

# La S-100 peut-elle remplacer le scanner cérébral dans les traumatismes crâniens de l'adulte ?

Karim Tazarourte  
Pôle Urgences-SAMU 69  
CHU Edouard Herriot  
karim.tazarourte@chu-lyon.fr



*Hôpitaux de Lyon*

Université Claude Bernard  Lyon 1

# Déclaration d'intérêts

- Roche

# Ce que j'attends d'un biomarqueur

- Améliorer ma capacité à faire un diagnostic **dans les situations difficiles**
  - (Probabilité Pré-Test faible à moyenne)
- Eliminer un risque (VPN élevée)
- Stratifier le risque
  - **Décision de traitement**
  - **Aide à l'orientation hospitalière**
- Une information utilisable
  - **Adaptée à la temporalité de la pathologie**
  - **Seuils définis**
- Facile d'usage : "point of care system"
- **Adapté à la prévalence des pathologies**

## Review Article

# A systematic review of brain injury epidemiology in Europe

Tagliaferi F

Acta Neurochir 2006

	Europe <sup>1</sup>	U.S. <sup>2</sup>	Australia <sup>3</sup>
Incidence rate <sup>6,7</sup>			
Prevalence rate <sup>6</sup>	235	103	226
Mortality rate <sup>6</sup>	NR	1893	NR
Severity (% Mi/Mo/Sev)	15.4	18.1	NR
	79/12/9	80/10/10	76/12/11

**En France : 200 000 TC / an dont 160 000 TC légers**

Mr C.. 70 ans heurte un poteau avec sa tête.. PC brève

Il est sous Préviscan

Quelle probabilité de risque hémorragique ?

1 - <5%

2 - 5-10%

3 - >10%

# TCL et risque hémorragique

Smits M JAMA 2005

Smits M Ann Intern Med 2007

Kupperman Lancet 2009

Moore J Trauma Acute Care Surg 2012

Glasgow Coma Scale Score	No. (%) of Patients			
	CT		Neurosurgical Intervention	Total
	Negative	Positive		
13	114 (75.5)	37 (24.5)	2 (1.3)	151 (4.7)
14	478 (84.2)	90 (15.8)	5 (0.9)	568 (17.9)
15	2277 (92.5)	185 (7.5)	10 (0.4)	2462 (77.4)
Total	2869 (90.2)	312 (9.8)	17 (0.5)	3181 (100)

<b>PCI</b>	Odds Ratio (95% CI) <b>1.8 (1.3–2.5)</b>
<b>Patient age per 10 y</b>	Odds Ratio (95% CI) <b>1.2 (1.1–1.3)</b>
<b>Anticoagulants</b>	Odds Ratio (95% CI) <b>2.4 (1.2-4.6)</b>

# Le problème lié aux AVK

Ivascu . J Trauma 2005

Smits . Ann Intern Med 2007

Brewer. J Trauma 2011

Leiblich A. Emerg Med J 2011

Menditto . Ann Emerg Med 2012

Nishijima DK. J Trauma 2012

Dowlatshahi D. Stroke 2012

**29 % de lésions hémorragiques vs 3 % si pas d'AVK**

**Mortalité spontanée 30-60 % vs 3 % si pas d'AVK**

**INR > 1,5 et > 3 (OR 14 (95% confidence interval 4 to 49)).**

**Hémorragies retardées (0,6 - 6% H 24)**

**Mortalité après réversion 10 % si < 2 heures**

**Qualité de réversion variable**

# Les anticoagulants majorent le risque de mortalité des TC légers

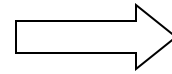
Howard J Trauma 2009

	-Warf, n = 2,254 (% Mortality)	+Warf, n = 534 (% Mortality)	OR (95% CI)	<i>p</i>
All	129 (5.7)	46 (8.6)	1.54 (1.09–2.19)	0.015
AIS head <4	49 (3.9)	13 (2.4)	1.63 (0.55–4.79)	0.377
AIS head (4 and 5) and GCS (14–15)	80 (16.0) 24 (6.4)	33 (23.7) 13 (13.5)	1.63 (1.03–2.58) 2.30 (1.12–4.70)	0.035 0.019
and GCS (9–13)	16 (30.2)	7 (38.9)	1.47 (0.48–4.49)	0.496
and GCS (≤8)	38 (65.5)	11 (57.9)	0.72 (0.25–2.09)	0.549
GCS (14–15)	51 (3.3)	22 (5.3)	1.66 (0.99–2.77)	0.050
GCS (9–13)	24 (18.1)	8 (26.7)	1.65 (0.66–4.15)	0.285
GCS (3–8)	41 (52.6)	11 (52.4)	0.99 (0.38–2.61)	0.988

# Evaluation du risque hémorragique..et CAT

Groupe 1 =

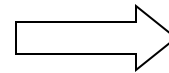
*< 1% risque de HIC*



**Pas de scanner  
cérébral**

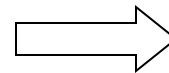
Groupe 2 =

*1 à 15 % risque de HIC*



**Scanner cérébral  
ou  
Surveillance  
ou ?**

Groupe 3 = > 20%



**Scanner cérébral  
urgent  
Ou ?**

Mr C.. 70 ans heurte un poteau avec sa tête.. PC brève

**Son INR réalisé hier est  $< 1.5$**

1 - Etes vous rassuré?

2 - Faites vous une TDM H6?

# Décider d'une stratégie limitative en fonction de l'objectif

Cooper DD, Ann Emerg Med 2012

## Canadian CT Head Rule\*

CT for patients with minor head injury; GCS score 13 to 15; witnessed loss of consciousness, amnesia, or confusion; and any 1 of the following:

### High-risk factors

1. GCS score <15 at 2 hours after injury
2. Suspected open or depressed skull fracture
3. Any sign of basal skull fracture
4. Vomiting  $\geq 2$  episodes
5. Age  $\geq 65$  y

### Medium-risk factors

1. Amnesia before impact >30 min
2. Dangerous mechanism:
  - Pedestrian struck by motor vehicle
  - Ejected from motor vehicle
  - Fall >3 ft or 5 stairs

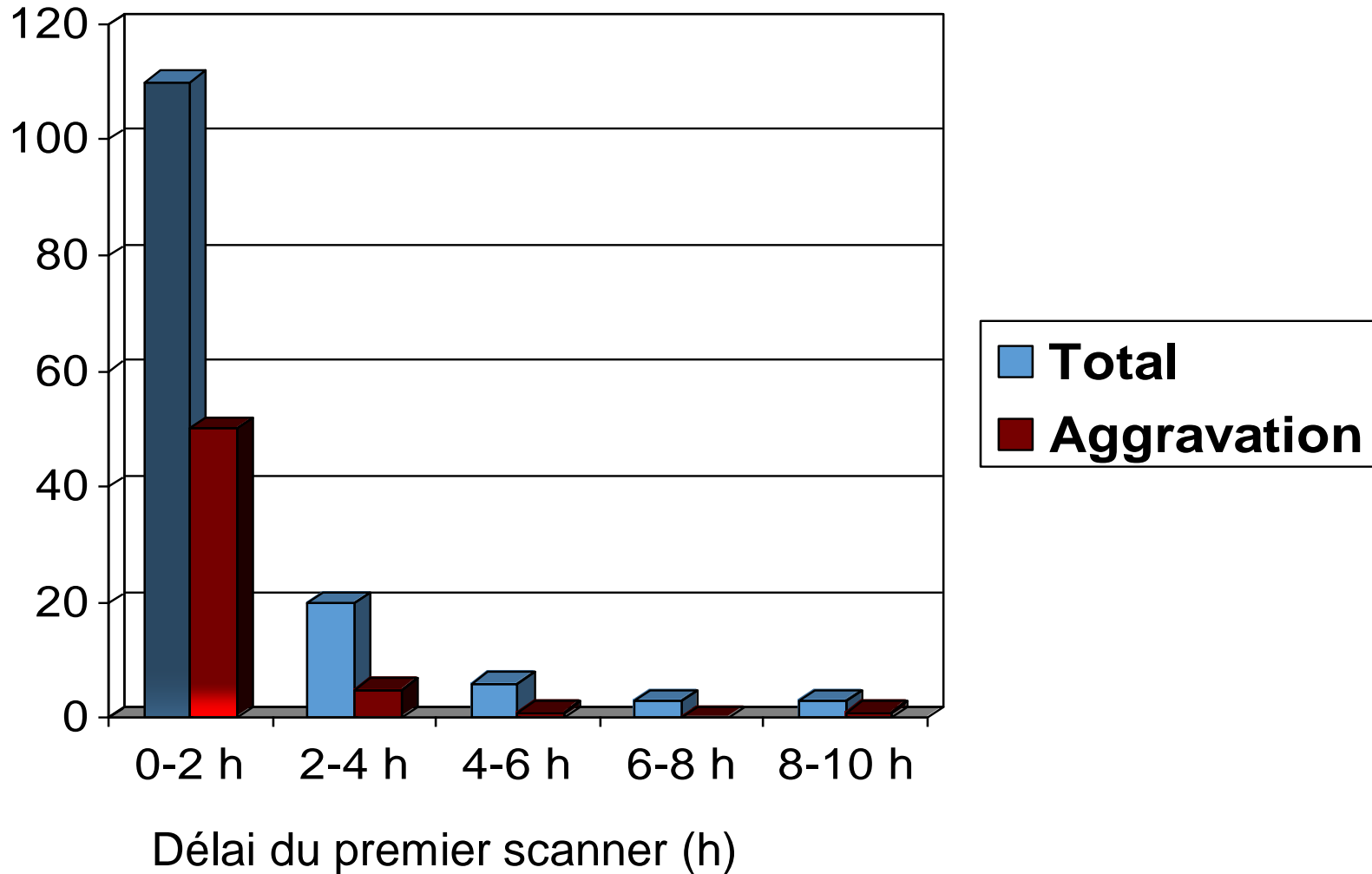
## New Orleans Criteria Rule

CT for patients with minor head injury, GCS score 15, and any 1 of the following:

1. Headache
2. Vomiting
3. Age >60 y
4. Drug or alcohol intoxication
5. Persistent anterograde amnesia
6. Visible trauma above the clavicle
7. Seizure

\*Exclusion criteria: **age less than 16 years**, pregnancy, **coagulopathy**, seizure, or focal neurologic deficit.

# TDM précoce



# Les populations soumises aux rayons

Smith-Bindman R JAMA 2012

Age, y	High (>20-50 mSv/y)	Very High (>50 mSv/y)
During 1996		
0-14	265 (0.1)	72 (0.0)
15-44	2775 (0.6)	988 (0.2)
45-64	4405 (1.6)	2255 (0.8)
≥65	5140 (4.0)	3095 (2.4)
All	12 585 (1.2)	6410 (0.6)
During 2010		
0-14	358 (0.2)	106 (0.1)
15-44	4014 (1.1)	1538 (0.4)
45-64	9955 (3.3)	5748 (1.9)
≥65	8822 (6.9)	5824 (4.6)
All	23 149 (2.5)	13 216 (1.4)

## Coûts

Examen

Remboursement

Usure machine

## Risques

**Pour 75-90% des patients qui auront une TDM normale**

# La demande de TDM ne diminue pas malgré les protocoles

Stiell IG CMAJ 2010

**Table 3:** Rates of computed tomography use for 4531 patients with head injury during the 12-month “before” and “after” study periods

Site	No. of patients		Rate of CT imaging, %		Absolute change, % (95% CI)
	Before	After	Before	After	
<b>Intervention hospitals*</b>	1049	1531	62.8	76.2	13.3 (9.7–17.0)
<b>Control hospitals*</b>	876	1075	67.5	74.1	6.7 (2.6–10.8)

A prospective cluster-randomized trial to implement the Canadian CT Head Rule in emergency departments

Mr C.. 70 ans heurte un poteau avec sa tête.. PC brève

1 - La protéine S-100 est t'elle spécifique ?

**Le TC a eu lieu il y 3 heures**

2 - Intérêt de la PS -100 ?

# Protéine S100b

~ **Exprimée** : cerveau (astrocytes +++)  
dès 12 SA, nouveau-né, enfant, adulte.

**NON**

testicule +, tissu adipeux, vessie, colon

**SPÉCIFIQUE**

intestin, peau (mélanocytes), poumon



~ Elimination rénale: 1/2 vie sérique 30 – 90 min

~ **Libération physiologique dans fluides biologiques :**

- **LCR** (production) 1 à 2 µg/L
- **SANG** (diffusion)
- **URINES** (filtration)



Tranche d'âge	95 <sup>ème</sup> percentile (µg/L)
0 – 9 mois	0,35
9 – 24 mois	0,23
2 – 18 ans	0,18
adultes	0,10

~ **Libération pathologique dans fluides biologiques :**

- **surexpression génique avec libération :**

- par cellules cérébrales : Trisomie 21, Alzheimer, SEP...
- par cellules tumorales : Mélanome, Glioblastome...

- **libération de S100b intracellulaire consécutive à une lyse cellulaire:**

Traumatisme Cérébral /Hémorragie / Ischémie Cérébrale

# Can low serum levels of S100B predict normal CT findings after minor head injury in adults?: An evidence-based review and meta-analysis

*Data showing pooled statistics  
for all patients from the 12 studies*

		Lower 95% CI	Upper 95% CI
Sensitivity	97	91	99
Specificity	40	30	51
Positive likelihood ratio	1.6	1.3	1.9
Negative likelihood ratio	0.080	0.025	0.25
Theoretical computed tomography reduction	32%		

# S100-B Protein as a Screening Tool for the Early Assessment of Minor Head Injury

Zongo D Ann Emerg Med 2012

- 2218 patients

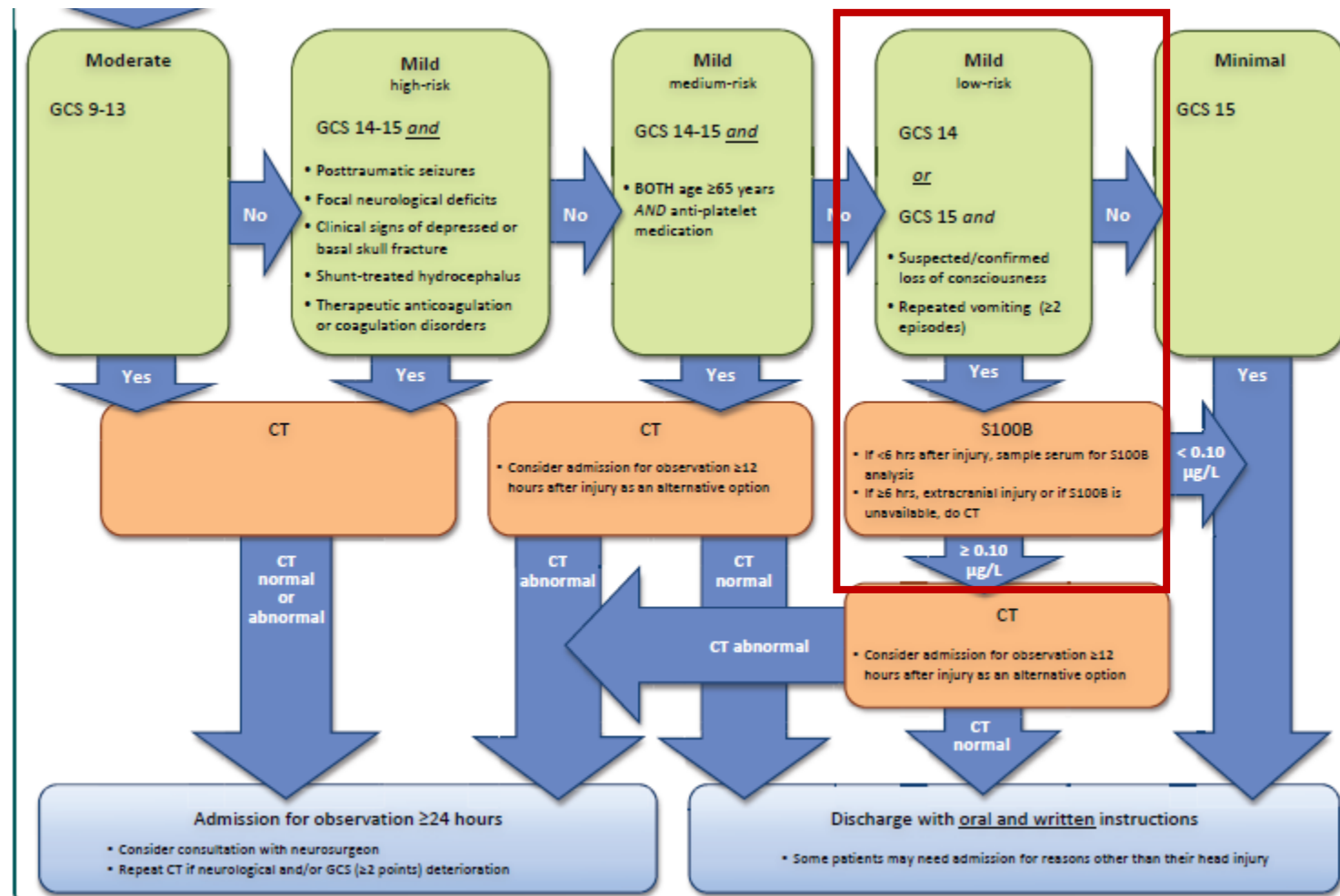
	Cutoff Value, $\mu\text{g/L}$		
	0.10	0.12	0.14
Sensitivity	99.1 (95.0–100)*	99.1 (95.0–100)	97.3 (92.3–99.4)
Specificity	12.2 (10.6–14.0)	19.7 (17.7–21.9)	26.8 (24.5–29.1)
Negative predictive value	99.4 (96.9–100)	99.7 (98.1–100)	99.2 (97.8–99.8)
Positive predictive value	8 (6.6–9.5)	8.6 (7.1–10.3)	9.2 (7.6–11.0)
LR+	1.13 (1.10–1.16)	1.24 (1.20–1.28)	1.33 (1.27–1.39)
LR–	0.07 (0.01–0.50)	0.04 (0.006–0.32)	0.06 (0.03–0.31)
No. of false-negative results	1	1	3
No. with clinically important traumatic brain injury among false negative results	0	0	0
CT scan potentially avoided, % <sup>1</sup>	12	19	25

**Seuils et Timing**

**Pas testée chez les patients sous AC**

# Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild and moderate head injuries in adults: an evidence and consensus-based update

Undén *et al.*



# Les pièges du mésusage de la S-100B

- Littérature anglo-saxonne (mild, minor...) ≠ française (léger...)
- Patients avec GCS à 13-14 insuffisamment évalués
- Dosage > 3-6h, risque de faux-négatifs
- Faire un dosage de S-100B alors qu'il n'y a pas d'indication de TDMc (faux positifs, car spécificité faible)

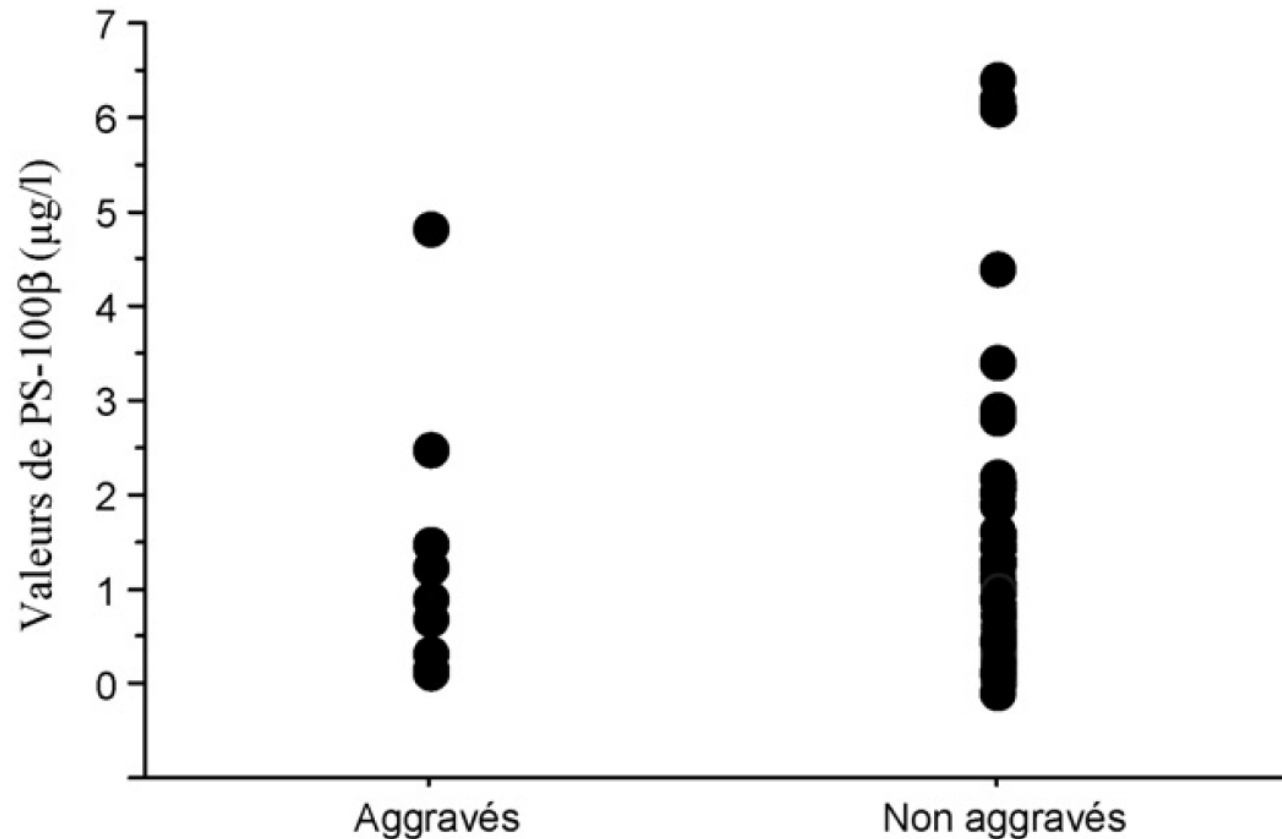
# Detection of traumatic brain injury with magnetic resonance imaging and S-100B protein in children, despite normal computed tomography of the brain

Akhtar JI Crit Care Med 2003

- Pas d'intérêt de la protéine S-100B pour améliorer la sensibilité de la TDM

# Peut-on prédire l'aggravation neurologique des patients traumatisés crâniens mineurs et modérés par le dosage sanguin de la protéine S-100B ?

P Bouzat AFAR 2009



67 patients  
ns

# A retenir

- Détecte les patients asymptomatiques à risques modérés de lésions intracrâniennes (intérêt pour les TC sous anticoagulants)
- Valeur prédictive négative de 100% en fonction des seuils.
- Biomarqueur à intégrer dans une stratégie de prise en charge
- Etude d'impact médico-économique à faire