

La protéine S100B aux urgences

Optimiser la prise en charge du TCL chez l'adulte





*Apportons des solutions à nos patients

Pourquoi la protéine \$100B?



CONTEXTE MÉDICAL

Les traumatismes crâniens sont classés selon 3 grades, ¹ basés sur **l'échelle de Glasgow**, permettant d'évaluer l'état de conscience d'un patient à un instant donné, d'en suivre l'évolution, et ainsi de décider de la prise en charge.

Les traumatismes crâniens légers

Le nombre annuel de traumatismes crâniens légers (TCL) en France est d'environ **150 000** dont les principales causes sont les chutes, la traumatologie routière et les agressions.²

Les critères permettant la caractérisation clinique du traumatisme crânien léger sont ci-contre : 3

GCS < 8	sévère
GCS entre 8 et 12	modéré
GCS entre 13 et 15	léger

GCS: Glasgow Coma Score

ENCART 1 | Caractérisation clinique des TCL

- · Confusion ou désorientation
- Perte de conscience pendant moins de 30 min
- · Amnésie post-traumatique pendant moins de 24h
- Autres anomalies neurologiques transitoires (signes focaux, crises d'épilepsie, lésion intracrânienne n'exigeant pas de chirurgie)
- Score de Glasgow entre 13 et 15 (30 min après la blessure ou plus tard)

UTILITÉ CLINIQUE DE LA PROTÉINE S100B

Aujourd'hui, la prise en charge des TCL repose sur les **données anamnestiques et cliniques** permettant d'établir le risque de lésion intracrânienne (ENCART 1), conduisant ainsi à la réalisation (ou non) d'une tomodensitométrie cérébrale (TDMc), considérée comme l'examen de référence.

Pourtant, dans **plus de 90** % des cas, cet examen ne montre pas de lésion.⁴

Sensibilisés aux problèmes liés aux coûts, au temps d'attente dans les services d'urgences et aux risques potentiels liés à l'exposition aux radiations, ⁵ médecins urgentistes et biologistes se sont intéressés au dosage sérique de la **protéine** S100B pour une meilleure prise en charge des patients.

POINTS CLÉS SUR LA PROTÉINE S100B

La protéine S100B porte son nom en raison de sa solubilité dans une solution saturée à 100 % de sulfate d'ammonium.

Il s'agit d'une protéine dimérique présentant une sous unité ß.6

Elle est distribuée **dans le tissu cérébral** (substances blanche et grise), le cervelet, les cellules de Schwann et dans la moelle épinière. Cette spécificité cérébrale est liée à sa synthèse principalement par les astrocytes⁷ et accessoirement (30 à 100 fois moindre) par les adipocytes, les histiocytes et les cellules dendritiques de la peau.

La protéine S100B est trouvée de façon physiologique dans le LCR puis à de faibles concentrations au niveau sanguin, après passage de la barrière hématoméningée.

Ainsi, une souffrance cérérable aiguë conduit à une libération de la protéine S100B puis à une **augmentation rapide** de son taux sanguin (demi-vie estimée entre 30 à 90 minutes).

Le dosage doit donc être réalisé rapidement après l'évènement traumatique cérébral (dans un délai n'excédant pas les 3h) pour une sensibilité optimale.

La protéine S100B: exclure des lésions intracrâniennes suite à un TCL

De nombreuses études réalisées avec le réactif Elecsys® S100, ont validé la pertinence du dosage de la protéine \$100B pour exclure la présence de lésions intracrâniennes chez un adulte présentant un TCL lorsque le taux sérique est $< 0.1 \mu g/L$ avec : 8, 9, 10, 11, 12, 13

- Une **sensibilité** de 98,8-100 %
- Une **VPN** de 99.1-100 %



résence d'au moins un des critères suivants

Amnésie des faits > 30 minutes avant le TCL

(amnésie rétrograde)

Comment implémenter la protéine S100B au sein d'un SAU?

Depuis 2013, les pays scandinaves ont intégré la S100B dans leurs recommandations de prise en charge des TCL. 14

En France, un algorithme chez l'adulte a été proposé par des experts cliniciens (E. Jehlé, K. Tazarourte et P. Ray) et biologistes (JL. Beaudeux et D. Bouvier) dans un supplément aux Annales de la SFMU.4

▶ Variations biologiques à considérer en pratique

Certaines considérations sont à prendre en compte lors de l'interprétation des résultats du dosage:4

Facteurs sans influence sur les taux de \$100B

Intoxication alcoolique

Insuffisance rénale

Sexe

Facteurs ayant une influence sur les taux de \$100B

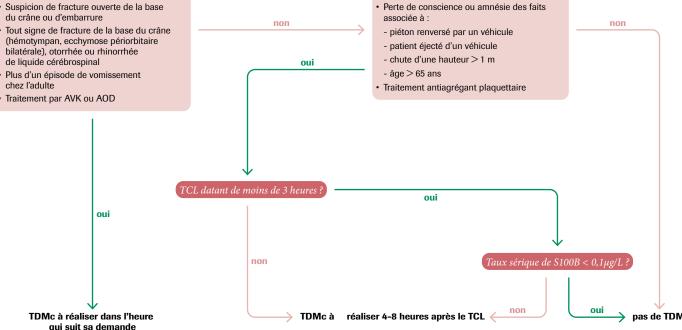
→ chez les personnes à la peau noire

→ chez les personnes atteintes de polytraumatismes générant des fractures osseuses multiples (origine extra-cérébrale)

Jeune âge : ↗ chez les enfants (ENCART 2)

Proposition d'algorithme⁴

- Déficit neurologique focalisé
- GCS < 15 à 2 heures du TCL
- du crâne ou d'embarrure
- (hémotympan, ecchymose périorbitaire bilatérale), otorrhée ou rhinorrhée de liquide cérébrospinal
- chez l'adulte



EN PRATIOUE 13

- Elecsys ® S100 en ElectroChimiLuminescence (ECL)
- Dosage de S100B automatisé sur toutes les plateformes cobas®
- Réalisable sur sérum (20 µL de prise d'essais)
- Rendu de résultats rapide et fiable (temps de dosage : 18 min)

À RFTFNIR

- En présence d'un **TCL datant de moins de 3 heures**, le dosage de S100B peut être réalisé.
- Le test Elecsys ® \$100 est fiable et pertinent pour exclure la présence de lésions cérébrales chez l'adulte en-decà de 0.1 µg/L.
- En routine, le dosage de \$100B permet d'autoriser le retour à domicile du patient avec les consignes de surveillance habituelles et ce sans avoir recours à la TDMc (estimation d'une diminution de 30% des TDMc, soit une économie de 80€ par patient. 4)
- Le dosage de S100B est coté BHN120 (32€).

Perspective d'indication chez l'enfant

ENCART 2

• Les valeurs de référence de S100B. **en fonction de l'âge**. ont été établies chez le jeune enfant de moins de 36 mois. et de 3 ans à l'adolescence. 15, 16 Elles sont élevées puis décroissent entre 0 et 3 ans pour tendre vers les valeurs retrouvées chez l'adulte.

 Au CHU de Clermont-Ferrand, une étude clinique prospective a été conduite chez près de 450 enfants aux urgences pédiatriques pour évaluer la pertinence du dosage de la S100B dans l'exclusion des lésions cérébrales dans le TCL chez l'enfant.

L'étude a montré que le dosage de la S100B réalisé dans les 3 heures suivant le TCL (sensibilité = 100%) permettrait de réduire le nombre de TDMc en évitant ainsi l'exposition aux irradiations non nécessaires, et de diminuer le nombre d'hospitalisations inutiles et leurs coûts associés. 17

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. T. Graham, J. Bryan (1974) Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale Lancet 2: 81-84
- 2. Un programme d'actions en faveur des traumatisés crâniens, 2012 : http://archives.gouvernement.fr/fillon_version2/gouvernement/un-programme-d-actions-en-faveur-des-traumatises-
- 3. J.L. Carroll, D. Cassidy, et al., (2004) Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: the WHO collaborating centre task force on mild traumatic brain injury. J Rehabil Med; Suppl. 43: 113-125
- 4. E. Jehlé, P.Ray et al., (2014) Intérêt du dosage sérique de la protéine S100B dans la prise en charge du traumatisme crânien léger, Ann.Fr.Med.Urgence 4: S1-S10.
- 5. M. S. Pearce, J. A. Salotti, et al., (2012) R adiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. Lancet.380(9840): 499-505.
- 6. Moore BW. (1965) A soluble protein characteristic of the nervous system, Biochem Biophys Res C ommun. 19: 739-744.
- 7. P. M. Whitaker-Azmitia, R. Murphy et E.C. Azmitia (1990) Stimulation of astroglial 5-HT1A receptors releases the serotonergic growth factor, protein S-100, and alters astroglial morphology. Brain Research, 528: 155-158
- 8. J.L. Beaudeux et S. Laribi (2013) La protéine S100B, marqueur biologique de tri pour le diagnostic du traumatisme crânien léger. Ann Biol Clin. 71 (special 1): 71-8.
- 9. D. Zongo, R. Ribéreau-Gayon, F. Massonet al., (2012) S100-B protein as a screening tool for the early assessment of minor head injury. Ann Emerg Med. 59: 209-18.
- 10. P. Biberthaler, U. Linsenmeier, K.J. Pfeifer et al., (2006) Serum S-100B concentration provides information for the indication of computed tomography in patients after minor head injury: a prospective multicenter study. Shock. 25: 446-53.
- 11. J. Undén, et B. Romner (2010) 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. 25: 228-40.
- 12. O. Calcagnile, L. Undén, et J. Undén (2010) Clinical validation of S100B use in management of mild head injury. BMC Emerg Med. 12: 13.
- 13. Fiche technique S100 (2015) ms 03175243190V10.0.
- 14. J. Undén J, T. Ingebrigtsen, B. Romner et al., (2013) Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild and moderate head injuries after head trauma: a prospective cohort study. BMC Med, 11: 50
- 15. D. Bouvier, C. Castellani, M. Fournier, et al., (2011) Reference ranges for serum S100B protein during the first three years of life. Clin Biochem. 44: 927-9.
- 16. C. Castellani C, T. Stojakovic, M. Cichocki et al., (2008) Reference ranges for neuroprotein S-100B: from infants to adolescents. Clin Chem Lab Med, 46: 1296-1299.
- 17. D. Bouvier, M. Fournier, J.B. Dauphin et al., (2012) Serum S100B Determination in the Management of Pediatric Mild Traumatic Brain Injury. Clinical Chemistry, 58: 71116-1122.

Test immunologique pour la détermination quantitative *in vitro* de la protéine S100 (S100 A1B et S100 BB) dans le sérum humain. Ce test peut être utilisé :

- comme aide au suivi de patients atteints de mélanome malin (le test Elecsys[®] S100 n'est pas approprié pour le diagnostic de mélanome malin).
- comme aide pour l'évaluation de souffrances cérébrales potentielles, en association avec les données cliniques et des techniques d'imagerie.

Ce test par électrochimiluminescence « ECLIA » s'utilise sur les analyseurs Elecsys® et **cobas e**. Dispositif médical de diagnostic *in vitro*.

Fabricant : Roche Diagnostics GmbH (Allemagne) - Distributeur : Roche Diagnostics France Lire attentivement les instructions figurant dans la fiche technique.

© 2015 Roche



le recyclage des papiers avec Roche Diagnostics

Roche Diagnostics France F38242 MEYLAN CEDEX France www.cobas.fr www.roche-diagnostics.fr