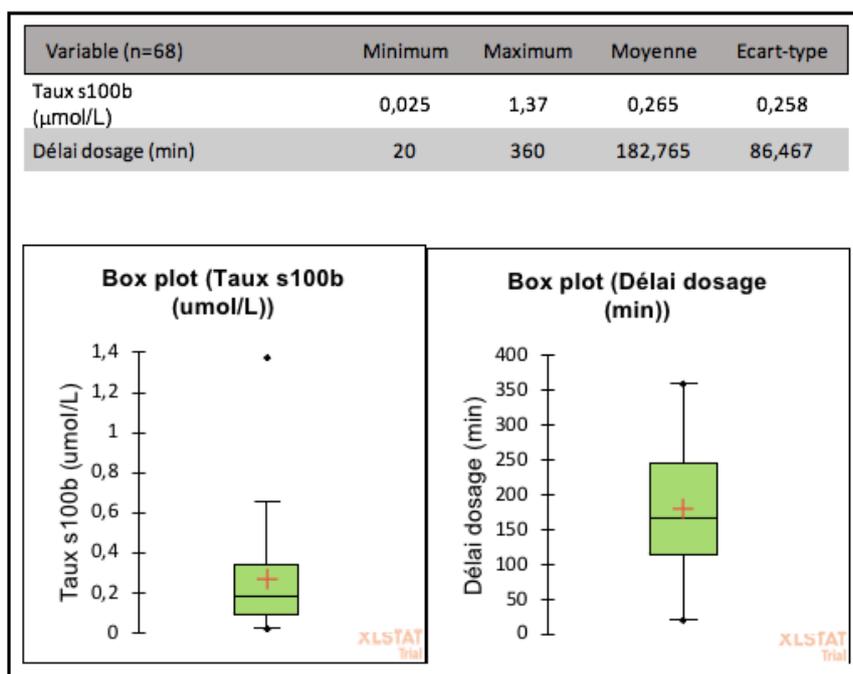
## LE DOSAGE DE LA PROTEINE S100b

Sur les 68 dosages effectués, 36 ont pu l'être à partir de prélèvements sanguins réalisés entre H0 et H3 du traumatisme, les 32 autres entre H3 et H6. Les « *box-plots* » de la figure 2 montrent la répartition des dosages ainsi que celle des délais de leur réalisation. La moyenne du délai de dosage était de 183 +/- 86 min. La médiane des dosages entre H3 et H6 était de 252 minutes.

Sur les 68 dosages, 50 étaient positifs au seuil de 0,105  $\mu\text{mol/L}$ , qu'on appellera le seuil validé (29 dosés dans les 3 premières heures, 21 entre H3 et H6).

La moyenne du taux de s100b était de 0,265 +/- 0,258  $\mu\text{mol/L}$ .

**FIGURE 2 : Taux de protéine s100b et délai entre traumatisme et dosage**



## IMAGERIE CEREBRALE

Finalement, seuls 8 scanners sur les 68 réalisés ont mis en évidence des lésions post-traumatiques, et leur répartition est présentée dans le Tableau 2.

Les taux moyens de s100b ainsi que les moyennes de délais entre l'évènement traumatique et le dosage y sont également renseignés.

54% des scanners ont été réalisés dans les 4 à 8h, délai admis dans les recommandations. 35% des scanners cérébraux ont été réalisés à plus de 8h du traumatisme crânien, ce qui peut impliquer un temps de passage relativement long aux urgences.

12% des scanners mettent en évidence des lésions post-traumatiques, prévalence qui se rapproche des chiffres retrouvés dans la population générale<sup>11</sup>.

**TABLEAU 2 : Lésions scannographiques**

Délai TDMc	Effectif	Pourcentage	TDMc +	
<4h	7	10,29%	1	12,50%
4-8h	37	54,41%	4	50%
>8h	24	35,29%	3	37,50%

Lésions scannographiques	Effectif	Pourcentage
Atrophie corticale	37	54,41%
<b>TDMc +</b>	8	11,76%
<i>HSD</i>	2	25%
<i>HSA</i>	2	25%
<i>HED</i>	1	12,50%
<i>HSD + HSA</i>	1	12,50%
<i>HED + HSA</i>	1	12,50%
<i>HSA + hémorragie cérébelleuse</i>	1	12,50%

## **DEVENIR DES PATIENTS À J1**

Nous avons également étudié le devenir des patients suite à leur passage aux urgences, présenté dans le tableau 3.

Au total, sur les 68 patients inclus, seuls 23 ont été hospitalisés dont seulement 5 hospitalisations directement liées au TC avec anomalies scannographiques (soit 21% des hospitalisations). Il est important de souligner qu'aucun n'a nécessité une intubation oro-trachéale ni d'intervention neurochirurgicale.

Parmi les patients hospitalisés, 78% avaient un taux de s100b supérieur à 0,105µmol/L.

**TABEAU 3 : DEVENIR POST URGENCES**

DEVENIR	Effectif				Effectif			
	TOUS n=68				TDM + n=8			
Nécessité d'IOT	0	100%			0	100%		
Intervention neurochirurgicale	0	100%			0	100%		
			s100b > 0,105 (umol/L)	s100b < 0,105 (umol/L)			s100b > 0,105 (umol/L)	s100b < 0,105 (umol/L)
Retour à domicile	45	66,18%	30 (66%)	15 (34%)	1	12,50%	1 (100%)	0 (0%)
Hospitalisation	23	33,82%	18 (78%)	5 (22%)	7		6 (85%)	1 (15%)
<i>par rapport direct avec le traumatisme crânien</i>	5	21,74%			5	71,43%		
<i>pour complication</i>	9	39,13%			2	28,57%		
<i>pour bilan étiologique de chute</i>	9	39,13%			0			
			total durée hospitalisations	durée moyenne de séjour (j)			total durée hospitalisations	durée moyenne de séjour (j)
UHCD	8	34,78%	10 jours	1,25 (+/- 0,43)	3	42,85%	4 jours	1,33 (+/- 0,47)
Soins intensifs	4	17,39%			1	14,28%		
<i>de cardiologie</i>	3		16 jours	5,33 (+/- 1,25)	0			
<i>de neurochirurgie</i>	1		27 jours	27 (+/- 0)	1		27 jours	27 (+/- 0)
Service conventionnel	11	47,83%			3	42,85%		
<i>neurochirurgie</i>	2		4 jours	2 (+/- 1)	1		3 jours	3 (+/- 3)
<i>orthopédie</i>	5		30 jours	6 (+/- 2,90)	2		11 jours	5,5 (+/- 0,5)
<i>autre</i>	4		40 jours	10 (+/- 5,52)	0			

## **DEVENIR DES PATIENTS À M6**

La réalisation des entretiens téléphoniques à M6 pour la cotation du score de GOS-E a été exclusivement réalisée et centralisée par les équipes du CHU de Poitiers.

Sur les 8 patients chez qui ont été découvertes des lésions cérébrales post traumatiques, seuls 5 ont pu passer l'entretien téléphonique (les 3 restants n'étant pas encore à 6 mois de leur passage aux urgences). Les résultats sont présentés dans le tableau 4.

La moyenne des scores obtenues est de 2,38 (écart type 1).

Tous avaient un taux de s100b supérieur au seuil validé de 0,105µmol/L, mais aussi supérieurs à nos seuils ajustés à 0,093 et 0,133µmol/L.

60% de ces patients présentent un handicap sévère.

**TABLEAU 4 : Calcul du GOS-E à M6**

Cotation score total		Effectif	Pourcentage
Bonne récupération	niveau supérieur : GOS-E = 1,1	1	20%
Bonne récupération	niveau inférieur : GOS-E = 1,2	1	20%
Handicap modéré	niveau supérieur : GOS-E = 2,1	0	0%
Handicap modéré	niveau inférieur : GOS-E = 2,2	0	0%
Handicap sévère	niveau supérieur : GOS-E = 3,1	0	0%
Handicap sévère	niveau inférieur : GOS-E = 3,2	3	60%
Etat végétatif persistant	GOS-E = 4	0	0%
Décès	GOS-E = 5	0	0%

### **PERFORMANCE DIAGNOSTIQUES DE LA PROTEINE S100b**

Des tableaux de contingence sur les délais H0-H6, H0-H3 et H3-H6 ont été réalisés en utilisant le seuil validé de taux de s100b à 0,105µmol/L pour déterminer si le dosage était considéré positif ou négatif. Ceux-ci sont représentés dans le Tableau 5. Les sensibilités et valeurs prédictives négatives sont proches de celles retrouvées chez la population générale.

**TABLEAU 5 : Tableaux de contingence**

H0-H6	TDMc +	TDMc -
S100b +	7	41
S100b -	1	19

Statistique	Valeur	Borne inf (95%)	Borne sup (95%)
<b>Sensibilité</b>	<b>0,875</b>	0,505	0,995
Spécificité	0,317	0,213	0,443
Prévalence	0,118	0,041	0,194
VPP	0,146	0,046	0,246
<b>VPN</b>	<b>0,950</b>	0,854	1,000

H0-H3	TDMc +	TDMc -
S100b +	4	23
S100b -	0	9

Statistique	Valeur	Borne inf (95%)	Borne sup (95%)
<b>Sensibilité</b>	<b>1,000</b>	0,450	1,000
Spécificité	0,281	0,155	0,456
Prévalence	0,111	0,008	0,214
VPP	0,148	0,014	0,282
<b>VPN</b>	<b>1,000</b>	1,000	1,000

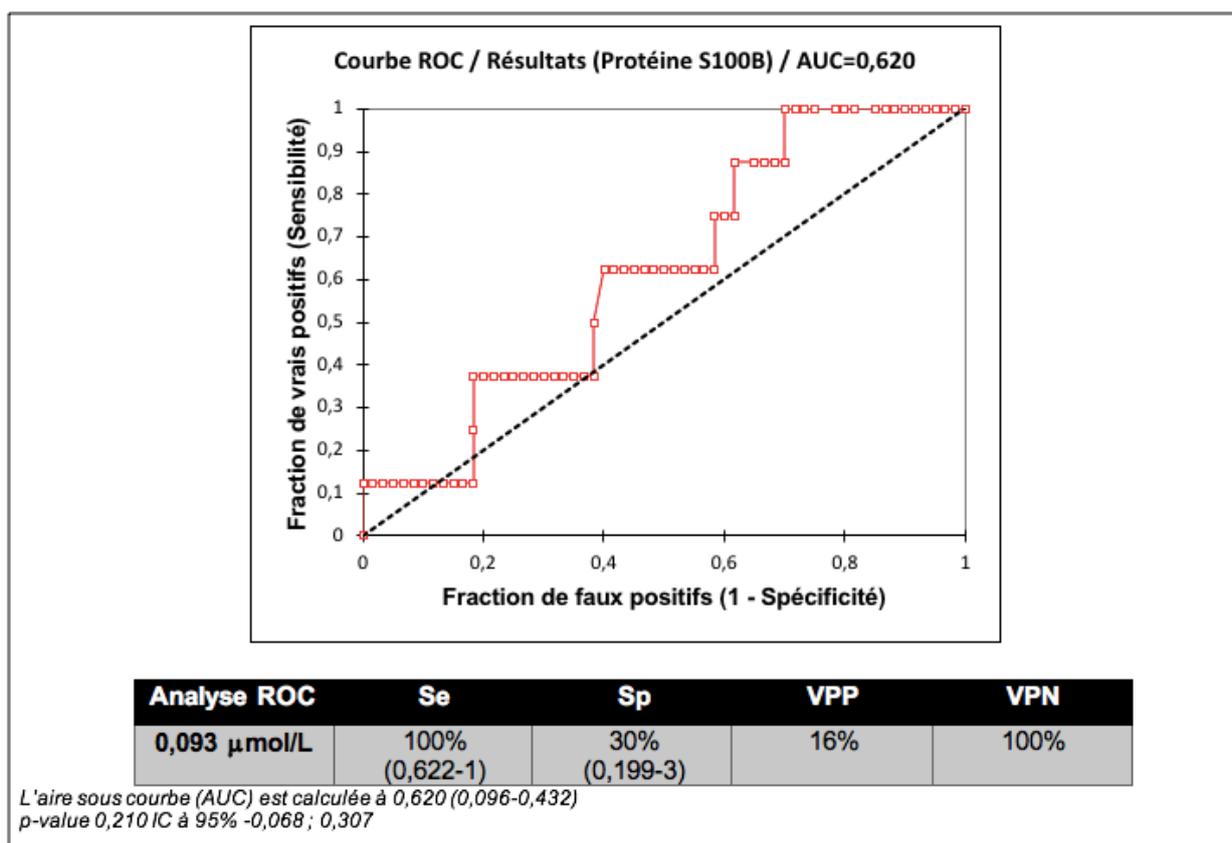
<b>H3-H6</b>	TDMc +	TDMc -
S100b +	3	18
S100b -	1	10

Statistique	Valeur	Borne inf (95%)	Borne sup (95%)
<b>Sensibilité</b>	<b>0,750</b>	0,290	0,960
Spécificité	0,357	0,207	0,543
Prévalence	0,125	0,010	0,240
VPP	0,143	0,000	0,293
<b>VPN</b>	<b>0,909</b>	0,739	1,000

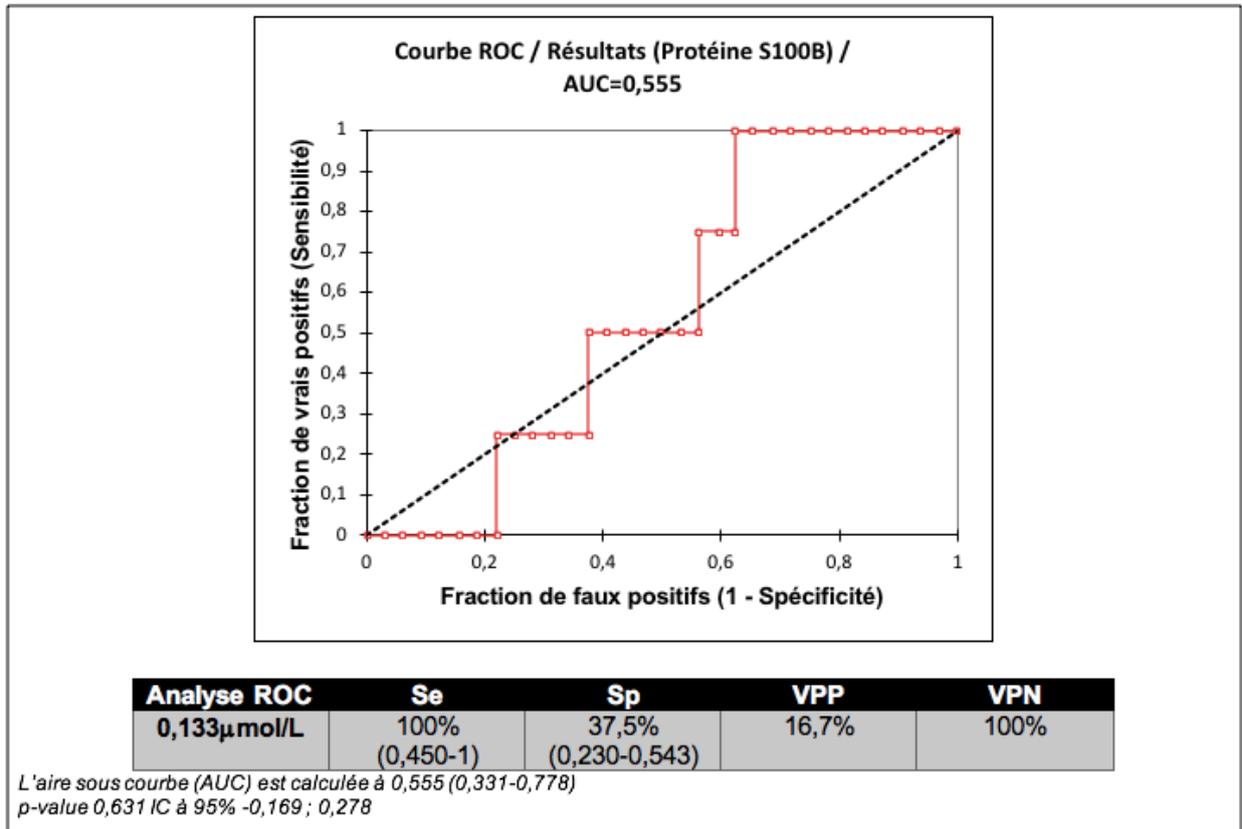
Ensuite, sur ces 68 données ont été réalisées des courbes ROC, afin de déterminer le seuil optimal présentant les meilleures sensibilités et valeurs prédictives négatives possibles. Elles sont représentées dans les figures 3, 4 et 5, qui correspondent respectivement à l'analyse avec tous les dosages entre H0 et H6, puis entre H0 et H3 et enfin entre H3 et H6.

Les aires sous courbes sont respectivement mesurées à 0.62, 0.55 et 0.70.

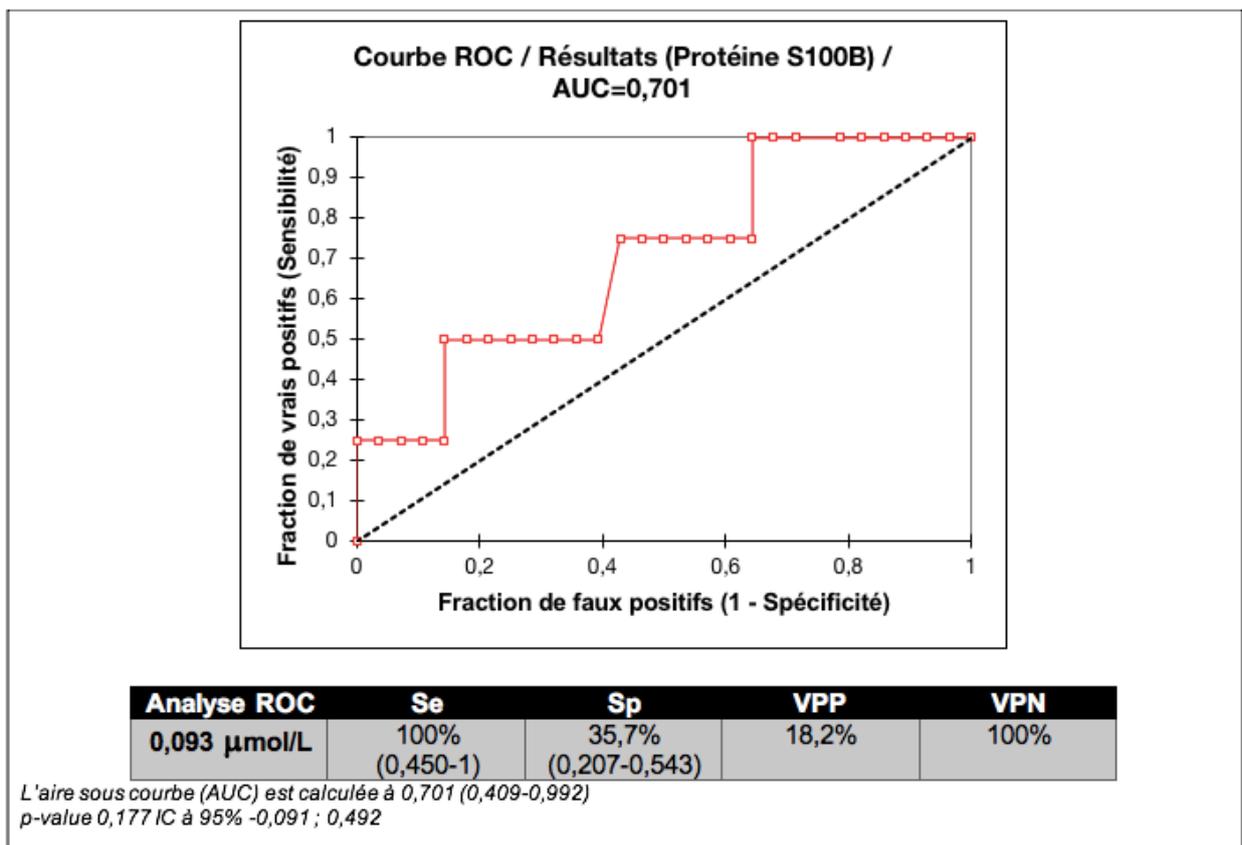
**FIGURE 3 : Courbe ROC et analyse pour les dosages entre H0 et H6**



**FIGURE 4 : Courbe ROC et analyse pour les dosages entre H0 et H3**



**FIGURE 5 : Courbe ROC et analyse pour les dosages entre H3 et H6**



Le tableau 7 est un récapitulatif de nos résultats concernant les analyses de performance diagnostique en fonction du seuil validé de  $0,105\mu\text{mol/L}$  et nos propositions de seuils ajustés à  $0,093$  et  $0,133\mu\text{mol/L}$ .

L'indice de Youden est une mesure de la précision de la méthode de diagnostic. Compris entre 0 et 1, plus il est proche de 1 plus la méthode est efficace.

Les indices de Youden correspondant à nos seuils ajustés sont compris entre 0,3 et 0,38, ce qui est de manière évidente plus proche de 0 que de 1, mais nous pouvons noter qu'ils sont globalement meilleurs que les indices du seuil validé, compris entre 0,11 et 0,28.

Le coefficient Q de Yule, quant à lui, est une mesure d'association permettant de quantifier la liaison entre deux variables qualitatives dichotomiques, ici « test positif ou négatif » et « présence de lésions scannographiques ou non ». Il est également compris entre 0 et 1, et plus sa valeur est proche de 1 plus l'intensité de l'association est forte (on la classe d'ailleurs en « nulle » si le coefficient Q est égal à 0, « négligeable » si compris entre 0,01 et 0,09, « légère » entre 0,10 et 0,29, « modérée » entre 0,30 et 0,49, « forte » entre 0,50 et 0,69, « très forte » entre 0,70 et 1).

Les coefficients Q de nos seuils ajustés sont tous égaux à 1, tout comme le coefficient correspondant au seuil validé pour un dosage entre H0 et H3, alors que celui du seuil validé entre H0 et H6 est à 0,53 (association forte) et celui du seuil validé entre H3 et H6 est à 0,25 (association légère).

**TABLEAU 6 : Comparaison de performances diagnostiques**

Seuil utilisé ( $\mu\text{mol/L}$ )	Dosages +	TDMc +	Prévalence TDMc +	Se	Sp	VPP	VPN	Indice Youden	Q de Yule
<b>Dosage entre H0 et H6</b>									
Seuil validé : 0,105	48 / 68	7	0,12	0,87	0,32	0,15	0,95	0,19	0,53
Seuil ajusté : 0,093	50 / 68	8	0,12	1	0,3	0,16	1	0,3	1
<b>Dosage entre H0 et H3</b>									
Seuil validé : 0,105	27 / 36	4	0,11	1	0,28	0,15	1	0,28	1
Seuil ajusté : 0,133	24 / 36	4	0,11	1	0,37	0,17	1	0,38	1
<b>Dosage entre H3 et H6</b>									
Seuil validé : 0,105	21 / 32	3	0,12	0,75	0,36	0,14	0,91	0,11	0,25
Seuil ajusté : 0,093	22 / 32	4	0,13	1	0,36	0,18	1	0,36	1

---

## DISCUSSION

Notre critère de jugement principal était de déterminer le seuil de positivité optimal du taux de protéine s100b pour exclure les lésions intracrâniennes post-traumatiques avec la meilleure valeur prédictive négative possible chez nos patients sous antiagrégants plaquettaires.

Sur la première partie de notre analyse, nous avons utilisé le seuil validé de 0,105 $\mu$ mol/L, pour lequel nous retrouvons une très bonne sensibilité et une très bonne VPN pour les dosages effectués entre H0 et H3. En ce qui concerne les dosages entre H3 et H6, nous pouvons voir que la sensibilité diminue, ce qui paraît concordant avec les données de la littérature, qui nous montrent que la sensibilité diminue rapidement à partir de la 3<sup>ème</sup> heure après le traumatisme crânien<sup>29</sup>.

Sur notre seconde partie d'analyse, les résultats obtenus et la mesure de l'aire sous courbe nous suggèrent des seuils ajustés, différents du seuil validé dans la population générale. Pour les dosages entre H3 et H6 il faudrait abaisser le seuil à 0,093  $\mu$ mol/L, pour ceux entre H0 et H3 il faudrait plutôt l'élever à 0,133 $\mu$ mol/L, afin d'avoir une sensibilité et une VPN mesurées à 100% dans les deux délais de dosage (et une meilleure spécificité entre H0 et H3).

Par manque de puissance, il n'y a pas de différence significative pour les aires sous courbes de notre analyse avec une aire sous courbe à 0,5, qui représente la distribution aléatoire.

Il est cependant important de préciser que les résultats que nous présentons ne concernent qu'une petite partie de la cohorte multicentrique attendue par le protocole de l'étude, il sera donc intéressant de voir les résultats obtenus une fois l'étude PETECHIA terminée.

Il paraît donc confirmé que la protéine s100b est un bon marqueur sensible des lésions intracrâniennes post-traumatiques, mais non spécifique. Il est retrouvé dans la littérature la notion que le taux sérique de s100b peut être augmenté de manière physiologique dans des pathologies cancéreuses<sup>30</sup> dont notamment le cancer colo-rectal<sup>31</sup> et le cancer du sein<sup>32</sup>, mais surtout chez les sujets âgés atteints de maladies dégénératives cérébrales<sup>33</sup> comme la maladie d'Alzheimer<sup>34</sup> ou atteints d'atrophie corticale<sup>35</sup>.

Notre cohorte de patient a une moyenne d'âge de 79 ans, ce qui en fait une population relativement âgée, mais aucun n'avait dans ses antécédents notables des troubles

cognitifs ou de diagnostics de démence. L'atrophie corticale se retrouve chez 37 patients (car visible sur les scanners cérébraux), ce qui correspond à 54 % de notre cohorte, soit plus de la moitié des patients.

Il serait probablement judicieux de prendre en compte cette donnée en cas de nouvelle étude sur la population des patients sous antiagrégants plaquettaires en stratifiant les résultats en sous-groupe d'âges différents, de manière plus affinée que dans la littérature existante<sup>36</sup>.

Les patients sous traitement antiagrégant et anticoagulant représentent 7% de notre cohorte, et un seul d'entre eux se verra découvrir des lésions post-traumatiques sur l'imagerie cérébrale. Les données paraissant peu exploitables pour cette sous population de notre cohorte, et en considérant que le traitement par anticoagulant est plus à risque de lésions intracrâniennes que le traitement antiagrégant plaquettaire<sup>37,38</sup> car imposant un scanner cérébral dans l'heure selon les recommandations<sup>3</sup>, il serait justifié de s'y intéresser de plus près dans les analyses finales des résultats de PETECHIA.

Au total, dans notre sous-groupe H0 H3 de 36 patients, 9 avaient un taux de s100b inférieur à 0,105µmol/L et un scanner cérébral normal, ce qui équivaut à 25% d'imagerie cérébrale qui auraient pu ne pas être prescrites. Là encore, nous rejoignons les données de la littérature qui montrent que l'utilisation de la protéine s100b permettrait la diminution du nombre de scanners réalisés d'environ 30%<sup>23</sup>.

Cela diminuerait de manière concomitante le temps de passage aux urgences, responsable d'une augmentation de la morbi-mortalité des patients<sup>4,5</sup>, surtout quand on constate que dans notre cohorte, 24 patients ont bénéficié de scanner cérébral à plus de 8h du traumatisme, impliquant fatalement un temps de passage relativement long. L'utilisation de la protéine s100b permettrait donc de faire gagner du temps aux patients, mais aux médecins urgentistes également.

Concernant l'aspect financier, les Scandinaves, qui ont admis la protéine s100b dans leur algorithme décisionnel pour la prise en charge des TCL<sup>27</sup>, mettent en évidence une économie de 39 euros par patients<sup>39</sup>.

Ce qu'il paraît important de préciser à ce propos, c'est que les Scandinaves chiffrent le coût théorique moyen d'un passage à l'hôpital pour TCL à 281 euros, en comprenant le dosage de la protéine s100b, la réalisation d'un scanner et la surveillance hospitalière si

nécessaire. S'ils suivaient scrupuleusement leurs recommandations, ils nous informent que ce coût moyen pourrait être abaissé à 110 euros.

Il paraît donc intéressant d'envisager une étude médico-économique afin de pouvoir chiffrer les économies que l'on pourrait faire en France.

## CONCLUSION

D'après ces résultats intermédiaires de l'étude PETECHIA, la protéine s100b paraît être un outil efficace pour éviter une imagerie cérébrale à un patient sous antiagrégant plaquettaire consultant dans les suites d'un TCL chez qui le taux de s100b serait inférieur au seuil validé mais également à des seuils ajustés.

Il apparaît nécessaire de confirmer ces résultats préliminaires avec une cohorte plus large, ce qui permettrait également de pouvoir étudier plus en détail l'association antiagrégant et anticoagulant, l'éventuelle influence du taux de s100b sur la gravité et le devenir, et enfin l'aspect médico-économique qui paraît essentiel dans l'avenir de la prise en charge des patients dans les services d'urgences.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1- Tazarourte, Karim, Nordine Bensalah, Laurent Rebillard, et Bernard Vigué. « Epidémiologie des traumatismes crâniens », s. d., 9.
- 2- McHugh, Gillian S., Doortje C. Engel, Isabella Butcher, Ewout W. Steyerberg, Juan Lu, Nino Mushkudiani, Adrián V. Hernández, Anthony Marmarou, Andrew I.R. Maas, et Gordon D. Murray. « Prognostic Value of Secondary Insults in Traumatic Brain Injury: Results from The IMPACT Study ». *Journal of Neurotrauma* 24, n° 2 (février 2007): 287-93. <https://doi.org/10.1089/neu.2006.0031>.
- 3- Comité de pilotage, E. Jehlé, D. Honnart, C. Grasleguen, J. Bouget, C. Dejoux, P. Lestavel, C. Santias, et F. Carpentier. « Traumatisme crânien léger (score de Glasgow de 13 à 15) : triage, évaluation, examens complémentaires et prise en charge précoce chez le nouveau-né, l'enfant et l'adulte: Société française de médecine d'urgence ». *Annales françaises de médecine d'urgence* 2, n° 3 (mai 2012): 199-214. <https://doi.org/10.1007/s13341-012-0202-4>.
- 4- Sprivilis, Peter C, Julie-Ann Da Silva, Ian G Jacobs, George A Jelinek, et Amanda R L Frazer. « The Association between Hospital Overcrowding and Mortality among Patients Admitted via Western Australian Emergency Departments ». *Medical Journal of Australia* 184, n° 5 (mars 2006): 208-12. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2006.tb00203.x>.
- 5- Richardson, Drew B. « Increase in Patient Mortality at 10 Days Associated with Emergency Department Overcrowding ». *Medical Journal of Australia* 184, n° 5 (mars 2006): 213-16. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2006.tb00204.x>.
- 6- « Analyse des ventes de médicaments en France en 2013 », rapport de l'ANSM, 2013, 36.
- 7- « Bon usage des agents antiplaquetaires », recommandations de la HAS, 2012
- 8- Ducimetière, Pierre. « La fréquence des maladies cardio-vasculaires en France et en Europe », s. d., 3.
- 9- Lecoffre, Camille. « L'accident vasculaire cérébral en France : patients hospitalisés pour AVC en 2014 et évolutions 2008-2014 », s. d., 11.
- 10-Reymond, Marc A., German Marbet, Ernst W. Raddi, et Othmar Gratzl. « Aspirin as a Risk Factor for Hemorrhage in Patients with Head Injuries ». *Neurosurgical Review* 15, n° 1 (mars 1992): 21-25. <https://doi.org/10.1007/BF02352062>.
- 11-Stiell, Ian G, George A Wells, Katherine Vandemheen, Catherine Clement, Howard Lesiuk, Andreas Laupacis, R Douglas McKnight, et al. « The Canadian CT Head Rule for Patients with Minor Head Injury ». *The Lancet* 357, n° 9266 (mai 2001): 1391-96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04561-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04561-X).
- 12-Borczuk, Pierre. « Predictors of Intracranial Injury in Patients With Mild Head Trauma ». *Annals of Emergency Medicine* 25, n° 6 (juin 1995): 731-36. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(95\)70199-0](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(95)70199-0).
- 13-Smith-Bindman, Rebecca. « Is Computed Tomography Safe? » *New England Journal of Medicine* 363, n° 1 (juillet 2010): 1-4. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1002530>.
- 14-Smith-Bindman, Rebecca, Diana L. Miglioretti, Eric Johnson, Choonsik Lee, Heather Spencer Feigelson, Michael Flynn, Robert T. Greenlee, et al. « Use of Diagnostic Imaging Studies and Associated Radiation Exposure for Patients Enrolled in Large Integrated Health Care Systems, 1996-2010 ». *JAMA* 307, n° 22 (13 juin 2012). <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5960>.
- 15-Mathews, J. D., A. V. Forsythe, Z. Brady, M. W. Butler, S. K. Goergen, G. B. Byrnes, G. G. Giles, et al. « Cancer Risk in 680 000 People Exposed to Computed Tomography Scans in Childhood or Adolescence: Data Linkage Study of 11 Million Australians ». *BMJ* 346, n° may21 1 (21 mai 2013): f2360-f2360. <https://doi.org/10.1136/bmj.f2360>.
- 16-Geel, Wieneke J.A van, Herman P.M de Reus, Henk Nijzing, Marcel M Verbeek, Pieter E Vos, et Karel J.B Lamers. « Measurement of Glial Fibrillary Acidic Protein in Blood: An Analytical Method ». *Clinica Chimica Acta* 326, n° 1-2 (décembre 2002): 151-54. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(02\)00330-3](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(02)00330-3).

- 17-Morochovič, R., O. Rácz, M. Kitka, S. Pingorová, P. Cibur, D. Tomková, et R. Lenártová. « Serum S100B Protein in Early Management of Patients after Mild Traumatic Brain Injury ». *European Journal of Neurology* 16, n° 10 (octobre 2009): 1112-17. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02653.x>.
- 18-Unden, Johan, et Bertil Romner. « Can Low Serum Levels of S100B Predict Normal CT Findings After Minor Head Injury in Adults?: An Evidence-Based Review and Meta-Analysis ». *JOURNAL OF HEAD TRAUMA REHABILITATION*, 2010, 13.
- 19-Bloomfield, Stephen M., James McKinney, Les Smith, et Jonathan Brisman. « Reliability of S100B in Predicting Severity of Central Nervous System Injury ». *Neurocritical Care* 6, n° 2 (23 mai 2007): 121-38. <https://doi.org/10.1007/s12028-007-0008-x>.
- 20-Whitaker-Azmitia, Patricia M., Randall Murphy, et Efrain C. Azmitia. « Stimulation of Astroglial 5-HT1A Receptors Releases the Serotonergic Growth Factor, Protein S-100, and Alters Astroglial Morphology ». *Brain Research* 528, n° 1 (septembre 1990): 155-58. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(90\)90210-3](https://doi.org/10.1016/0006-8993(90)90210-3).
- 21-Jackson, R Guy M, Gurdip S Samra, G Heather Clark, et Christopher P Price. « The Early Fall in Levels of S-100<sup>n</sup> in Traumatic Brain Injury », s. d., 3.
- 22-Heidari, Kamran, Ali Vafae, Alireza Maleki Rastekenari, Mehrdad Taghizadeh, Ensieh Ghaffari Shad, Rob Eley, Michael Sinnott, et Shadi Asadollahi. « S100B Protein as a Screening Tool for Computed Tomography Findings after Mild Traumatic Brain Injury: Systematic Review and Meta-Analysis ». *Brain Injury* 29, n° 10 (24 août 2015): 1146-57. <https://doi.org/10.3109/02699052.2015.1037349>.
- 23-Bouvier, Damien. « Interest of S100B protein blood level determination in severe or moderate head injury ». *Annales de biologie clinique* 71, n° 2 (mars 2013): 145-50. <https://doi.org/10.1684/abc.2013.0812>.
- 24-Biberthaler, Peter, Ulrich Linsenmeier, Klaus-Juergen Pfeifer, Michael Kroetz, Thomas Mussack, Karl-Georg Kanz, Eduard F.J. Hoecherl, et al. « SERUM S-100B CONCENTRATION PROVIDES ADDITIONAL INFORMATION FOT THE INDICATION OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN PATIENTS AFTER MINOR HEAD INJURY: A PROSPECTIVE MULTICENTER STUDY ». *SHOCK* 25, n° 5 (mai 2006): 446-53. <https://doi.org/10.1097/01.shk.0000209534.61058.35>.
- 25-Calcagnile, Olga, Linda Undén, et Johan Undén. « Clinical Validation of S100B Use in Management of Mild Head Injury ». *BMC Emergency Medicine* 12, n° 1 (décembre 2012): 13. <https://doi.org/10.1186/1471-227X-12-13>.
- 26-Zongo, Drissa, Régis Ribéreau-Gayon, Françoise Masson, Magali Laborey, Benjamin Contrand, Louis Rachid Salmi, Danièle Montaudon, et al. « S100-B Protein as a Screening Tool for the Early Assessment of Minor Head Injury ». *Annals of Emergency Medicine* 59, n° 3 (mars 2012): 209-18. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2011.07.027>.
- 27-the Scandinavian Neurotrauma Committee (SNC), Johan Undén, Tor Ingebrigtsen, et Bertil Romner. « Scandinavian Guidelines for Initial Management of Minimal, Mild and Moderate Head Injuries in Adults: An Evidence and Consensus-Based Update ». *BMC Medicine* 11, n° 1 (décembre 2013): 50. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-50>.
- 28-Jehlé, E, P Ray, K Tazarourte, J L Beaudoux, et D Bouvier. « Intérêt du dosage sérique de la protéine S100B dans la prise en charge du traumatisme crânien léger », 2014, 10.
- 29-Laribi, Said, Jamal Kansao, Didier Borderie, Corinne Collet, Patrick Deschamps, Redha Ababsa, Léonard Mouniam, et al. « S100B Blood Level Measurement to Exclude Cerebral Lesions after Minor Head Injury: The Multicenter STIC-S100 French Study ». *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 52, n° 4 (1 janvier 2014). <https://doi.org/10.1515/cclm-2013-0621>.
- 30-Bresnick, Anne R., David J. Weber, et Danna B. Zimmer. « S100 Proteins in Cancer ». *Nature Reviews Cancer* 15, n° 2 (février 2015): 96-109. <https://doi.org/10.1038/nrc3893>.
- 31-Moravkova, Paula, Darina Kohoutova, Stanislav Rejchrt, Jiri Cyrany, et Jan Bures. « Role of S100 Proteins in Colorectal Carcinogenesis ». *Gastroenterology Research and Practice* 2016 (2016): 1-7. <https://doi.org/10.1155/2016/2632703>.

- 32-Cancemi, Patrizia, Miriam Buttacavoli, Gianluca Di Cara, Nadia Ninfa Albanese, Serena Bivona, Ida Pucci-Minafra, et Salvatore Feo. « A Multiomics Analysis of S100 Protein Family in Breast Cancer ». *Oncotarget* 9, n° 49 (26 juin 2018): 29064-81. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.25561>.
- 33-Steiner, Johann, Bernhard Bogerts, Matthias L. Schroeter, et Hans-Gert Bernstein. « S100B Protein in Neurodegenerative Disorders ». *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 49, n° 3 (1 janvier 2011). <https://doi.org/10.1515/CCLM.2011.083>.
- 34-Peskind, Elaine R, W.Sue T Griffin, Keith T Akama, Murray A Raskind, et Linda J Van Eldik. « Cerebrospinal Fluid S100B Is Elevated in the Earlier Stages of Alzheimer's Disease ». *Neurochemistry International* 39, n° 5-6 (novembre 2001): 409-13. [https://doi.org/10.1016/S0197-0186\(01\)00048-1](https://doi.org/10.1016/S0197-0186(01)00048-1).
- 35-Petzold, A., R. Jenkins, H.C. Watt, A.J.E. Green, E.J. Thompson, G. Keir, N.C. Fox, et M.N. Rossor. « Cerebrospinal Fluid S100B Correlates with Brain Atrophy in Alzheimer's Disease ». *Neuroscience Letters* 336, n° 3 (janvier 2003): 167-70. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(02\)01257-0](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(02)01257-0).
- 36-Allouchery, Gautier, Farès Moustafa, Jean Roubin, Bruno Pereira, Jeannot Schmidt, Julien Raconnat, Daniel Pic, Vincent Sapin, et Damien Bouvier. « Clinical Validation of S100B in the Management of a Mild Traumatic Brain Injury: Issues from an Interventional Cohort of 1449 Adult Patients ». *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* 56, n° 11 (25 octobre 2018): 1897-1904. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0471>.
- 37-Camacho, Mario Andres. « Novel Oral Anticoagulants and Trauma: The Results of a Prospective American Association for the Surgery of Trauma Multi-Institutional Trial ». *The Journal of Emergency Medicine* 53, n° 2 (août 2017): 277-78. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.06.015>.
- 38-McMillian, Wesley D., et Frederick B. Rogers. « Management of Prehospital Antiplatelet and Anticoagulant Therapy in Traumatic Head Injury: A Review ». *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care* 66, n° 3 (mars 2009): 942-50. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181978e7b>.
- 39-Calcagnile, Olga, Anders Anell, et Johan Undén. « The Addition of S100B to Guidelines for Management of Mild Head Injury Is Potentially Cost Saving ». *BMC Neurology* 16, n° 1 (décembre 2016): 200. <https://doi.org/10.1186/s12883-016-0723-z>.
- 40-Fayol, P, H Carrière, D Habonimana, P.-M Preux, et J.-J Dumond. « Version française de l'entretien structuré pour l'échelle de devenir de Glasgow (GOS) : recommandations et premières études de validation ». *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique* 47, n° 4 (mai 2004): 142-56. <https://doi.org/10.1016/j.annrmp.2004.01.004>.

# ANNEXES

## ANNEXE 1 : Cotation du Glasgow Outcome Scale Extended (GOS-E)

Entretien structuré pour l'Échelle de devenir de Glasgow étendue (GOSE)			
Nom :	Prénom :	Date de l'examen :	
Date de naissance :	( ans)	Date de l'accident :	Sexe : <input type="radio"/> M <input type="radio"/> F
Age lors de l'accident :	Délai depuis l'accident :		
Interlocuteur : Patient seul : ___; Parent/Ami/Référent seul : ___; Patient + Parent/Ami/ Référent: ___			
Examineur :	Résultat :		
<b>CONSCIENCE</b>			
1 Le sujet est-il capable de répondre aux ordres simples ou de dire un mot ?			<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non (4)
<b>INDEPENDANCE AU DOMICILE</b>			
2a Le sujet est-il capable de se prendre en charge à domicile, sans aide, pendant 24 H. si nécessaire ?			<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
<small>Pour répondre "Oui" le sujet doit être capable de se prendre en charge dans les différentes activités de la vie quotidienne pendant 24 H. si nécessaire, même si en ce moment ce n'est pas le cas. Ceci comprend la capacité à planifier et à mener à bien les activités suivantes : toilette, habillage, préparation d'un repas pour soi-même, réponse au téléphone et résolution des problèmes domestiques mineurs. Le sujet doit être capable d'exécuter ces activités sans incitation ni rappel et peut être laissé seul durant la nuit. Si vous avez répondu "Oui", ne répondez pas à la question 2b.</small>			
2b Le sujet est-il capable de se prendre en charge à domicile, sans aide, pendant 8 H. si nécessaire ?			<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non (3.1) (3.2)
<small>Pour répondre "Oui" le sujet doit être capable de se prendre en charge dans les différentes activités de la vie quotidienne pendant au moins 8 H durant la journée si nécessaire, même si en ce moment ce n'est pas le cas.</small>			
2c Avant le traumatisme le sujet était-il capable de se prendre en charge ?			<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
<b>INDEPENDANCE EN DEHORS DU DOMICILE</b>			
3a Le sujet est-il capable de faire ses courses sans aide ?			<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non (3.1)
<small>Ceci inclut la capacité de planifier les achats, de les payer, et de se comporter de façon appropriée en public. Si le sujet ne fait pas habituellement ses courses, répondre à la question comme s'il avait à les faire.</small>			
3b Avant le traumatisme le sujet était-il capable de faire ses courses sans aide ?			<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
4a Le sujet est-il capable de se déplacer dans la localité sans aide ?			<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non (3.1)
<small>Le sujet peut conduire, utiliser les transports en commun ou prendre un taxi (le commander par téléphone, donner les instructions au chauffeur).</small>			
4b Avant le traumatisme, le sujet était-il capable de se déplacer dans la localité sans aide ?			<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non

Page 1 sur 3

Entretien structuré pour l'échelle de devenir de Glasgow étendue (GOSE). Copyright Patrick Fayol - 2004.  
d'après Structured interviews for the GOS and GOSE Lindlay Wilson, Laura Pettigrew, Graham Teasdale 1998.

<b>Entretien structuré pour l'Échelle de devenir de Glasgow étendue (GOSE)</b>			
<b>TRAVAIL</b>			
<p><b>5a Le sujet est-il capable actuellement de travailler à son niveau antérieur ?</b></p> <p>Si le sujet était à la recherche d'un travail avant le traumatisme, répondre "Oui" si le traumatisme n'a pas affecté ses chances d'obtenir un travail ou le niveau de travail qu'il pouvait espérer. Si le sujet était étudiant avant le traumatisme, répondre "Oui" si sa capacité à suivre des études n'a pas été affectée. Si vous avez répondu "Oui", ne répondez pas à la question 5b.</p>	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non		
<p><b>5b Importance de la restriction du travail : 1) réduction de la capacité de travail 2) uniquement capable de travailler en milieu protégé ou dans un travail non compétitif ou incapable de travailler</b></p>	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 (2.1)   (2.2)		
-----			
<p><b>5c Avant le traumatisme, le sujet avait-il un travail ou était-il à la recherche d'un emploi (répondre "Oui") ou ni l'un ni l'autre (répondre "Non") ?</b></p>	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non		
<b>VIE SOCIALE ET LOISIRS</b>			
<p><b>6a Le sujet est-il capable de poursuivre des relations sociales régulières et d'avoir des activités de loisirs en dehors du domicile ?</b></p> <p>Si le sujet n'a pas repris toutes ses activités de loisirs, mais qu'il n'est pas gêné par des difficultés physiques ou mentales, répondre "Oui". S'il a arrêté ses activités en raison d'un manque d'intérêt ou de motivation répondre "Non". Si vous avez répondu "Oui", ne répondez pas à la question 6b.</p>	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non		
<p><b>6b Importance de la restriction des activités sociales ou de loisirs : par rapport à avant le traumatisme</b></p> <p>1) participe un peu moins : moins de deux fois moins souvent 2) participe beaucoup moins : plus de deux fois moins souvent 3) participe rarement, pour ne pas dire jamais</p>	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 (1.2)   (2.1)   (2.2)		
-----			
<p><b>6c Avant le traumatisme le sujet prenait-il part à des activités sociales régulières et à des activités de loisirs en dehors du domicile ?</b></p>	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non		
<b>FAMILLE ET AMIS</b>			
<p><b>7a Y-a-t-il eu des problèmes psychologiques ayant conduit à des ruptures familiales ou amicales toujours présentes actuellement ?</b></p> <p>Les modifications typiques de la personnalité post-traumatique sont : l'impulsivité, l'irritabilité, l'anxiété, l'indifférence à autrui, les changements d'humeur, la dépression et le comportement irresponsable ou infantin. Si vous avez répondu "Non", ne répondez pas à la question 7b.</p>	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non		
<p><b>7b Importance des ruptures ou des tensions :</b></p> <p>1) occasionnelles : moins d'une fois par semaine 2) fréquentes : une fois par semaine ou plus mais tolérable 3) constantes : quotidiennes et intolérables.</p>	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 (1.2)   (2.1)   (2.2)		
-----			
<p><b>7c Avant le traumatisme y avait-il des problèmes avec la famille ou les amis ? Si tel était le cas mais si ces problèmes se sont aggravés de façon marquée, répondre quand même "Non".</b></p>	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non		
<b>REPRISE D'UNE VIE NORMALE</b>			
<p><b>8a Existe-t-il actuellement d'autres problèmes dus au traumatisme et qui affectent la vie quotidienne ?</b></p> <p>Les autres problèmes typiquement rapportés après un traumatisme crânien sont : céphalées, vertiges, fatigue, sensibilité au bruit ou à la lumière, ralentissement, manque de mémoire et difficultés de concentration.</p>	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non (1.2)   (1.1)		
-----			
<p><b>8b Existait-il des problèmes du même ordre avant le traumatisme ? Si tel était le cas mais si ces problèmes se sont aggravés de façon marquée, répondre quand même "Non".</b></p>	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non		
Nom :	Date de l'examen :	GOSE :	Page 2 sur 3
Entretien structuré pour l'échelle de devenir de Glasgow étendue (GOSE). Copyright Patrick Fayol - 2004 d'après Structured interviews for the GOS and GOSE Lindlay Wilson, Laura Pettigrew, Graham Teasdale 1998.			

### Entretien structuré pour l'Échelle de devenir de Glasgow étendue (GOSE)

Épilepsie : Depuis le traumatisme le sujet a-t-il présenté des crises d'épilepsie ? oui non  
Lui a-t-on dit qu'il risquait de faire des crises d'épilepsie ? oui non

Quel est le facteur le plus important du devenir ?  
le traumatisme crânien : \_\_\_\_ un traumatisme non crânien ou une maladie : \_\_\_\_ un mélange des deux : \_\_\_\_

Cotation : le score global du patient est basé sur l'indication de la catégorie de devenir la moins bonne. Reportez-vous aux recommandations pour de plus amples informations concernant la passation de l'entretien et la cotation.

Bonne récupération :  
Niveau supérieur ..... 1.1  
Niveau inférieur ..... 1.2

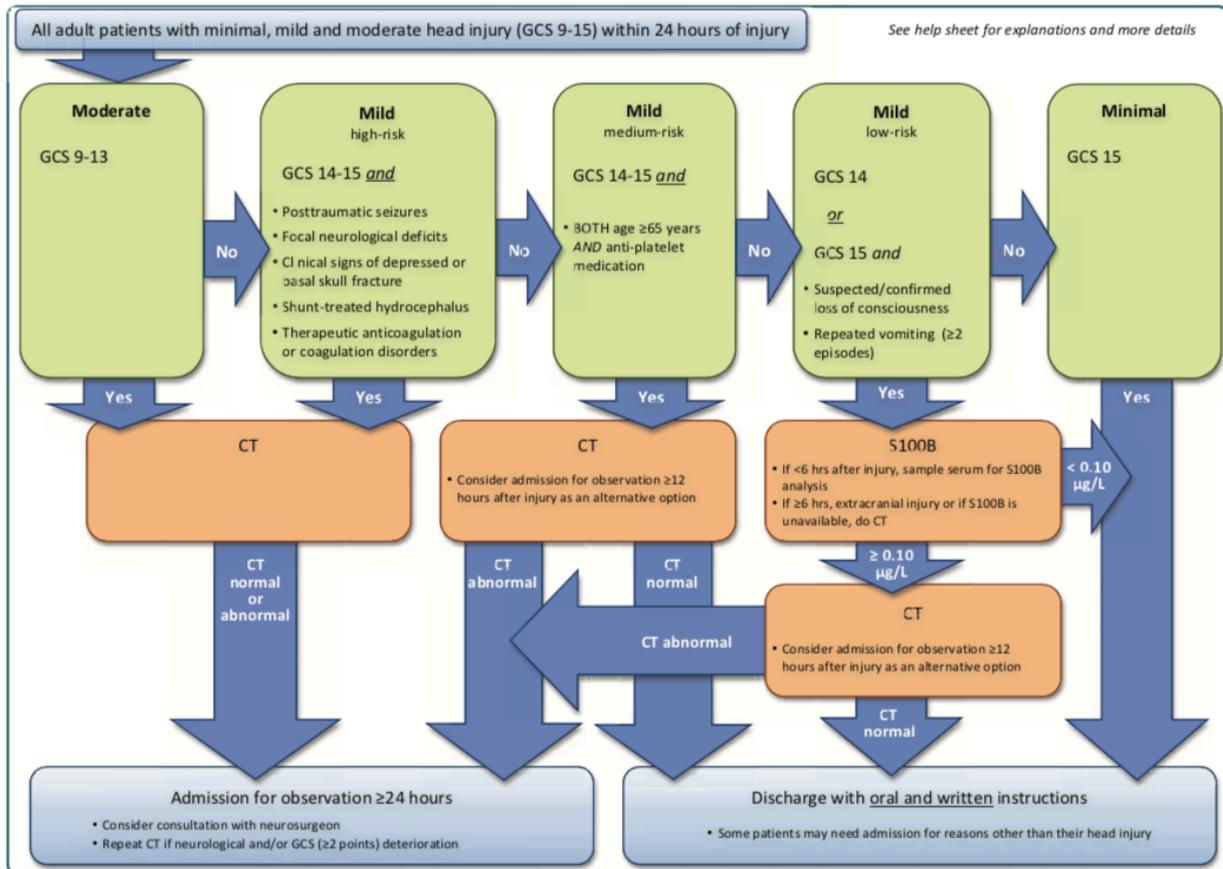
Handicap modéré :  
Niveau supérieur ..... 2.1  
Niveau inférieur ..... 2.2

Handicap sévère :  
Niveau supérieur ..... 3.1  
Niveau inférieur ..... 3.2

État végétatif persistant ..... 4

(Décès) ..... 5

## ANNEXE 2 : Guidelines scandinaves



## ANNEXE 3 : Proposition d'algorithme de la SFMU

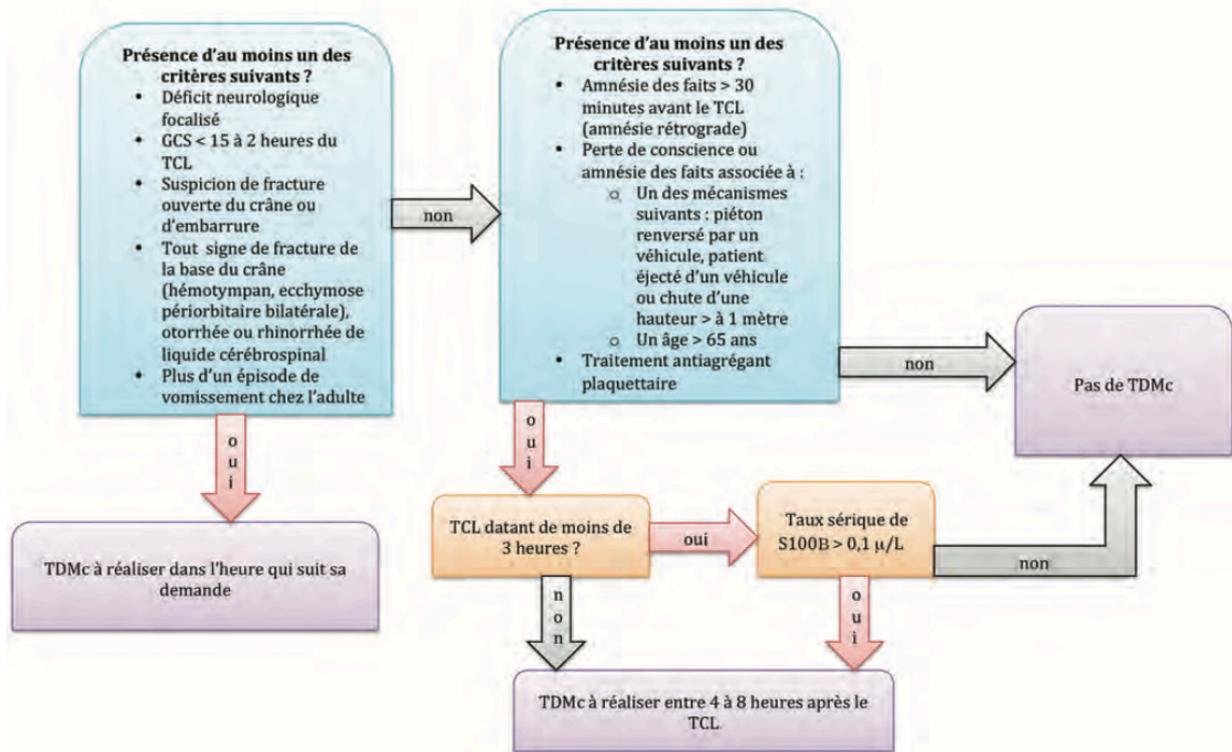


Fig. 2 Proposition d'utilisation de la protéine S100B et de son intégration en clinique, à partir des recommandations nationales de prise en charge du TCL. GCS : score de Glasgow ; AVK : antivitamine K ; TCL : traumatisme crânien léger ; TDMc : tomодensitométrie cérébrale.

## SERMENT

- En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, 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.

- Admise 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.
  
- Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.
  
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

## **RESUME**

Titre : L'étude PETECHIA : intérêt de la protéine s100b dans la prise en charge des traumatismes crâniens légers des patients sous antiagrégants plaquettaires.

Introduction : Le traumatisme crânien léger (TCL) est un motif de consultation fréquent aux urgences, et sa prise en charge impose la réalisation d'un scanner cérébral 4 à 8h après le traumatisme notamment chez les patients sous antiagrégants plaquettaires, dont seulement 10% retrouvent des lésions post-traumatiques. Le but de ce travail était de déterminer un seuil optimal du taux sanguin de protéine s100b chez les patients sous antiagrégants plaquettaires avec la meilleure VPN possible.

Matériel et méthodes : L'étude PETECHIA est une étude prospective multicentrique d'analyse de performance diagnostique, dont les inclusions sont encore actuellement en cours. Les critères d'inclusions étaient la consultation pour TCL, la prise d'antiagrégant plaquettaire, l'âge supérieur à 18 ans, la capacité à donner son consentement. Les dosages de protéine s100b ont été réalisés à l'aide du réactif ROCHE dans les 6h suivant le TCL. Les scanners cérébraux ont été réalisés suivant les recommandations.

Résultats : De juillet 2019 à juillet 2020, 68 patients (âge moyen 79 ans +/- 10) ont été inclus sur le CHU de Montpellier parmi les 421 patients éligibles ayant consulté sur cette période au service des urgences. La moyenne du délai de dosage était de 183 +/-86 minutes. La moyenne du taux de s100b était de 0,265 +/- 0,258µmol/L. Seuls 12% des 68 scanners réalisés ont mis en évidence des lésions post-traumatiques.

Au seuil validé de 0,105 $\mu$ mol/L, les sensibilités et VPN étaient proches de celles retrouvées dans la population générale (100% pour le délai H0-H3, 75% et 91% pour le délai H3-H6).

Les analyses par courbe ROC réalisées pour affiner ce seuil suggèrent d'élever le seuil à 0,133 $\mu$ mol/L entre H0-H3 (AUC 0,55 p-value 0,631) et de l'abaisser à 0,093 $\mu$ mol/L entre H3-H6 (AUC 0,70 p-value 0,177) pour une sensibilité et une VPN à 100% dans notre population.

Conclusion : Ces résultats préliminaires méritent d'être confirmés par les données d'une plus grande cohorte afin d'améliorer la puissance.

Mots-clés : Traumatisme crânien léger, antiagrégant plaquettaire, protéine s100b, imagerie cérébrale, scanner cérébral, service des urgences.

## RESUME

Titre : L'étude PETECHIA : intérêt de la protéine s100b dans la prise en charge des traumatismes crâniens légers des patients sous antiagrégants plaquettaires.

Introduction : Le traumatisme crânien léger (TCL) est un motif de consultation fréquent aux urgences, et sa prise en charge impose la réalisation d'un scanner cérébral 4 à 8h après le traumatisme notamment chez les patients sous antiagrégants plaquettaires, dont seulement 10% retrouvent des lésions post-traumatiques. Le but de ce travail était de déterminer un seuil optimal du taux sanguin de protéine s100b chez les patients sous antiagrégants plaquettaires avec la meilleure VPN possible.

Matériel et méthodes : L'étude PETECHIA est une étude prospective multicentrique d'analyse de performance diagnostique, dont les inclusions sont encore actuellement en cours. Les critères d'inclusions étaient la consultation pour TCL, la prise d'antiagrégant plaquettaire, l'âge supérieur à 18 ans, la capacité à donner son consentement. Les dosages de protéine s100b ont été réalisés à l'aide du réactif ROCHE dans les 6h suivant le TCL. Les scanners cérébraux ont été réalisés suivant les recommandations.

Résultats : De juillet 2019 à juillet 2020, 68 patients (âge moyen 79 ans +/- 10) ont été inclus sur le CHU de Montpellier parmi les 421 patients éligibles ayant consulté sur cette période au service des urgences. La moyenne du délai de dosage était de 183 +/-86

minutes. La moyenne du taux de s100b était de  $0,265 \pm 0,258 \mu\text{mol/L}$ . Seuls 12% des 68 scanners réalisés ont mis en évidence des lésions post-traumatiques.

Au seuil validé de  $0,105 \mu\text{mol/L}$ , les sensibilités et VPN étaient proches de celles retrouvées dans la population générale (100% pour le délai H0-H3, 75% et 91% pour le délai H3-H6).

Les analyses par courbe ROC réalisées pour affiner ce seuil suggèrent d'élever le seuil à  $0,133 \mu\text{mol/L}$  entre H0-H3 (AUC 0,55 p-value 0,631) et de l'abaisser à  $0,093 \mu\text{mol/L}$  entre H3-H6 (AUC 0,70 p-value 0,177) pour une sensibilité et une VPN à 100% dans notre population.

Conclusion : Ces résultats préliminaires méritent d'être confirmés par les données d'une plus grande cohorte afin d'améliorer la puissance.

Mots-clés : Traumatisme crânien léger, antiagrégant plaquettaire, protéine s100b, imagerie cérébrale, scanner cérébral, service des urgences.