

Intérêt du dosage de la protéine S100B dans la prise en charge des céphalées non traumatiques au Service d'Accueil des Urgences

Alice Savey

▶ **To cite this version:**

Alice Savey. Intérêt du dosage de la protéine S100B dans la prise en charge des céphalées non traumatiques au Service d'Accueil des Urgences. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03657889

HAL Id: dumas-03657889

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03657889

Submitted on 3 May 2022

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

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE MONTPELLIER-NÎMES

THÈSE

Pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN MEDÉCINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Alice SAVEY

le 18/03/2022

Intérêt du dosage de la protéine S100B dans la prise en charge des céphalées non traumatiques au Service d'Accueil des Urgences

Directeur de thèse : Dr. GRAU-MERCIER Laura

JURY

Président : Pr. CLARET Pierre-Géraud

Assesseurs (y compris directeur de thèse) : Pr. THOUVENOT Éric, Dr. GRAU-MERCIER Laura

Membres invités : Dr. GENRE GRANDPIERRE Romain, Dr. COISY Fabien

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE MONTPELLIER-NÎMES

THÈSE

Pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Alice SAVEY

le 18/03/2022

Intérêt du dosage de la protéine S100B dans la prise en charge des céphalées non traumatiques au Service d'Accueil des Urgences

Directeur de thèse : Dr. GRAU-MERCIER Laura

JURY

Président : Pr. CLARET Pierre-Géraud

Assesseurs (y compris directeur de thèse) : Pr. THOUVENOT Éric, Dr. GRAU-MERCIER Laura

Membres invités : Dr. GENRE GRANDPIERRE Romain, Dr. COISY Fabien

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2021-2022

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs honoraires

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

Professeurs émérites

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

Docteurs émérites

PRAT Dominique
PUJOL Joseph

Professeurs des Universités - Praticiens hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Éric	Médecine légale et droit de la santé
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CANOVAS François	Anatomie
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
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
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
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
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; 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
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOENIG Michel	Génétique
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire

LABAUGE Pierre	Neurologie
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
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
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1re classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie

CAMU William	Neurologie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
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
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie

MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
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
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie

PU-PH de 2ème classe

BOBBIA Xavier	Médecine d'urgence
BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
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
DAIEN Vincent	Ophtalmologie
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
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie

IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LATTUCA Benoît	Cardiologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROGER Claire	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie
SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

1re classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - Médecine générale

1re classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIÉS - Médecine Générale

CLARY Bernard

GARCIA Marc

PROFESSEURS ASSOCIÉS - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénéréologie)

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 Éric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
RICHARD Bruno	Médecine palliative

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

MCU-PH de 1re classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie

MCU-PH de 2ème classe

BARATEAU Lucie	Physiologie
BERGOUGNOUX Anne	Génétique
BOETTO Julien	Neurochirurgie
CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DESHAYES Emmanuel	Biophysique et médecine nucléaire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénéréologie
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GATINOIS Vincent	Histologie, embryologie et cytogénétique
GOUZI Farès	Physiologie
HERBAUX Charles	Hématologie, transfusion
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
LEVEQUE Maude	Parasitologie et mycologie
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PANTEL Alix	Bactérologie-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

Maîtres de Conférences hors classe

BERNEX Florence	Physiologie
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences

LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINE Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme	Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1re classe

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2éme classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

CAMPAGNAC Jérôme

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

MINET Mathilde

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

Praticiens Hospitaliers Universitaires

CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
ROCH Benoît	Pneumologie, addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick
AGUILHON Sylvain
AKKARI Mohamed
ALRIC Jérôme
AMEDRO Pascal
AMOUROUX Cyril
ANTOINE Valéry
ARQUIZAN Caroline
ATTALIN Vincent
AYRIGNAC Xavier
BADR Maliha
BAIS Céline
BARBAR Saber Davide
BASSET Didier
BATIFOL Dominique
BATTISTELLA Pascal
BAUCHET Luc
BELL Ariane
BENEZECH Jean-Pierre
BENNYS Karim
BERNARD Nathalie
BERTCHANSKY Ivan
BIBOULET Philippe
BIRON-ANDREANI Christine
BLANC Brigitte
BLANCHARD Sylvie
BLANCHET Catherine
BLATIERE Véronique
BOBBIA Xavier
BOGE Gudrun
BRINGER-DEUTSCH Sop
BRINGUIER BRANCHERE
BRISOT Dominique
BRONER Jonathan
CADE Stéphane
CAIMMI Davide Paolo
CARR Julie
CARTIER César
CASPER Thierry
CASSINOTTO Christophe
CATHALA Philippe
CAZABAN Michel
CHARBIT Jonathan
CHEVALLIER Thierry
CHEVALLIER-MICHAUD J
COLIN Olivier
CONEJERO Ismaël
CONSEIL Mathieu
CORBEAU Catherine
COROIAN Flavia-Oana
COUDRAY Sarah
CRANSAC Fréderic
CUNTZ Danielle
DARDALHON Brigitte
DAVID Aurore
DE BOUTRAY Marie
DE LA TRIBONNIÈRE Xav
DEBIEN Blaise
DELPONT Marion
DENIS Hélène
DJANIKIAN Flora
DONNADIEU-RIGOLE Hélène
FAIDHERBE Jacques
FATTON Brigitte
FAUCHERRE Vincent
FAURE Elsa
FILLERON Anne
FILLOLS Mélanie
FITENI Frédéric
FOURNIER Philippe
GAILLARD Nicolas
GALMICHE Sophie
GENY Christian
GERONIMI Laetitia
GINIES Patrick
GRECO Frédéric
GUEDJ Anne Marie
GROSSIN Delphine
GUYON Gaël
HEDON Christophe
HENRY Vincent
JAMMET Patrick
JEDRYKA François
JREIGE Riad
KINNE Mélanie
LABARIAS Coralie
LABORDE Caroline
LACAMBRE Mathieu
LANG Philippe
LAZERGES Cyril
LE MOINE DONY Marie-Christine
LETERTRE Simon
LOPEZ Régis
LUQUIENS Amandine
MANZANERA Cyril
MARGUERITTE Emmanuel
MARTIN Lucille
MATTATIA Laurent
MEROUEH Fadi
MEYER Pierre
MICHEL Moïse
MILESI Christophe
MORAU Estelle
MORQUIN David
MOSER Camille
MOUSTY Eve
MOUTERDE Gaël
PANSARD Nicole
PERNIN Vincent
PERRIGAULT Pierre François
PEYRON Pierre-Antoine
PICARD Éric
PICOT Marie Christine
PIERONI Laurence
POQUET Hélène
PUJOL Sarah-Lise
PUPIER Florence
QUANTIN Xavier
RAFFARD Laurence
RAPIDO Francesca
RIDOLFO Jérôme
RIPART Sylvie
RONGIERES Michel
ROULET Agnès
RUBENOVITCH Josh
SANTONI Fannie
SASSO Milène
SCHULDINER Sophie
SEGURET Fabienne
SENESSE Pierre
SERRE Jean-Emmanuel
SKALLI El Medhi
SOLA Christelle
SOULLIER Camille
SOUKSI MEDIONI Isabelle
STOEBNER DELBARRE Anne
TEOT Luc
THIRION Marina
TUNEZ Virginie
VACHIERY-LAHAYE Florence
VERNES Éric
VIALA Maurice
VINCENT Laure
WAGNER Laurent
WALTHER LOUVIER Ulrike
ZERKOWSKI Laetitia

Remerciements

Liste des abréviations

AIT : accident ischémique transitoire

ATCD : antécédent(s)

AUC : Area Under a Curve

AVC : accident vasculaire cérébral

CO : monoxyde de carbone

ECG : électrocardiogramme

FC : fréquence cardiaque

HSA : hémorragie sous-arachnoïdienne

HTA : hypertension artérielle

ICDH: International Classification of Headache Disorders

IMC : indice de masse corporelle

IRM : imagerie par résonance magnétique

LCR : liquide céphalo-rachidien

PL : ponction lombaire

RAD : retour à domicile

RVN : ratio de vraisemblance négatif

RVP : ratio de vraisemblance positif

SAU : service d'accueil des urgences

ROC : receiver operating characteristic

Se : sensibilité

Spé : spécificité

SFEMC : Société française d'étude des migraines et des céphalées

SFN : Société française de neurologie

TAS : tension artérielle systolique

TAD : tension artérielle diastolique

TDMC : tomodensitométrie cérébrale

TSA : tronc supra-aortique

VPN : valeur prédictive négative

VPN : valeur prédictive positive

Table des matières

Remerciements **17**
Liste des abréviations **18**
Introduction **20**
1. Généralités sur les céphalées 20
1.1 Définition 20
1.2 Epidémiologie 20
1.3 Examens complémentaires et prise en charge aux urgences 21
2. La protéine S100B 23
2.1 Biologie cellulaire 23
2.2 Fonction dans l'organisme 24
3. Etat actuel des connaissances 24
4. Problématique et objectifs de l'étude 26
Matériel et méthode **27**
1. Aspects réglementaires 27
2. Critères de jugement principal et secondaires 27
2.1 Critère de jugement principal 27
2.2 Critères de jugement secondaires 28
3. Déroulé de l'essai 28
4. Population à l'étude et nombre de sujets nécessaires 29
5. Analyse statistique 30
Résultats **32**
1. Caractéristiques de la population de l'étude 32
2. Descriptif des données analysées 34
2.1 Critères de jugement principal et secondaires 34
2.2 Cofacteurs potentiels 35
3. Analyse du critère de jugement principal : capacités discriminantes de la protéine S100B 36
3.1 Analyse univariée 36
3.2 Capacité discriminante de la protéine S100B sans prise en compte des cofacteurs 36
3.3 Capacité discriminante de la protéine S100B avec prise en compte des cofacteurs et création d'un score composite 38
4. Analyse des critères de jugement secondaires 40
4.1 Association entre le taux de protéine S100B et le début de la douleur 40
4.2 Association entre le taux de protéine S100B et la mortalité à un mois 41
4.3 Association entre le taux de protéine S100B et la prise en charge hospitalière 41
5. Effets secondaires 44
Discussion **45**
Conclusion **48**
Bibliographie **49**
Annexes **52**
Serment d'HIPPOCRATE **53**
Résumé **54**

Introduction

1. Généralités sur les céphalées

1.1 Définition

La céphalée, définie comme une douleur de l'extrémité céphalique crânienne ou faciale, est un symptôme subjectif. L'intensité d'une céphalée n'est pas corrélée à sa gravité (1). Selon la classification internationale des céphalées établie par l'International Head Society (ICHD) en 2018 (2), les céphalées sont divisées en trois groupes :

- **Les céphalées primaires** sont les plus fréquentes, elles sont dues à l'activation des systèmes nociceptifs crâniens en l'absence de lésion sous-jacente. Le diagnostic est établi par l'interrogatoire selon les critères de l'ICHD, l'examen physique et les examens complémentaires sont normaux. Le traitement est spécifique du type de céphalée primaire.
- **Les céphalées secondaires** sont symptomatiques d'une cause locale neurologique, ORL, ophtalmologique, ou d'une cause générale. Les causes possibles sont multiples et parfois graves comme l'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) ou la méningite, nécessitant une prise en charge urgente avec des examens complémentaires systématiques.
- **Les névralgies crâniennes** sont des céphalées à type de décharges électriques dans le territoire d'un nerf sensitif. Elles se divisent en névralgies essentielles et névralgies secondaires.

1.2 Epidémiologie

Environ 15 % de la population a présenté au moins une céphalée intense au cours des 3 derniers mois (3). Elles sont un motif récurrent de consultation aux services d'accueil des urgences (SAU) puisqu'elles représentent entre 1 et 3% des entrées aux urgences (4). Plus de 70% de ces patients rentrent à domicile avec un diagnostic de céphalée non spécifique ou

primaire, dite « fonctionnelle », bénigne (5). A contrario, les céphalées secondaires, dites « organiques » peuvent mettre en jeu le pronostic vital ou fonctionnel. Les principales étiologies des céphalées sont présentées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Étiologies des céphalées selon l'ICDH ainsi que leurs prévalences en population générale adulte

Céphalées primaires	1. Migraine (15 %) 2. Céphalée dite de tension (épisodique 80 %, chronique 20 %) 3. Algie vasculaire de la face (1/1 000) et autres céphalées trigémino-autonomiques 4. Autres céphalées primaires (rares)
Céphalées secondaires	Secondaires à : 5. Un traumatisme crânien ou cervical 6. Une affection vasculaire crânienne ou cervicale 7. Une pathologie intracrânienne non vasculaire 8. La prise d'une substance ou son arrêt (abus médicamenteux 3 %) 9. Une infection (intracrânienne ou générale) 10. Une anomalie de l'homéostasie 11. Une pathologie ophtalmologique, ORL, stomatologique, dentaire, cervicale 12. Une affection psychiatrique
Neuropathies crâniennes douloureuses, autres douleurs faciales et autres céphalées	13. Lésions douloureuses des nerfs crâniens et autres douleurs faciales 14. Autres céphalées

Source : ICHD-3 (version 2018)

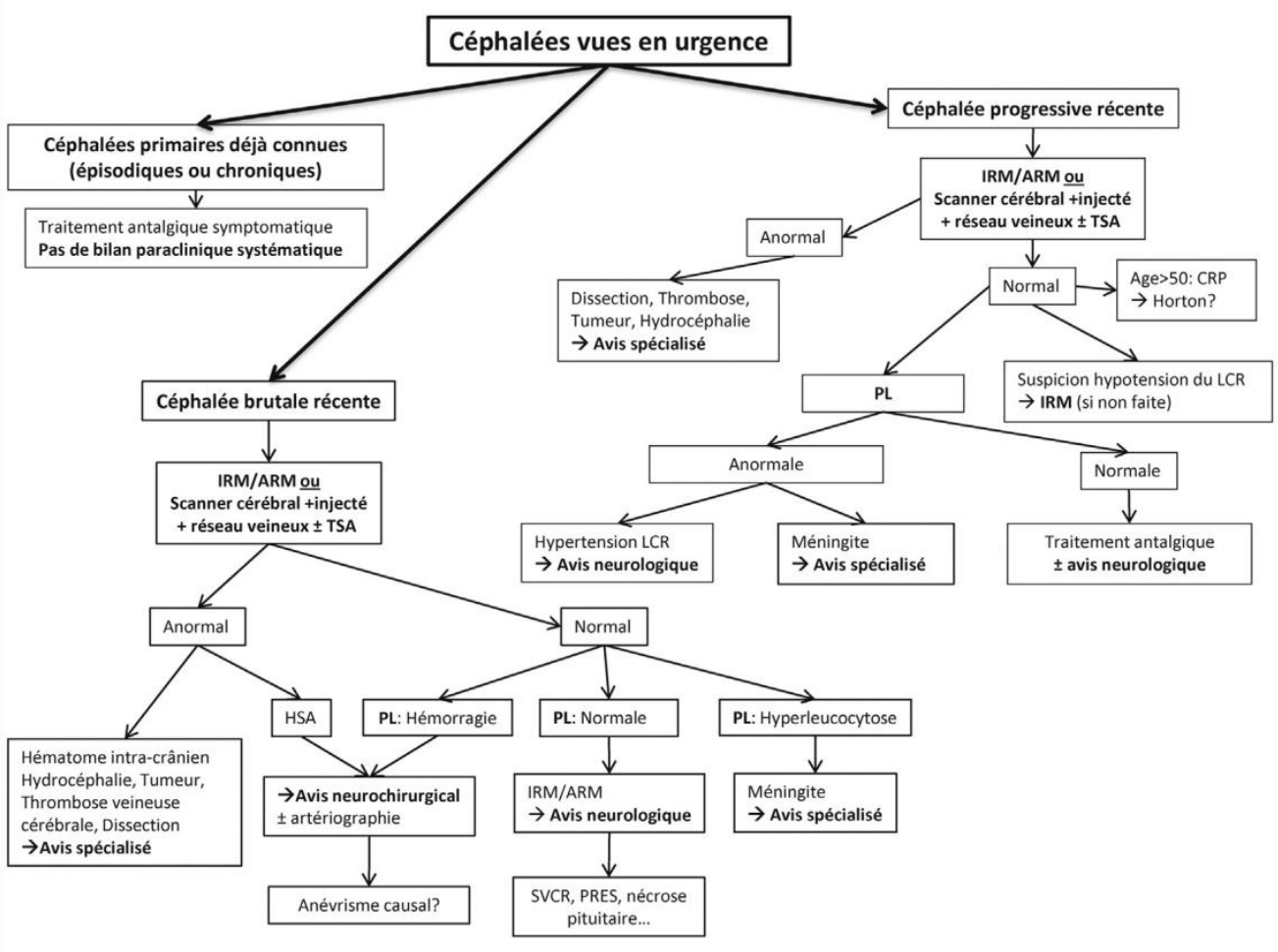
1.3 Examens complémentaires et prise en charge aux urgences

L'enjeu dans la prise en charge aux urgences des céphalées est donc de pouvoir repérer une céphalée secondaire afin de rapidement mettre en place un traitement adapté. Les dernières recommandations de la Société Française d'Étude des Migraines et des Céphalées (SFEMC) et la Société Française de Neurologie (SFN) pour la prise en charge des céphalées (6) recommandent de prendre en charge en urgence tout patient présentant :

- Une céphalée brutale, d'intensité maximale en moins d'une heure, voire en « coup de tonnerre », d'intensité maximale en moins d'une minute ;
- Une céphalée récente ou d'aggravation récente (< 7 jours) et inhabituelle ;
- Une céphalée associée à une fièvre en l'absence d'une cause générale évidente telle qu'un syndrome grippal en période épidémique ;
- Une céphalée associée à des signes neurologiques ;
- Une céphalée dans un contexte faisant évoquer une intoxication, notamment au monoxyde de carbone (CO) ;
- Une céphalée dans un contexte d'immunodépression.

L'ensemble de ces éléments sont évocateurs d'une céphalée secondaire. Ils reposent sur un interrogatoire pertinent et un examen physique approfondi. Il est alors nécessaire pour pouvoir discriminer les céphalées primaires et secondaires de compléter la prise en charge par la réalisation d'examens complémentaires tels qu'un bilan biologique, la réalisation d'une imagerie cérébrale (un scanner ou une IRM cérébrale) ou encore la réalisation d'une ponction lombaire (6,7). La stratégie de prise en charge aux urgences issue de ces recommandations est présentée dans la Figure 1.

Figure 1. Représentation schématique de la stratégie de prise en charge diagnostique des céphalées aux urgences ainsi que les examens indiqués selon le tableau clinique



HSA : hémorragie sous arachnoïdienne, TSA : troncs supra-aortiques ; SVCR : syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible; PRES : Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome.

Source : Moisset X et al. « Recommandations pour la prise en charge d'une céphalée en urgence », Douleurs : Évaluation - Diagnostic - Traitement, Volume 19, Issue 1, February 2018, Pages 4-16 [5]

Le traitement de la céphalée secondaire dépend de la cause (associé à une prise en charge symptomatique de la douleur) tandis que la prise en charge des céphalées primaires repose essentiellement sur la réadaptation thérapeutique (6). Ainsi, différencier une céphalée primaire d'une céphalée secondaire apparaît comme un enjeu majeur dans la prise en charge aux urgences.

2. La protéine S100B

2.1 Biologie cellulaire

La protéine S100B est une holoprotéine dimérique de 21 kilodalton (kDa), constituée de deux sous unités, α et β, faisant partie de la grande famille des protéines S100 liant le calcium. Le gène codant pour la protéine S100B se situe sur le bras court du chromosome 21, en position 21q22.3 (8). On la retrouve essentiellement au niveau intracellulaire, au niveau cytosolique et nucléaire. Elle est également sécrétée par les cellules gliales du système nerveux central (SNC) : astrocytes, oligodendrocytes et cellules de la gaine de Schwann avec un effet paracrine local (9). Ces cellules jouent un rôle de maintien de l'homéostasie du SNC en apportant nutriments et oxygène, ainsi qu'en éliminant les pathogènes et les cellules mortes, assurant également un rôle de protection (10).

La protéine S100B est aussi sécrétée en moindre quantité par d'autres cellules telles que les histiocytes, les mélanocytes ou les adipocytes. Elle peut se doser par méthode immunométrique dite "sandwich" dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), le sang ou encore les urines du fait d'une élimination rénale. Sa concentration est prédominante à l'étage cérébral puisqu'elle représente 30 à 100 fois celle des autres tissus. Sa demi-vie plasmatique est estimée inférieure à 2 heures (11). Chez l'adulte, les concentrations sériques de protéine S100B varient selon les réactifs utilisés de < 0,10 µg/L (Diasorin®) à <0,15 µg/L (Roche®) et sont de l'ordre de 0,047 µg/L dans le LCR (12).

Figure 2. Modélisation tridimensionnelle de la protéine S100B

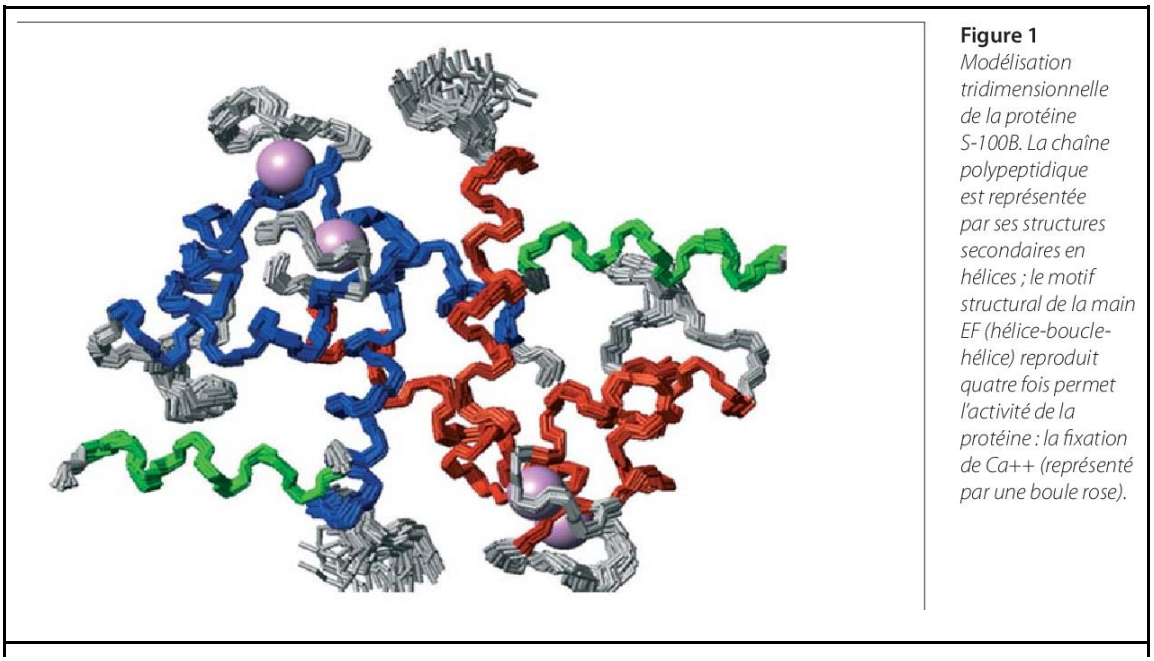


Figure 1
Modélisation tridimensionnelle de la protéine S-100B. La chaîne polypeptidique est représentée par ses structures secondaires en hélices ; le motif structural de la main EF (hélice-boucle-hélice) reproduit quatre fois permet l'activité de la protéine : la fixation de Ca++ (représenté par une boule rose).

Source : D'après Benabdesselam et al. (9)

2.2 Fonction dans l'organisme

La protéine S100B possède une activité neurotrophique en jouant un rôle sur la prolifération, la différenciation et la survie neuronale par son rôle de régulation de la disponibilité intracellulaire du calcium, messager secondaire impliqué dans ces différents processus (9) .

On peut observer une augmentation significative de sa concentration plasmatique par surexpression du gène dans certaines pathologies dégénératives (sclérose en plaque, maladie de Parkinson), congénitales (trisomie 21) ou tumorale (mélanome malin) ; ou par lyse des cellules gliales dans le cas des traumatismes crânien ou dans les pathologies neuro-vasculaires (hémorragie intracrânienne, accident ischémique cérébral) (11).

3. État actuel des connaissances

Concernant les taux sériques de protéine S100B dans les céphalées primaires, il existe peu de données dans la littérature. Les études sur les patients migraineux ont été réalisées sur de petits échantillons et présentent des résultats discordants (13,14).

L'intérêt de la protéine S100B dans les traumatismes crâniens légers a été largement démontré aussi bien chez l'enfant (15) que chez l'adulte (16), montrant une association entre l'élévation de son taux sanguin et la présence de lésions intra-cérébrale au scanner, sous réserve d'un délai de prélèvement inférieur à 3 heures (17). Son utilisation en routine est recommandée avant réalisation d'une tomodensitométrie cérébrale (TDMc) dans les pays scandinaves (18). Son dosage permet ainsi de limiter le recours à l'imagerie dans les traumatismes crâniens légers.

Concernant les pathologies neuro-vasculaires, les études suggèrent qu'un taux sérique élevé de protéine S100B pourrait révéler des lésions intra-cérébrales plus sévères et de pronostic plus sombre chez les patients présentant des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémique (19,20) ou chez les patients présentant une hémorragie sous arachnoïdienne (HSA) (21). Des études récentes suggèrent également un lien entre le taux sanguin de protéine S100B et le pronostic neurologique des patients post arrêt cardiaque (22,23).

Dans les pathologies congénitales, il existe un lien direct entre la trisomie 21 et la protéine S100B puisque deux de ses gènes codants se situent sur le chromosome 21 (24). Pour les pathologies neurodégénératives, le taux plasmatique de S100B pourrait être une nouvelle piste pour servir d'outil diagnostic dans la maladie de Creutzfeldt-Jakob (25), ou servir de cible thérapeutique dans la sclérose en plaque (26). Dans la maladie d'Alzheimer, son expression semble différer selon les stades de la maladie (27) bien que des études soient encore en cours afin de déterminer son intérêt diagnostique et pronostique.

Le taux sérique de protéine S100B pourrait être une aide au diagnostic de certaines tumeurs comme le mélanome malin (28), certaines tumeurs primitives intra-cérébrales (29) ou encore en présence de métastases cérébrales pour le cancer du poumon non à petite cellule (28).

4. Problématique et objectifs de l'étude

Au vu de l'état actuel des connaissances, nous émettons l'hypothèse que le taux de protéine S100B serait significativement plus élevé chez les patients avec une céphalée d'origine secondaire que chez les patients avec une céphalée dite primaire. La confirmation de cette hypothèse permettrait d'améliorer la stratégie diagnostique en diminuant le recours à l'imagerie pour les patients se présentant au SAU pour une céphalée non traumatique.

L'objectif principal de cette étude était d'étudier la performance diagnostique du dosage sérique de la protéine S100B dans le diagnostic différentiel des céphalées primaires et secondaires chez les patients se présentant pour céphalée non traumatique au SAU, afin d'estimer la valeur discriminante de la protéine S100b dans ce cas.

Matériel et méthode

1. Aspects réglementaires

Cette étude prospective a été réalisée de mars 2017 à mars 2020 dans le SAU du Centre hospitalo-universitaire (CHU) de Nîmes, après approbation par le Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée III en date du 16/02/2016 et conformément à la Déclaration d'Helsinki sur les principes éthiques de la recherche médicale impliquant des participants humains. L'étude a été enregistrée sur clinicaltrials.gov (NCT 02683304).

La signature du consentement libre et éclairé du sujet était recueillie pendant la visite d'inclusion. Il était laissé au patient un délai de réflexion entre la présentation de la note d'information et la signature du consentement. Dans le cas où une situation d'urgence ne permettait pas une information du patient ou son consentement éclairé en temps voulu, et en absence d'une personne de confiance, le patient était systématiquement inclus dans le protocole. Dès que son état de santé le permettait, la note d'information était présentée au patient et son consentement éclairé recherché et recueilli. Il n'était pas prévu d'indemniser les personnes se prêtant à la recherche. Une assurance a été souscrite par le promoteur pour la durée nécessaire à l'étude.

2. Critères de jugement principal et secondaires

2.1 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal de cette étude est la concentration sérique de la protéine S100B. Ce dosage était réalisé lors d'un prélèvement sanguin de 10mL en sus de la prise en charge habituelle après consentement éclairé des patients se présentant pour céphalée non traumatique au SAU. Les échantillons étaient centrifugés 10 minutes à 2.000 g à température ambiante puis aliquotés en fractions de 500µL, stockés à -80°C jusqu'à utilisation. Ce dosage était effectué par méthode *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA) utilisant le réactif Liaison (DiaSorin®, Saluggia®, Italy®).

2.2 Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires de cette étude sont : l'horaire de début de la douleur (inférieur ou supérieur à 3 heures avant le dosage), la mortalité à J28, la durée moyenne du séjour aux urgences, la réalisation d'une ponction lombaire, la réalisation d'une imagerie cérébrale (scanner ou IRM cérébrale), ainsi que la durée moyenne de séjour hospitalier.

3. Déroulé de l'essai

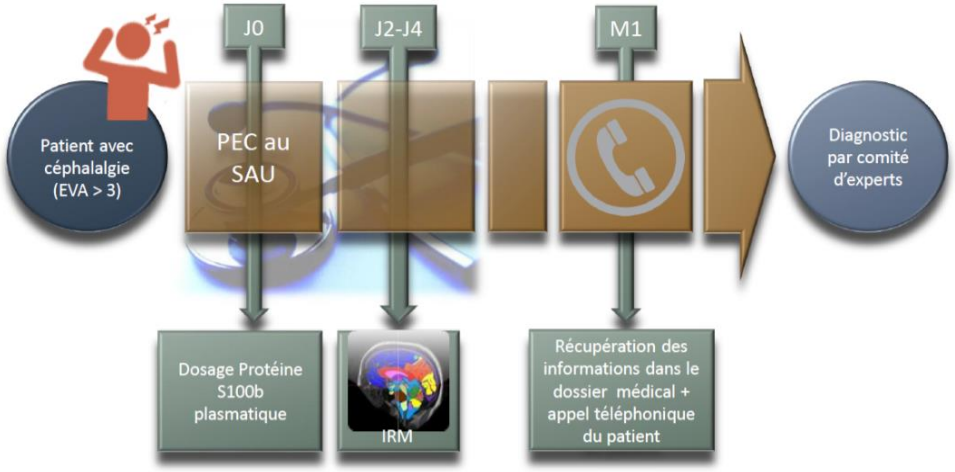
Il s'agissait d'une étude diagnostique de phase 2, prospective monocentrique. L'évaluateur était en aveugle.

Le dosage sérique de la protéine S100B était réalisé en fin de période d'inclusion pour l'ensemble des échantillons collectés, en sus de la prise en charge habituelle. Si non réalisée aux urgences lors de la prise en charge habituelle, une imagerie par résonance magnétique (IRM) était pratiquée entre 48 et 96 heures après l'inclusion. A 1 mois de l'inclusion, les informations concernant les données médicales, les modalités de prise en charge, les actes pratiqués (ponction lombaire, imagerie cérébrale), ainsi que la durée de séjour aux urgences et hospitalier étaient recherchés dans le dossier patient. Le patient, et éventuellement son médecin traitant si un complément d'information était nécessaire, était contacté téléphoniquement par l'investigateur afin de recueillir des informations sur l'état de santé du patient (apparition d'une céphalée secondaire), les événements survenus durant le mois et la mortalité.

Le dosage de la protéine S100B, la réalisation d'une IRM cérébrale entre J2 et J4 si elle n'a pas été réalisée lors de la prise en charge au SAU, et l'appel téléphonique à 1 mois étaient effectués en sus de la pratique médicale habituelle. La caractéristique primaire ou secondaire de la céphalée motivant la consultation au SAU était établi à 1 mois sur l'ensemble des données anamnestiques, cliniques et paracliniques, par un comité d'experts composé d'un neurologue, d'un radiologue et d'un médecin urgentiste. Le diagnostic final était établi en aveugle du résultat du dosage de la protéine S100B. Les résultats des dosages sériques de la protéine S100B ont ensuite été comparés entre les groupes céphalée primaire et céphalée

secondaire afin de déterminer la capacité discriminante de ce dosage. Le déroulé de l'étude est résumé dans le Figure 3.

Figure 3. Représentation du déroulé de l'étude



4. Population à l'étude

La population de l'étude était constituée des patients présentant une céphalée non traumatique avec une évaluation de la douleur sur échelle visuelle analogique supérieure à 3 sur 10. Le Tableau 2 résume les critères d'inclusion et de non-inclusion des patients.

Tableau 2. Résumé des critères d'inclusion et de non-inclusion des patients

Critère d'inclusion	Critère de non-inclusion
Consentement libre et éclairé écrit signé	Participation à une autre étude en cours
Bénéficiaire d'un régime d'assurance maladie	Existence d'une sauvegarde de justice, tutelle ou curatelle
Age entre 18 ans (≥) et 60 ans (<)	Refus de signer le consentement libre et éclairé
Céphalée non traumatique	Patient n'ayant pas pu recevoir d'informations éclairées
EVA douleur > 3	Grossesse, allaitement
	Existence d'une contre-indication à la réalisation d'une IRM
	Antécédents de maladie d'Alzheimer, sclérose en plaque, maladie de Creutzfeldt-Jakob, mélanome, trisomie 21

5. Analyse statistique

En se basant sur l'étude de Bouvier et al. (31), qui retrouvait chez les patients avec traumatisme crânien mineur sans lésion au scanner un taux de protéine S100B moyen de 0.28 µg/L (écart-type (ET) = 0.49 µg/L) et ceux qui avaient une lésion au scanner un taux moyen de 0.88 µg/L (ET = 1.52 µg/L), l'écart type commun était de 0.74 µg/L. La différence standardisée entre les deux groupes (coefficient d de Cohen) était de 0.81, correspondant à une taille d'effet importante. Pour mettre en évidence une taille d'effet similaire, un effectif de 80 sujets a été calculé comme nécessaire pour cette étude, en faisant l'hypothèse d'une répartition égale entre les deux groupes, pour atteindre une puissance de 95% avec un risque alpha bilatéral de 0,05.

Les analyses statistiques ont été réalisées en intention de traiter (ITT). Les résultats ont été présentés sous forme de moyennes et écarts-types pour les variables quantitatives dont la distribution était gaussienne, médianes et premier et troisième quartile [Q1; Q3] pour les autres variables. Pour les variables qualitatives, les effectifs et les pourcentages associés ont été présentés.

Pour le critère de jugement principal, le dosage sérique de la protéine S100B a été comparé entre les deux groupes à l'aide de test t de Student en cas de variables gaussiennes, ou de test de Mann-Withney en cas de variables non-gaussiennes. Cette analyse a été complétée par la construction, à l'aide d'un modèle de régression logistique, d'une courbe *receiver operating characteristic* (ROC) avec estimation de son aire sous la courbe (AUC) et de son intervalle de confiance (IC) à 95%. Le cas échéant un seuil optimal visant à privilégier une bonne sensibilité a été recherché. L'indice de Youden, visant à minimiser les mal classés, a été identifié en analyse accessoire. Les paramètres de qualités intrinsèques : sensibilité (Se) et spécificité (Sp), et extrinsèque : valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) ont été estimés avec leur IC à 95% aux seuils retenus. Une étape de validation interne a été réalisée pour évaluer la robustesse des résultats grâce à une réestimation de l'AUC globale et de son IC à 95% par une méthode de Bootstrap avec 500 échantillons.

Des tests univariées ont été réalisés pour les co-variables d'intérêt afin de déterminer si de potentiels facteurs étaient susceptibles de biaiser l'estimation de la relation entre le résultat du dosage sérique de S100B et le diagnostic final retenu. Un modèle logistique a été utilisé pour prendre en compte les facteurs de confusion. Le seuil de significativité statistique retenu pour inclure les variables dans le modèle était un $p < 0,20$. Le nombre de variables prises en compte a été limité à 1 variable pour 10 patients par groupe selon les recommandations en vigueur (32). Les différentes courbes ROC obtenues ont été comparées à l'aide d'un test non paramétrique (33).

Concernant les critères de jugement secondaires, l'association entre le taux de protéine S100B et les variables qualitatives étaient testés par un test t de Student en cas de distribution gaussiennes ou un test de Mann-Withney en cas de distribution non-gaussiennes de la protéine S100B. La corrélation entre la concentration sérique de protéine S100B et les variables quantitatives ont été évaluées par le coefficient de corrélation de Spearman.

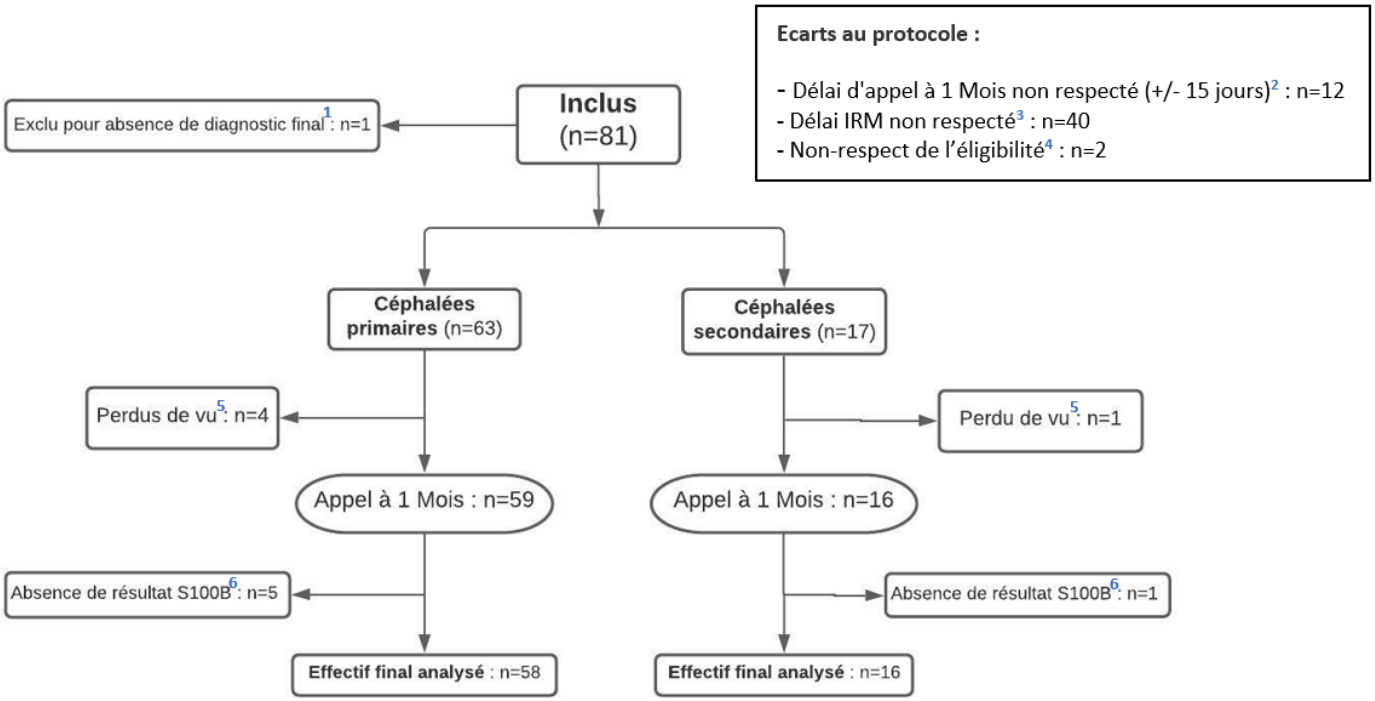
L'ensemble des analyses statistiques a été réalisé sous SAS (SAS Institute, Cary, NC, USA) version 9.4 par le BESPIM du CHU de Nîmes. Un seuil de signification alpha de 5% a été retenu pour tous les tests.

Résultats

1. Caractéristiques de la population de l'étude

Quatre-vingt-un individus ont été inclus de mars 2017 à mars 2020. Le diagramme de flux des patients est présenté dans la Figure 4.

Figure 4. Flow chart



1 : n=1, impossibilité de statuer sur le diagnostic final en l'absence d'IRM réalisée par refus du patient, non analysable pour le critère de jugement principal

2 : n=12, tous analysables pour le critère de jugement principal

3 : n=40, hors délais (n=39), faite aux urgences 6 jours après (n=1), tous analysable pour le critère de jugement principal

4 : n=2 pour le critère « EVA > 3 » avec une EVA à l'inclusion égale à 3 (l'un dans « céphalées primaires » et l'autre dans « céphalées secondaires »). Tous analysables pour le critère de jugement principal.

5 : n=5, tous analysables pour le critère de jugement principal

6 : n=6, tubes non prélevés ou perdus, non analysables pour le critère de jugement principal

Parmi les patients inclus, 63 (78%) présentaient des céphalées primaires et 17 (21%) des céphalées secondaires. Sept individus n'ont pas été analysés pour le critère de jugement principal : 1 pour absence de diagnostic final et 6 pour absence de dosage de protéine S100B. Les caractéristiques de la population à l'étude sont résumées dans le Tableau 3. Le Tableau 4 résume les étiologies retenues à la sortie des urgences pour chaque patient. Le diagnostic final retenu à la sortie des urgences pour les 7 individus non analysables pour le critère de jugement principal était Migraines pour 2 d'entre eux, Céphalées non spécifiques pour 4 d'entre eux et douleur sans précision pour l'un d'entre eux.

Tableau 3. Caractéristiques de la population

Caractéristiques de la population	**Groupe céphalée primaire (n=63)**	**Groupe céphalée secondaire (n=17)**	**p**
Âge (années)	35 [25 ; 43]	46 [34 ; 50]	0,03
Sexe féminin	44 (70%)	9 (53%)	0,20
IMC en (kg/m2)	24 [21 ; 26]	25 [22 ; 27]	NS
Phototype			
type 1	3 (5%)	1(6%)	NS
type 2	10 (16%)	3 (18%)	
type 3	18 (29%)	4 (24%)	
type 4	23 (37%)	6 (35%)	
type 5	4 (6%)	2 (12%)	
type 6	5 (8%)	1 (6%)	
FC (bpm)	81 [75 ; 90]	78 [66 ; 85]	0,24
PAS (mmHg)	132 [119 ; 143]	132 [127 ; 140]	NS
PAD (mmHg)	84 [73 ; 91]	79 [76 ; 95]	0,22
Température (°C)	36,7 [36,3 ; 37]	36,6 [36,1 ; 37]	NS
EVA	8 [6 ; 9]	7 [5 ; 9]	NS
Temps d'installation de la céphalée			
< 1 min	26 (41%)	8 (47%	NS
[1 min ; 1h]	30 (48%)	8 (47%)	
> 1h	7 (11%)	1 (6%)	
Durée de la céphalée lors de l'entrée aux urgences (en heures)	5 [2 ; 13]	2 [1 ; 4]	0,03

PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, FC = fréquence cardiaque, IMC = indice de masse corporelle, bpm : battements par minutes, mmHg : millimètre de mercure, IMC : indice de masse corporelle

Tableau 4. Étiologies retenues à la sortie des urgences

Etiologie	Groupe céphalée primaire (n=63)	Groupe céphalée secondaire (n=17)
Anxiété généralisée	1 (1,6%)	0
Epilepsie	0	1 (5,9%)
Migraine	20 (32%)	0
AIT	1 (1,6%)	0
HTA	0	1 (5,9%)
AVC hémorragique	0	6 (35,4%)
AVC ischémique	0	3 (17,7%)
Sinusite aiguë	1 (1,6%)	0
Fièvre	0	1 (5,9%)
Céphalée non spécifique	39 (61,9%)	4 (23,5%)
Méningite virale	1 (1,6%)	0
Lésion traumatique	0	1 (5,9%)

AIT : accident ischémique transitoire, HTA : hypertension artérielle, AVC : accident vasculaire cérébrale

2. Descriptif des données analysées

2.1 Critères de jugement principal et secondaires

L'effectif analysable pour le critère de jugement principal était de 74 individus. N'ont pas été analysés les patients inclus avec les dosages de protéine S100B manquant ou absence de diagnostic final établi. Les autres patients ont tous été analysés dans leur groupe.

Les effectifs analysés pour chaque objectif secondaire sont présentés dans la section des résultats de l'analyse statistique correspondante.

2.2 Cofacteurs potentiels

Les potentiels cofacteurs susceptibles de biaiser l'estimation entre le résultat du dosage sérique de la protéine S100B et le diagnostic final sont présentés dans le Tableau 5.

Tableau 5. Comparaison des potentiels cofacteurs retenus au seuil de p < 0.2 entre les patients ayant un diagnostic de céphalées primaires et secondaires.

Facteur d'intérêt	**Groupe céphalée primaire (n=63)**	**Groupe céphalée secondaire (n=17)**	**p**
Age (en années)	35 [25 ; 43]	42 [34 ; 50]	0,03
Douleur en étau	30 (48%)	15 (94%)	0,00
Sexe féminin	44 (70%)	9 (53%)	0,20
Durée de la céphalée (en heures)	4,8 [2 ; 12,7]	2 [1 ; 4,4]	0,03
Antécédent d'AVC	1 (2%)	3 (18%)	0,03
Antécédent de vascularite	0	3 (18%)	0,01
Antécédent de migraine sans aura	21 (33%)	2 (12%)	0,13
Symptôme de raideur de nuque	10 (16%)	8 (47%)	0,02
Symptôme de photo-phonophobie	34 (54%)	6 (35%)	0,17
Symptôme avec aura	13 (21%)	0	0,06
Localisation hémicrâne	28 (44%)	4 (24%)	0,19
Localisation temporale	34 (54%)	5 (29%)	0,07
Localisation occipitale	30 (48%)	15 (94%)	0,00

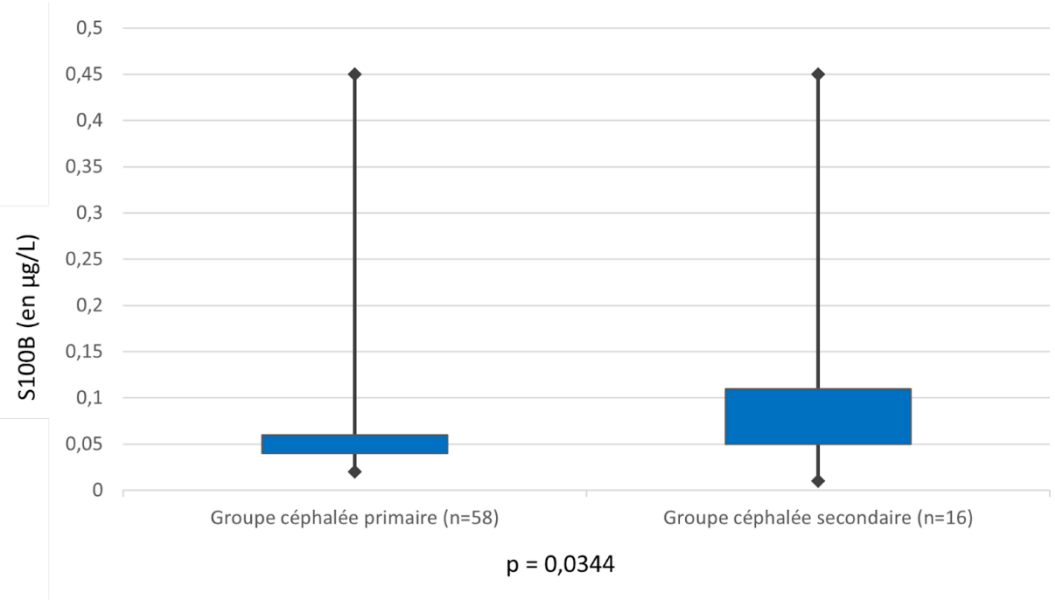
Le cofacteur phototype n'a pas été retenu au seuil de 20% (p=0,3732, 9 (14%) et 3 (18%) de type ≥ 5 pour les patients ayant un diagnostic de céphalée « primaire » et « secondaire » respectivement). Cependant étant donné que ce facteur ainsi que l'âge sont connus pour leur influence sur le taux de S100B, ils ont été pris en compte (si possible en fonction des effectifs) pour l'analyse du critère de jugement principal avec cofacteurs.

3. Analyse du critère de jugement principal : capacités discriminantes de la protéine S100B

3.1 Analyse univariée

La comparaison des résultats du dosage de la protéine S100B en fonction du diagnostic établi par le comité d'expert (céphalées primaire / secondaires) est présentée dans la Figure 5.

Figure 5. Comparaison des résultats du dosage de la protéine S100B en fonction du diagnostic établi par le comité d'expert (céphalées primaire / secondaires)

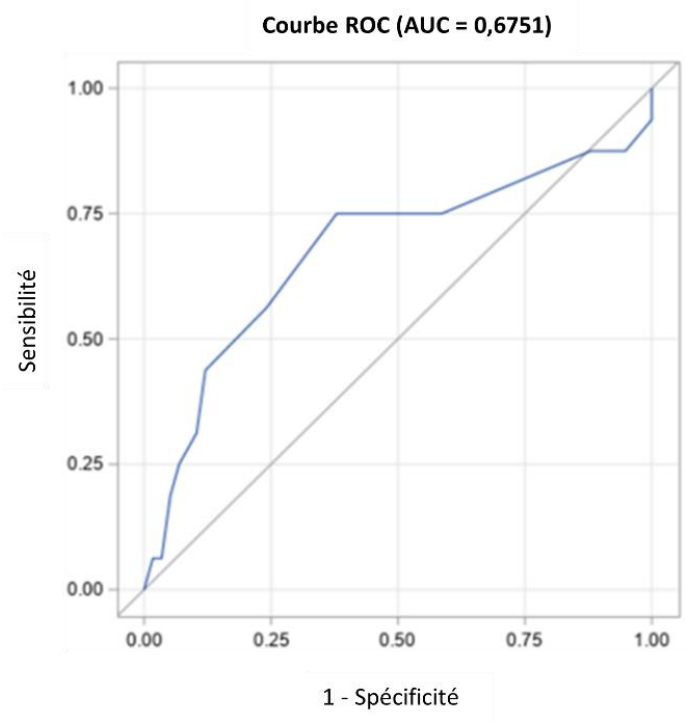


3.2 Capacité discriminante de la protéine S100B sans prise en compte des cofacteurs

3.2.1 Courbe ROC

La Figure 6 présente la courbe ROC de la valeur diagnostique du dosage de la protéine S100B pour établir le caractère secondaire d'une céphalée.

Figure 6. Courbe ROC du dosage de la protéine S100B pour déterminer le caractère secondaire d'une céphalée

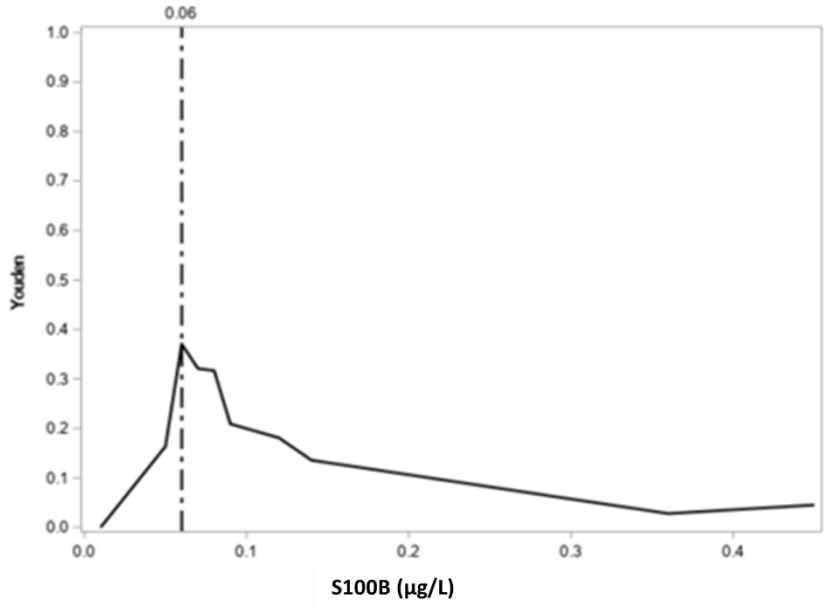


L'AUC de la courbe ROC représentant la valeur diagnostique du dosage de la protéine S100B dans les céphalées secondaires, obtenue par modélisation logistique à partir des données de la population de l'étude, est de 0,6751 pour un IC [0,50 ; 0,85] à 95%. Par méthode Bootstrap avec 500 échantillons, l'AUC obtenue est de 0,6659 pour un IC [0,39 ; 0,85] à 95%.

3.2.2 Recherche d'un seuil optimal

L'estimation du seuil optimal du dosage de la protéine S100B par modélisation de l'indice de Youden est présentée dans la Figure 7.

Figure 7. Modélisation de l'Indice de Youden selon le choix du seuil de protéine S100B



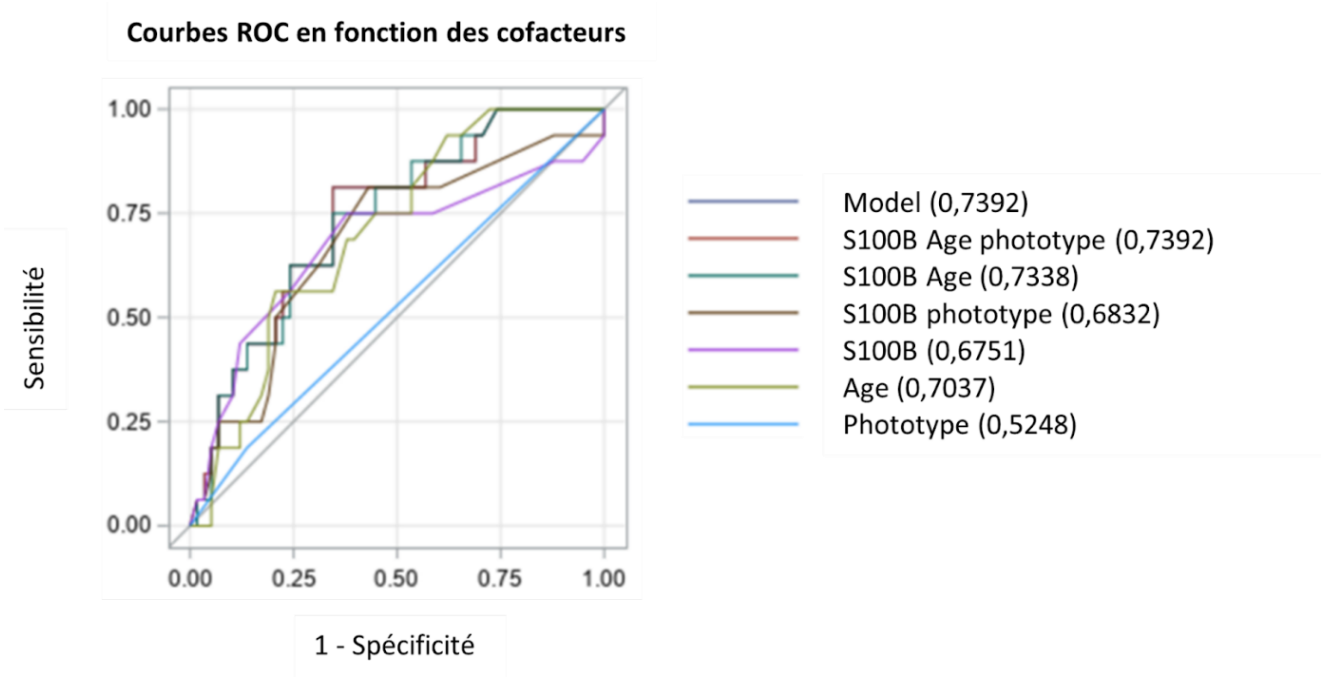
Au seuil de 0,06 µg/L, les paramètres diagnostiques de la protéine S100B pour établir le caractère secondaire d'une céphalée sont les suivants : sensibilité 75% (48% ; 93%), spécificité 62% (48% ; 74%), VPP 35% (20% ; 54%), VPN 90% (76% ; 97%).

3.3 Capacité discriminante de la protéine S100B avec prise en compte des cofacteurs et création d'un score composite

3.3.1 Analyse de l'AUC en fonction des cofacteurs

L'âge et le phototype étant des facteurs pouvant potentiellement influencer le taux sanguin de protéine S100B, ils ont été retenus pour l'analyse multivariée, même si le phototype n'était pas significatif. La comparaison de l'AUC en fonction des cofacteurs a été réalisée avec un effectif de 74 individus. Les différentes courbes ROC obtenues à l'issu de la modélisation logistique sont présentées Figure 8.

Figure 8. Comparaison des différentes courbes ROC après modélisation statistique en fonction des cofacteurs

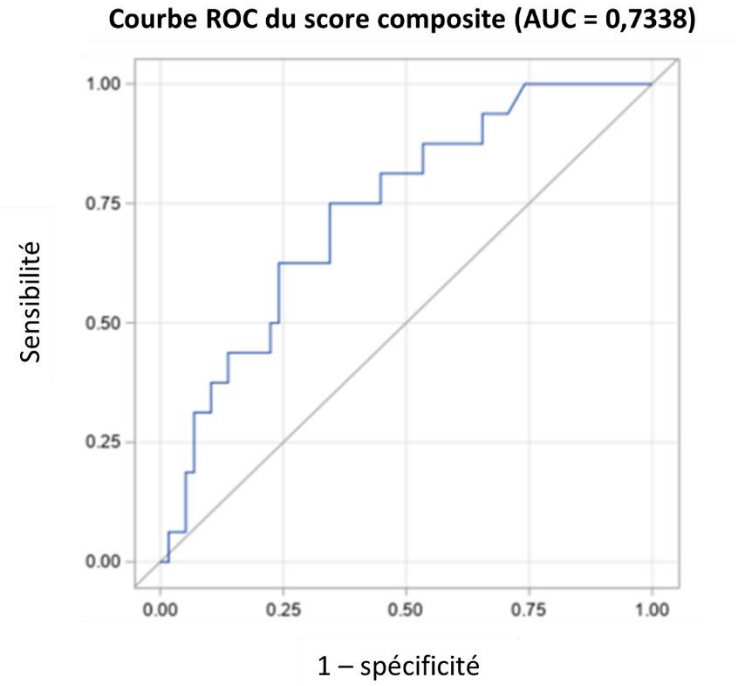


Les tests de comparaisons entre les AUC des différentes courbes ROC ne montrent pas de différence significative.

3.3.2 Création d'un score composite

Le modèle de régression logistique a permis l'estimation des paramètres permettant le calcul d'un score composite associant le résultat de dosage S100B et l'âge dont la formule est : Score composite = -4.5626 + 4.9756*S100B + 0.0722*Âge. La courbe ROC du score composite est représentée dans la Figure 9.

Figure 9. Courbe ROC du score composite dans le diagnostic d'une céphalée secondaire



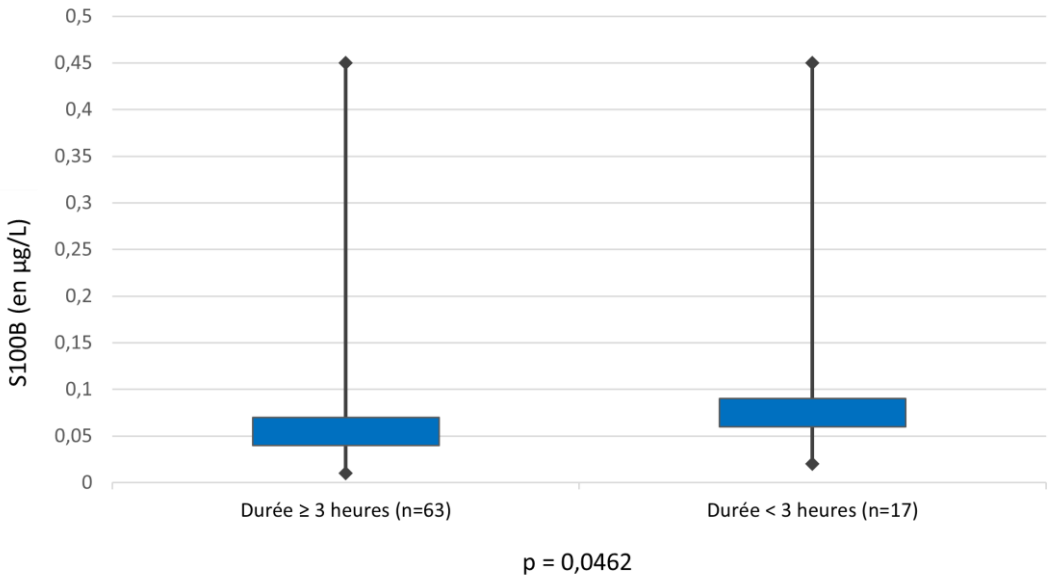
L'AUC de la courbe ROC du score composite issue de la modélisation logistique à partir des données de la population de l'étude est de 0,7338 pour un IC [0,60 ; 0,87] à 95%. Par méthode Bootstrap avec 500 échantillons, l'AUC obtenue est de 0,7340 pour un IC [0,61 ; 0,86] à 95%. L'indice de Youden pour le score composite ne permet pas de retenir un seuil optimal.

4. Analyse des critères de jugement secondaires

4.1 Association entre le taux de protéine S100B et le début de la douleur

La comparaison des résultats de dosage de la protéine S100B en fonction de la durée des céphalées au moment du prélèvement (plus ou moins de trois heures) est présentée dans la Figure 10.

Figure 10. Comparaison des résultats de dosage de la protéine S100B en fonction de la durée de la céphalée au moment du prélèvement



4.2 Association entre le taux de protéine S100B et la mortalité à un mois

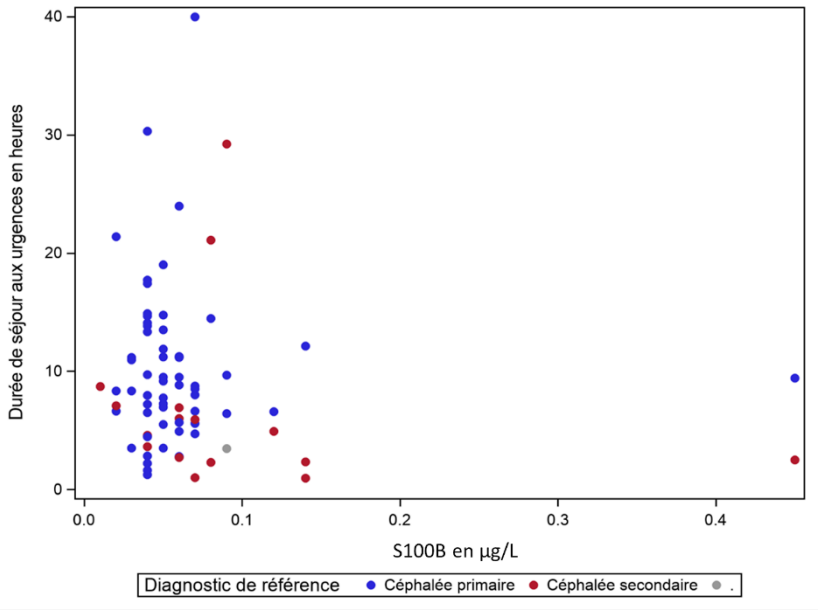
Aucun patient n'est décédé au cours de l'étude. Ce critère ne peut être évalué.

4.3 Association entre le taux de protéine S100B et la prise en charge hospitalière

4.3.1 Durée de séjour aux urgences

La durée de séjour aux urgences en fonction du taux sérique de protéine S100B de chaque individu est représentée par la Figure 11.

Figure 11. Dosage de la protéine S100B en fonction de la durée de séjour aux urgences

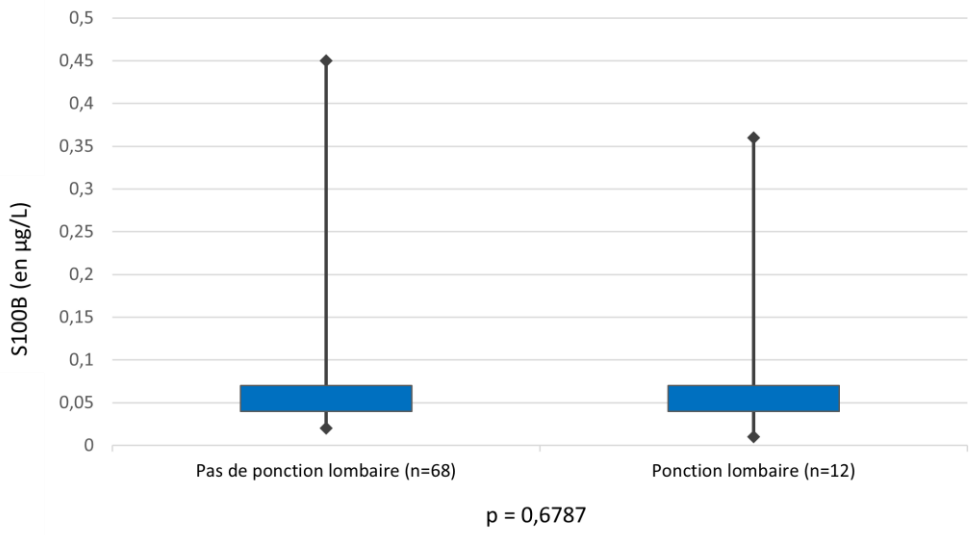


Le coefficient de corrélation de Spearman entre le taux de S100B et la durée de séjour au SAU a été estimé à -0,15 [-0,37 ; 0,08] avec p =0,1864.

4.3.2 Ponction lombaire

La comparaison des résultats de dosage de la protéine S100B en fonction de la réalisation ou non d'une ponction lombaire aux urgences ou au cours du séjour en service hospitalier est présentée dans la Figure 12.

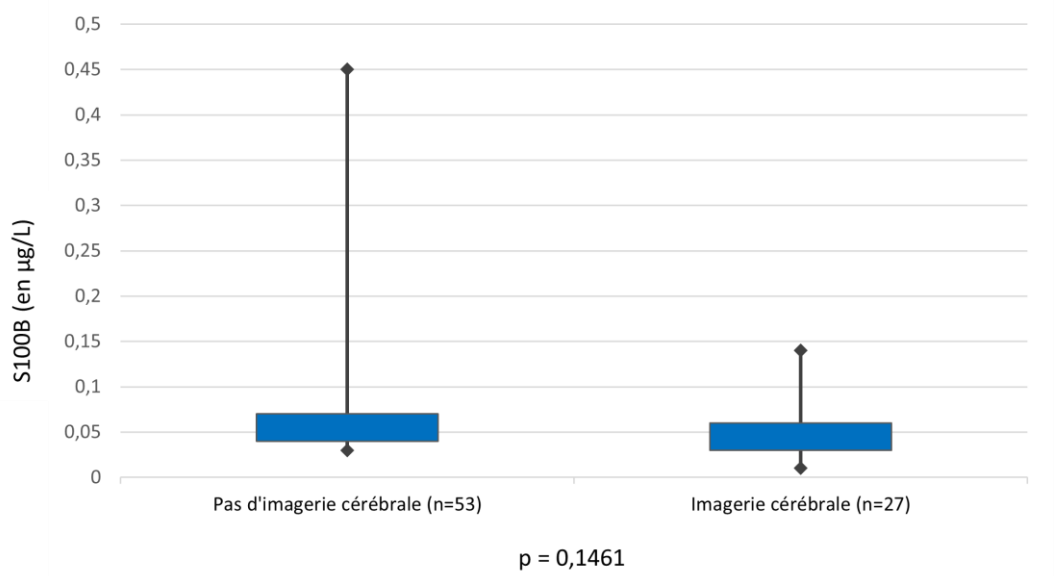
Figure 12. Comparaison des résultats de dosage de la protéine S100B en fonction de la réalisation d'une ponction lombaire aux urgences ou au cours du séjour en service hospitalier



4.3.3 Imagerie cérébrale

La comparaison des résultats de dosage de la protéine S100B en fonction de la réalisation d'une imagerie cérébrale aux urgences (ou au cours du séjour en service hospitalier) est présentée dans la Figure 13.

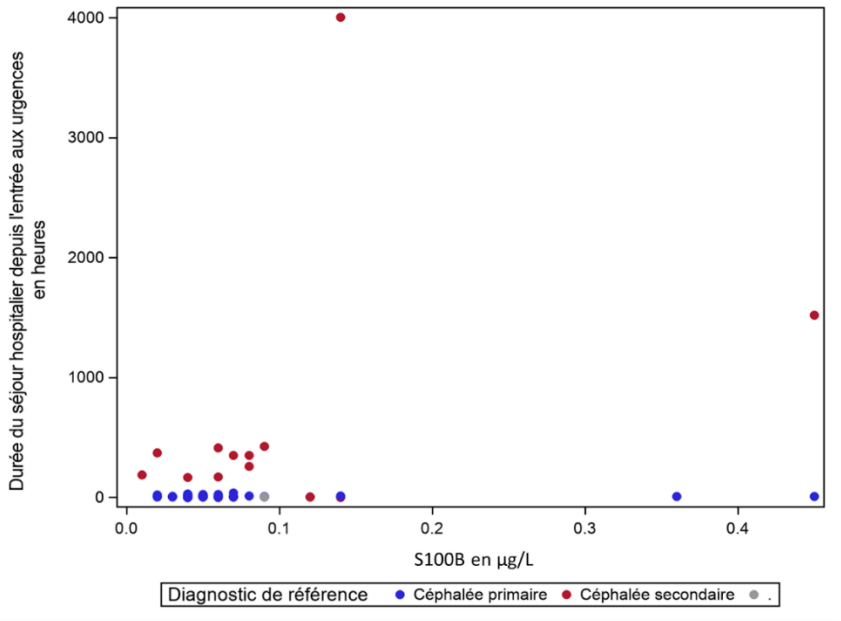
Figure 13. Comparaison des résultats de dosage de la protéine S100B en fonction de la réalisation d'une imagerie cérébrale aux urgences ou au cours du séjour en service hospitalier



4.3.4 Durée de séjour hospitalier

La durée de séjour hospitalier en fonction du taux sérique de protéine S100B est présentée dans la Figure 14.

Figure 14. Dosage de la protéine S100B en fonction de la durée du séjour hospitalier



Le coefficient de corrélation de Spearman entre le taux de S100B et la durée de séjour à l'hôpital a été estimé à 0,01 [-0,22 ; 0,24] avec p =0,9159.

5. Effets secondaires

Aucun événement indésirable n'a été signalé au cours de l'étude.

Discussion

Cette étude pilote est à notre connaissance la première à avoir étudié la performance diagnostique du dosage sérique de la protéine S100B afin de discriminer, chez les patients se présentant pour céphalées non traumatiques aux urgences, celles primaires des secondaires.

Dans cette population d'étude, la concentration de la S100B était significativement plus élevée pour les patients atteints de céphalées secondaires en comparaison aux patients atteints de céphalées primaires (0,07 [0,05 ;0,11] µg/L vs 0,05 [0,04 ;0,06] µg/L ; p=0,03). L'AUC de la courbe ROC établie à partir de cet échantillon était de 0.67, ce qui correspond à une faible valeur diagnostique (33). L'AUC obtenue après rééchantillonnage par méthode de Bootstrap était similaire. L'indice de Youden permettait d'identifier un seuil de 0.06 µg/L pour lesquels les performances diagnostique de la concentration plasmatique de la protéine S100B semblaient maximales avec une sensibilité de 75% [48% ; 93%], une spécificité de 62% [48% ; 74%], une VPP de 35% [20% ; 54%] et une VPN de 90% [76% ; 97%]. Malgré une faible valeur diagnostique, le dosage de la protéine S100B semble ainsi pertinent pour éliminer le diagnostic de céphalée secondaire avec une VPN à 90%. L'analyse d'un score composite associant le dosage de la protéine S100B avec l'âge ne permettait pas d'obtenir de meilleures performances diagnostiques.

Le seuil de 0.06µg/L est nettement inférieur à celui retenu dans les études pour les traumatismes crâniens légers à modérés, allant de 0.10 µg/L (16) à 0.20µg/L (34), pour des performances diagnostiques supérieures avec une sensibilité supérieure à 90%. Cet écart peut s'expliquer par le manque de puissance de notre étude induit par la différence entre le nombre de patients du groupe céphalées primaires et secondaires dû à la moindre prévalence de cette dernière aux urgences (3) (biais de sélection). Une étude suggère que la concentration médiane sanguine de protéine S100B chez l'adulte sain est de 0.05µg/L, indépendamment de l'âge et du sexe (35). D'autres études trouvent qu'il existe une corrélation entre le taux sanguin de protéine S100B et l'âge jusqu'à 20 ans, puis celle-ci disparaît finalement entre 20 et 70 ans (36). Les chiffres observés dans notre étude sont proches de la normale et pourraient être interprétés comme des variations de celle-ci.

Si l'on considère les céphalées secondaires non traumatiques en fonction de leurs étiologies (cf.Tableau 1), on retrouve une diversité de données dans la littérature sur la corrélation avec le taux sérique de protéine S100B et dont les résultats varient selon les études. Il a été montré une association entre le taux de protéine S100B et les pathologies suivantes : AVC ischémique (19), hémorragie sous arachnoïdienne (21), céphalée épisodique vasculaire de Horton (37), certaines tumeurs primitives (29) ou métastatiques (30), et intoxications au monoxyde de carbone (38). Pour le cas des méningites, une étude retrouve une association entre la concentration de protéine S100B dans le LCR et les méningites bactériennes (39). Il n'existe pas de données suffisantes dans la littérature concernant le dosage sérique de protéine S100B pour les autres étiologies. Les données de la littérature suggèrent que le taux sérique de protéine S100B augmente consécutivement au passage de la barrière hémato-encéphalique à la suite d'une lyse des cellules astrocytaires dans le système nerveux central (27). Il est donc probable que le taux de protéine S100B soit influencé par l'étiologie de la céphalée secondaire, ce qui rend l'interprétation de son dosage pour le diagnostic de céphalées secondaires toutes causes confondues complexe.

Concernant les critères de jugements secondaires, l'association entre le taux de protéine S100B et le début de la douleur est significativement plus élevé pour les patients présentant des céphalées depuis moins de 3 heures au moment du prélèvement en comparaison aux patients présentant des céphalées depuis plus de 3 heures (0,06 [0,06 ;0,09] µg/L vs 0,05 [0,04;0,07] µg/L ; p=0,0462). Ce résultat est cohérent avec le délai maximal de 3 heures pour réaliser le dosage sérique retrouvé dans les études déjà menées dans les traumatismes crâniens légers à modérés (40). Cela est probablement dû à la demi-vie courte de cette molécule (9). Au cours de cette étude, le dosage de la protéine S100B a été réalisé plus de 3 heures après le début de la douleur pour 63 (85%) sujets, ce qui a pu altérer l'étude de la performance diagnostique de celle-ci. Ce délai sera à prendre en compte dans de futures études dans l'interprétation des résultats de dosage sanguin de la protéine S100B. Il est toutefois probable que ce délai varie en fonction du mécanisme pathologique en cause.

La principale limite de cette étude réside dans le faible effectif du groupe « céphalée secondaire ». Le calcul du nombre de sujets nécessaires proposait l'inclusion de 80 sujets en faisant l'hypothèse d'une répartition égale entre les deux groupes. Le diagnostic de céphalée

primaire ou secondaire ayant été établi a posteriori de l'inclusion, la répartition entre les deux groupes n'était pas équilibrée. Cela s'explique également par la plus forte prévalence de céphalées primaires chez les patients consultant au SAU pour ce motif (5). L'analyse de seulement 16 patients avec céphalées secondaires ne permettait pas une puissance suffisante pour estimer une valeur discriminante de la protéine S100B dans le diagnostic de celles-ci. Il s'agissait d'une étude monocentrique, donc avec un biais « effet centre », bien que la population semble représentative de la population générale (3). Enfin, le délai de recrutement de cette étude a été plutôt long (3 ans de janvier 2017 à janvier 2020, pour inclure 80 patients au total) pour une pathologie pourtant fréquente aux urgences (4). Cela souligne bien la difficulté à mener à bien des études dans des structures d'urgences et la nécessité d'un personnel dédié parfois difficile à mettre en place.

Conclusion

En conclusion, le dosage de la protéine S100B est significativement plus élevé dans les céphalées secondaires que les céphalées primaires. L'AUC de la courbe ROC établie à partir de cet échantillon était de 0.67, ce qui correspond à une faible valeur diagnostique. Cependant le seuil optimal retenu à la valeur de 0.06µg/L permettait d'obtenir une VPN autour de 90%. Le dosage de cette protéine pourrait donc représenter un atout dans l'exclusion des causes secondaires de céphalée aux urgences. La recherche d'un seuil optimal devra être réévaluée dans d'autres études avec plus de puissance afin d'éviter un biais de sélection inévitable devant la moindre prévalence des céphalées secondaires.

L'association entre le taux de protéine S100B et le début de la douleur était significativement plus élevée pour les patients présentant des céphalées depuis moins de 3 heures. Les futures études devront donc prendre en compte ce délai dans le dosage de la protéine S100B pour l'interprétation des résultats.

Enfin, d'autres études ultérieures pour rechercher une association entre le taux de protéine S100B et les céphalées secondaires en fonction des étiologies suspectées pourraient être un atout dans l'utilisation du dosage de cette protéine aux urgences.

Bibliographie

1. Moisset X, Mawet J, Guegan-Massardier E, Bozzolo E, Gilard V, Tollard E, et al. French Guidelines For the Emergency Management of Headaches. Rev Neurol (Paris). juin 2016;172(6-7):350-60.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. janv 2018;38(1):1-211.
3. Burch RC, Loder S, Loder E, Smitherman TA. The Prevalence and Burden of Migraine and Severe Headache in the United States: Updated Statistics From Government Health Surveillance Studies. Headache J Head Face Pain. janv 2015;55(1):21-34.
4. Goldstein J, Camargo C, Pelletier A, Edlow J. Headache in United States Emergency Departments: Demographics, Work-up and Frequency of Pathological Diagnoses. Cephalalgia. juin 2006;26(6):684-90.
5. Pari E, Rinaldi F, Gipponi S, Venturelli E, Liberini P, Rao R, et al. Management of headache disorders in the Emergency Department setting. Neurol Sci. juill 2015;36(7):1153-60.
6. Moisset X, Mawet J, Guegan-Massardier E, Bozzolo E, Gilard V, Tollard E, et al. Recommandations pour la prise en charge d'une céphalée en urgence. Douleurs Éval - Diagn - Trait. févr 2018;19(1):4-16.
7. Bø SH, Davidsen EM, Gulbrandsen P, Dietrichs E. Acute headache: a prospective diagnostic work-up of patients admitted to a general hospital. Eur J Neurol. déc 2008;15(12):1293-9.
8. Kd P, L F. Structural Basis for S100B Interaction with its Target Proteins. J Mol Genet Med [Internet]. 2018 [cité 17 janv 2022];12(3). Disponible sur: https://www.omicsonline.org/open-access/structural-basis-for-s100b-interaction-with-its-target-proteins-1747-0862-1000366-104507.html
9. Benabdesselam O, Ziani S, Beaudeux J. La protéine S-100B : biomarqueur de diagnostic et de suivi de lésions cérébrales aiguës. Spectra Anal. 2007;26:40-5.
10. Jessen KR. Glial cells. Int J Biochem Cell Biol. oct 2004;36(10):1861-7.
11. Beaudeux JL, Soler C, Foglietti MJ. Physiopathologie de la protéine S-100 β : intérêt de son dosage en biologie clinique. Immuno-Anal Biol Spéc. oct 2002;17(5):280-6.
12. Delefortrie Q, Lejeune F, Kerzmann B, Levy R, Adam J-F, Sottiaux T, et al. Evaluation of the Roche® Elecsys and the Diasorin® Liaison S100 kits in the management of mild head injury in the emergency room. Clin Biochem. févr 2018;52:123-30.
13. Teepker M, Munk K, Mylius V, Haag A, Möller JC, Oertel WH, et al. Serum Concentrations of s100b and NSE in Migraine. Headache J Head Face Pain. févr 2009;49(2):245-52.

14. Yılmaz N, Karaali K, Ozdem S, Turkay M, Unal A, Dora B. Elevated S100B and Neuron Specific Enolase Levels in Patients with Migraine-without Aura: Evidence for Neurodegeneration? Cell Mol Neurobiol. mai 2011;31(4):579-85.
15. Oris C, Pereira B, Durif J, Simon-Pimmel J, Castellani C, Manzano S, et al. The Biomarker S100B and Mild Traumatic Brain Injury: A Meta-analysis. Pediatrics. 1 juin 2018;141(6):e20180037.
16. Leidel BA, Bogner V, Zock M, Kanz K-G. Das serologische Protein S100B: Stellenwert in der Notfalldiagnostik Erwachsener mit Verdacht auf leichtes Schädel-Hirn-Trauma – eine Metaanalyse. Unfallchirurg. oct 2012;115(10):903-12.
17. Grandpierre RG, Bobbia X, de La Coussaye J-E, Claret P-G. Intérêt clinique des concentrations sériques de la protéine S100β dans l'évaluation des patients traumatisés crâniens. Ann Fr Médecine D'urgence. juin 2018;8(3):172-7.
18. Sundstrøm T, Wester K, Enger M, Melhuus K, Ingebrigtsen T, Romner † B, et al. Skandinaviske retningslinjer for akutt håndtering av voksne pasienter med minimal, lett eller moderat hodeskade. Tidsskr Den Nor Legeforening [Internet]. 2013 [cité 4 janv 2022];133(22). Disponible sur: http://tidsskriftet.no/article/3104353
19. Ye H, Wang L, Yang X-K, Fan L-P, Wang Y-G, Guo L. Serum S100B levels may be associated with cerebral infarction: a meta-analysis. J Neurol Sci. janv 2015;348(1-2):81-8.
20. Missler U, Wiesmann M, Friedrich C, Kaps M. S-100 Protein and Neuron-Specific Enolase Concentrations in Blood as Indicators of Infarction Volume and Prognosis in Acute Ischemic Stroke. Stroke. oct 1997;28(10):1956-60.
21. Chong ZZ. S100B raises the alert in subarachnoid hemorrhage. Rev Neurosci. 1 oct 2016;27(7):745-59.
22. Deye N, Nguyen P, Vodovar N, Sadoune M, Collet C, Voicu S, et al. Protein S100B as a reliable tool for early prognostication after cardiac arrest. Resuscitation. nov 2020;156:251-9.
23. Wang C-H, Chang W-T, Su K-I, Huang C-H, Tsai M-S, Chou E, et al. Neuroprognostic accuracy of blood biomarkers for post-cardiac arrest patients: A systematic review and meta-analysis. Resuscitation. mars 2020;148:108-17.
24. Mrak RE, Griffin WST. Trisomy 21 and the Brain. J Neuropathol Exp Neurol. juill 2004;63(7):679-85.
25. Otto M, Wiltfang J, Schutz E, Zerr I, Otto A, Pfahlberg A, et al. Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease by measurement of S100 protein in serum: prospective case-control study. BMJ. 14 févr 1998;316(7131):577-82.
26. Barateiro A, Afonso V, Santos G, Cerqueira JJ, Brites D, van Horssen J, et al. S100B as a Potential Biomarker and Therapeutic Target in Multiple Sclerosis. Mol Neurobiol. août 2016;53(6):3976-91.
27. Rothermundt M, Peters M, Prehn JHM, Arolt V. S100B in brain damage and neurodegeneration. Microsc Res Tech. 15 avr 2003;60(6):614-32.

28. Nakajima T, Watanabe S, Sato Y, Kameya T, Shimosato Y, Ishihara K. Immunohistochemical demonstration of S 100 protein in malignant melanoma and pigmented nevus, and its diagnostic application. Cancer. 1 sept 1982;50(5):912-8.
29. Syeda T, Rizvi HA, Hadi SM, M Hashim AS, Khan MH. Interrelationship of serum S100B and P53 in brain tumour patients. JPMA J Pak Med Assoc. juin 2016;66(6):748-50.
30. Pang X, Min J, Liu L, Liu Y, Ma N, Zhang H. S100B protein as a possible participant in the brain metastasis of NSCLC. Med Oncol. déc 2012;29(4):2626-32.
31. Bouvier D, Oddoze C, Ben Haim D, Moustafa F, Legrand A, Alazia M, et al. Intérêt du dosage sérique de la protéine S100B dans la prise en charge du patient après traumatisme crânien léger. Ann Biol Clin (Paris). juill 2009;67(4):425-31.
32. Harrell FE, Lee KL, Mark DB. MULTIVARIABLE PROGNOSTIC MODELS: ISSUES IN DEVELOPING MODELS, EVALUATING ASSUMPTIONS AND ADEQUACY, AND MEASURING AND REDUCING ERRORS. Statist Med. 29 févr 1996;15(4):361-87.
33. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. Biometrics. sept 1988;44(3):837-45.
34. Swets JA. Measuring the Accuracy of Diagnostic Systems. Science. 3 juin 1988;240(4857):1285-93.
35. Heidari K, Vafaee A, Rastekenari AM, Taghizadeh M, Shad EG, Eley R, et al. S100B protein as a screening tool for computed tomography findings after mild traumatic brain injury: Systematic review and meta-analysis. Brain Inj. 24 août 2015;29(10):1146-57.
36. Wiesmann M, Missler U, Gottmann D, Gehring S. Plasma S-100b protein concentration in healthy adults is age- and sex-independent. Clin Chem. mai 1998;44(5):1056-8.
37. Portela LV, Tort AB, Schaf DV, Ribeiro L, Nora DB, Walz R, et al. The Serum S100B Concentration Is Age Dependent. Clin Chem. 1 juin 2002;48(6):950-2.
38. Snoer AH, Vollesen ALH, Beske RP, Guo S, Hoffmann J, Jørgensen NR, et al. S100B and NSE in Cluster Headache – Evidence for Glial Cell Activation? Headache J Head Face Pain. sept 2020;60(8):1569-80.
39. Liu H, Zhang Y, Ren Y-B, Kang J, Xing J, Qi Q-H, et al. Serum S100B level may be correlated with carbon monoxide poisoning. Int Immunopharmacol. juill 2015;27(1):69-75.
40. Jung K, Goerdt C, Lange P, Blocher J, Djukic M, Gerber J, et al. The Use of S100B and Tau Protein Concentrations in the Cerebrospinal Fluid for the Differential Diagnosis of Bacterial Meningitis: A Retrospective Analysis. Eur Neurol. 2011;66(3):128-32.
41. Undén J, Romner B. Can Low Serum Levels of S100B Predict Normal CT Findings After Minor Head Injury in Adults?: An Evidence-Based Review and Meta-Analysis. J Head Trauma Rehabil. juill 2010;25(4):228-40.

Annexes

1. QUESTIONNAIRE TÉLÉPHONIQUE A 1 MOIS Céphalées non traumatiques et S100b

Question 1 :

A. Avez-vous souffert de maux de têtes depuis votre passage aux urgences ? NON/OUI

B. Si oui, description des céphalées :

- Localisation :

- Type de douleur :

- Fréquence :

- Intensité :

- Signes associés :

C. Êtes-vous en arrêt de travail pour ce motif ? NON/OUI

D. Êtes-vous gêné dans votre vie quotidienne ? NON/OUI

E. Êtes-vous gêné dans la qualité/quantité du sommeil ? NON/OUI

Question 2 :

Avez-vous depuis votre passage aux urgences :

- été hospitalisé dans un service d'urgences ? NON/OUI
- été hospitalisé dans un service ? NON/OUI

Si oui, quel diagnostic a été retenu :

Question 3 :

Avez-vous revu votre médecin traitant depuis votre dernier passage aux urgences ?

NON/OUI

Si OUI, pour quel motif :

Question 4 :

Avez-vous d'autres symptômes ou manifestations cliniques à nous déclarer ?

NON/OUI

Si oui, le(s)quel(s) :

Si le patient répond OUI à une des questions, une consultation auprès d'un neurologue sera proposée au patient.

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, 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.

Admis (e) 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.

Résumé

Objectif : Les céphalées sont un motif fréquent de consultation aux urgences. Faire la différence entre céphalée primaire et secondaire est un enjeu majeur pour la prise en charge des patients. Une augmentation de la protéine 100B sérique a déjà été retrouvée dans plusieurs affections neurologiques induisant des lésions cérébrales. L'objectif de cette étude est de déterminer la capacité discriminante de la concentration sérique de la protéine S100B dans les céphalées non traumatiques aux urgences entre les primaires et secondaires.

Méthode : C'est une étude diagnostique de phase 2, prospective, monocentrique. Les patients inclus étaient ceux présentant une céphalée non traumatique aux urgences d'une EVA > 3, âgés entre 18 et 60 ans. En sus de la prise en charge habituelle, un dosage sanguin de la protéine S100B était réalisé aux urgences, de même qu'une IRM cérébrale entre 48 et 96h si non réalisée lors de la prise en charge initiale, ainsi qu'un questionnaire à un mois. Le diagnostic céphalée primaire ou secondaire était réalisé à un mois par un comité d'expert composé d'un radiologue, un urgentiste et un neurologue, tous en aveugle des résultats du dosage de S100B. Le critère de jugement principal est le dosage sanguin de la protéine S100B. Les critères de jugement secondaires sont : l'horaire de début de la douleur (inférieur ou supérieur à 3 heures du dosage), la mortalité à J28, la durée moyenne du séjour aux urgences, la réalisation d'une ponction lombaire ou d'une imagerie cérébrale, la durée moyenne de séjour hospitalier ainsi que l'apparition d'effets indésirables.

Résultats : Le dosage de la protéine S100B était significativement plus élevé dans les céphalées secondaires que les céphalées primaires, avec une AUC de la courbe ROC de 0.67. Le seuil optimal de 0.06µg/L permettait d'obtenir une VPN autour de 90%. L'association entre le taux de protéine S100B et le début de la douleur était significativement plus élevée pour les patients présentant des céphalées depuis moins de 3 heures.

Conclusion : Le dosage de la protéine S100B pourrait représenter un atout dans la prise en charge de cette pathologie aux urgences. De futures études prenant en compte le délai du dosage et les étiologies pourraient être menées afin d'affiner son utilisation en pratique.

Mots clés : protéine S100B, céphalées, urgences, biomarqueur