

Année 2021/2022

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Eliza Andreea BRADESCU

Née le 12 octobre 1994 à Constanta (Roumanie)

TITRE

**EVALUATION DES PRATIQUES APRES L'INTRODUCTION DE LA PROTEINE S 100 β AUX URGENCES
DU CENTRE HOSPITALIER DE BOURGES**

Présentée et soutenue publiquement le 20 octobre 2022 devant un jury composé de :

Président du Jury :

Professeur Saïd LARIBI, Médecine d'Urgence, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Professeur Christophe HOURIOUX, Biologie Cellulaire, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Julie DECHERY, Médecine d'urgence, PH, Centre Hospitalier Jacques Cœur – Bourges

Directeur de thèse : Docteur Alexandre OLIVE-DAEM, Médecine d'Urgence, PH, Centre Hospitalier Jacques Cœur – Bourges

RÉSUMÉ

EVALUATION DES PRATIQUES APRES L'INTRODUCTION DE LA PROTEINE S 100 β AUX URGENCES DU CENTRE HOSPITALIER DE BOURGES

Introduction : Le traumatisme crânien (TC) est la cause d'une importante morbi-mortalité chez les adultes et est un motif fréquent de recours aux urgences. La prise en charge dans un service d'urgence (SU) des traumatismes crâniens légers (TCL) repose, selon les recommandations (SFMU de 2012), sur une démarche combinant l'évaluation clinique du risque de saignement intracrânien et une imagerie. Le dosage de la protéine S 100 β (DS), un biomarqueur du TCL, permet d'optimiser l'usage des ressources et le temps de passage aux urgences. Cette étude a pour objectif principal d'évaluer la faisabilité d'une procédure de prise en charge des patients victimes d'un TCL incluant le dosage de la protéine S 100 β dans un service d'urgence d'un centre hospitalier général, non universitaire, confronté à des difficultés de démographie médicale.

Méthode : étude prospective, observationnelle et monocentrique au sein de SU du centre hospitalier (CH) de Bourges sur 1 an.

Résultats : 61 patients ont été inclus dans l'étude, 33 hommes et 28 femmes avec un âge moyen de 65 ± 23 ans. Neuf patients ont un DS (-) et un scanner et 5 un DS (+) sans avoir de scanner, soit un taux d'inadéquation à la procédure de 25 %. Le TC a eu lieu dans 41 % sur la voie publique et dans 59 % à domicile. Sur l'ensemble, 24 patients recevaient un antiagrégant plaquettaire avant l'admission, 4 un anticoagulant et 1 les deux. Lorsque la procédure est respectée, 31 (51 %) patients retournent au domicile, dont 10 ont un DS (-), 30 sont hospitalisés dont 25 en UHTCD. Aucun scanner n'est positif chez les DS (-), 2 scanners sont positifs chez les patients avec un DS (+). La durée moyenne de passage aux urgences des DS (+) est de 352 ± 165 min, et de 246 ± 145 min chez les DS (-) ($p < 0,000$). Cette étude a fait apparaître une limite du DS : un recrutement trop faible ne permet pas le maintien de performances analytiques sur la durée de stabilité des réactifs en termes de variabilité inter-individuelle.

Conclusion : Les résultats obtenus sont conformes aux données publiées, en revanche l'adéquation à la procédure dans le contexte d'une équipe médicale non-universitaire et changeante est insuffisante pour l'introduction du paramètre biologique dans la démarche assurant une prise en charge optimale clinique et analytique.

Mots clefs : *protéine S 100 β , traumatisme crânien léger, anticoagulant, antiagrégant plaquettaire, scanner cérébral, service d'urgence*

ABSTRACT

The assessment of practice after the inclusion of the S 100 β protein in the emergency room of the Hospital Centre of Bourges

BACKGROUND: Cranial trauma is the cause of significant morbidity and mortality among the adults and is a frequent reason of seeking the emergency room. Management in an emergency department (ED) of mild traumatic brain injury (mild TBI) is based, according to the 2012 SFMU recommendations, on an approach combining clinical assessment of the risk of intracranial bleeding and imaging. The dosage of the protein S 100 β (DS), a biomarker of a mild TBI, can optimize the use of resources and the time spent in the ED. The main objective of this study is to assess the feasibility of a procedure including the DS on the management of a mild TBI admitted to an ED of a non-university hospital center facing difficulties in medical demography.

METHODS: unicentric prospective observational study in the ED of Bourges hospital, over 1 year.

RESULTS: 61 patients were included in the study, 33 men and 28 women with an average age of 65 ± 23 years. Nine patients have a DS (-) and a CT scan, and 5 a DS (+) whose CT scan was not performed, therefore a rate of inadequacy of the procedure is 25 %. The mild TBI took place in 41 % on the public street and in 59 % at home. Out of the total, 24 patients received an antiplatelet agent before admission, 4 an anticoagulant and 1 both. When the procedure is respected, 31 (51 %) patients return home, of which 10 have a DS (-), 30 are hospitalized, of which 25 in UHTCD (very short-term hospitalization unit). No scanner is positive in the DS (-), 2 scanners are positive in patients with DS (+). The average time spent in the ED for the DS (+) patients was 352 ± 165 min and 246 ± 145 min for the DS (-) patients ($p < 0,000$). This study revealed a limit of the DS : too low recruitment does not allow the maintenance of the analytical performances over the duration of stability of the reagents in terms of inter-individual variability.

CONCLUSION: The results obtained are in conformity with the published data, on the other hand the adequacy with the procedure in the context of a non-university and changing medical team is insufficient for the introduction of the biological parameter in the approach ensuring an optimal clinical management and analytical support.

Key-words: *S 100 β protein, mild traumatic brain injury, anticoagulant, antiplatelet agents, CT scan, emergency department*

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN
Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN
Pr Henri MARRET

ASSESSEURS
Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr. Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE
Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES
Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr André GOUAZE - 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES
Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Pascal DUMONT
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Gérard LORETTE
Pr Dominique PERROTIN
Pr Philippe ROSSET

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F.LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel	Immunologie
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle	Cancérologie; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle.....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – Réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice.....	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie

MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine.....	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria.....	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess.....	Neurochirurgie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien Soins palliatifs
ROBERT Jean Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra.....	Médecine interne
BARBIER Louise	Chirurgie digestive
BINET Aurélien.....	Chirurgie infantile
BISSON Arnaud.....	Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DENIS Frédéric.....	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie - gastroentérologie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
HOARAU Cyrille	Immunologie

LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Benedicte.....	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline.....	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
NICOGLLOU Antonine.....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain.....	Médecine générale
BARBEAU Ludivine.....	Médecine générale
CHAMANT Christelle.....	Médecine générale
ETTORI-AJASSE Isabelle.....	Médecine générale
PAUTRAT Maxime.....	Médecine générale
RUIZ Christophe.....	Médecine générale
SAMKO Boris.....	Médecine générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS – INRAE

Becker Jérôme	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
BRIARD Benoît.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
GILOT Philippe	Chargé de Recherche INRAE – UMR INRAE 1282
GOUILLEUX Fabrice.....	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 – ERL CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
GUEGUINOU Maxime.....	Chargé de Recherche Inserm UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie	Directrice de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
LE MERREUR Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
PAGET Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
SUREAU Camille.....	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
WARDAK Claire	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'École d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier

Pour l'École d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....	Orthoptiste
------------------------	-------------

Pour l'Éthique Médicale

BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier
------------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

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

Respectueux et reconnaissant 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 couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Remerciements

À mon jury de thèse :

À Monsieur le *Professeur Saïd LARIBI*, pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury et à l'intérêt que vous portez au travail que j'ai réalisé.

À Monsieur le *Professeur Christophe HOURIOUX*, pour l'honneur que vous me faites en acceptant d'évaluer ce travail de thèse.

Au *Docteur Julie DECHERY*, pour l'honneur que vous me faites d'avoir accepté spontanément de juger ce travail.

Merci au *Docteur Alexandre OLIVE-DAEM*, vous me faites l'immense honneur d'être mon directeur de thèse et je vous remercie pour votre soutien, votre compréhension et vos conseils avisés tout au long de ce travail. Mais surtout je vous remercie de m'avoir fait découvrir la médecine d'urgence, de m'avoir soutenu et de m'avoir appris pas seulement la médecine, mais aussi comment prendre confiance en moi. Enfin je vous remercie pour tous nos bons moments passés sur la plateforme SAMU.

À celles et ceux qui ont permis la réalisation de ce travail :

Merci au *Docteur Isabelle MEYER*, pour m'avoir proposé ce sujet et de m'avoir permis de poursuivre ce projet au sein des urgences de Bourges.

Merci au *Docteur PLANTAIN*, pour rendre possible ce prélèvement au laboratoire de l'hôpital de Bourges mais aussi pour votre soutien et vos conseils précieux.

Merci au *Docteur Michel MASSOT et monsieur Franck MOUSSE* pour votre disponibilité et pour les informations précieuses concernant les démarches nécessaires pour cette étude.

À ces rencontres faites durant ma formation :

À toutes les équipes médicales et paramédicales rencontrées durant ces années d'internat à sillonner la région Centre-Val de Loire c'était un vrai plaisir de travailler avec vous.

Une mention spéciale à l'équipe médicales et paramédicale des urgences de Bourges qui se sont impliquées dans ce projet et qui m'ont soutenu. Merci encore pour ces grands moments partagés aux urgences mais aussi durant les sorties SMUR.

À toute l'équipe médicale et paramédicale du service de réanimation de Bourges pour tous ce que vous m'avez appris mais aussi pour votre appréciation. Je ne vous oublierai jamais.

À mes amis et à ma famille :

À *mes parents*, si j'en suis arrivé là c'est aussi grâce à vous. Je tiens à vous remercier pour tous les sacrifices que vous avez fait pour moi. Je me contenterai de tout faire pour être à la hauteur et comme on ne se le dit pas assez, je vous aime.

À *mon petit frère*, merci de m'avoir encouragé à chaque fois et surtout merci de m'avoir appris d'y rester jeune. Sache que je suis fière de toi, de jeune homme que tu deviens et du médecin que tu deviendras, je serai toujours derrière toi quoi qu'il arrive.

À *mon chéri*, merci pour ton soutien dans cette grande expérience qu'est le travail d'une thèse. Pour m'avoir supporté durant ces longues périodes de doute. Mais surtout pour toutes ces autres périodes qui arrivent et qui seront assurément belles.

J'ignore si c'est le bon endroit pour dire ce genre de choses, mais puisqu'il n'y en a pas de mauvais, « merci » à *tous mes amis* auxquels je tiens tant :

À Blaise, on s'est connu depuis mon arrivé en France, on a passé de bons moments en stage à Orleans mais aussi à l'extérieur, merci pour tout ;

À Chiara et Mara, je suis heureuse de vous avoir connus, merci pour votre soutien et votre amitié ;

À Andaluzia et Vicentiu, mes chers amis qui étaient là pour moi depuis le début, merci pour votre soutien et votre optimisme.

Enfin, merci à toutes les autres personnes que j'ai rencontré pendant l'internat.

*« C'est la maladie qui nous fait apprécier la santé,
le mal le bien, le manque l'abondance et la fatigue le repos. »*
Héraclite

Liste des abréviations

AAP : Antiagrégant plaquettaire
AC : Anticoagulant
ACFA : Arythmie complète par fibrillation auriculaire
ADP : Adénosine diphosphate
AIT : Accident ischémique transitoire
AOD : Anticoagulant oral direct
AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
ATCD : Antécédents
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
AVP : Accident de la voie publique
AVK : Antivitamine K
CH : Centre Hospitalier
CHB : Centre Hospitalier de Bourges
COX1 : Cyclo-oxygénase 1
CPTP : cyclopentyltriazolopyrimidines
CRP : Protéine C réactive
DESMU : Diplôme d'étude spécialisée de médecine d'urgence
DFG : Débit de filtration glomérulaire
DFMS : Diplôme de formation médicale spécialisée
EDTA : Acide éthylène-diamine-tetra-acétique
EHPAD : Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
EP : Embolie pulmonaire
ETP : équivalents temps plein
GCS : Glasgow Coma Scale
GFAP : Protéine Gliale Fibrillaire acide
HAS : Haute Autorité de Santé
HBPM : Héparine à bas poids moléculaire
HED : Hématome extra-dural
HIC : Hématome intra cérébral
HNF : Héparine non fractionnée
HSD : Hématome sous dural

HSDA : Hématome sous dural aigu
HTIC : Hypertension intracrânienne
INR : International normalized ratio
IOA : L'infirmier d'organisation de l'accueil
IRM : Imagerie par résonance magnétique
LCR : Liquide céphalo-rachidien
MAO : Médecin d'accueil et d'orientation
MTEV : Maladie thromboembolique veineuse
NACO : Nouveaux anticoagulants oraux
NFS : Numération formule sanguine
NSE : Enolase Spécifique de Neurones
NSTEMI : Non ST elevated myocardial infarction
NT : Non testable
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PCI : Perte de connaissance initiale
PH : Praticien Hospitalier
RAD : Retour au domicile
SAMU : Service d'aide médicale urgente
SCA : Syndrome coronarien aigu
SDIS : Services Départementaux d'Incendie et de Secours
SFMU : Société Française de Médecine d'urgence
SMUR : Structure mobile d'urgence et de réanimation
STEMI : ST elevated myocardial infarction
TC : Traumatisme crânien
TCA : Temps céphaline active
TCL : Traumatisme crânien léger
TDM : Tomodensitométrie
TDMc : Tomodensitométrie cérébrale
TP : Temps de prothrombine
TVP : Thrombose veineuse périphérique
TxA2 : Thromboxane A2
UCH-L1 : Hydrolase C-terminale L1 de l'ubiquitine
UHTCD : Unité d'hospitalisation de très courte durée
USC : Unité de soins continu

Table de matières

1.	<i>Introduction.....</i>	<i>16</i>
1.1.	<i>Le traumatisme crânien et le traumatisme crânien léger à l'aire des biomarqueurs</i>	<i>17</i>
1.2.	<i>Le trauma crânien</i>	<i>18</i>
1.2.1.	<i>Définition et prise en charge.....</i>	<i>18</i>
1.2.2.	<i>Recommandations de la SFMU sur la prise en charge des TC</i>	<i>18</i>
1.2.3.	<i>Les causes et les conséquences des TC</i>	<i>22</i>
1.2.4.	<i>Le TC et les traitements antithrombotiques</i>	<i>27</i>
1.2.5.	<i>Le TC chez les personnes âgées</i>	<i>31</i>
1.2.6.	<i>Les scores et les classifications</i>	<i>33</i>
1.3.	<i>Les biomarqueurs du traumatisme crânien</i>	<i>38</i>
1.3.1.	<i>Les principaux biomarqueurs</i>	<i>38</i>
1.3.2.	<i>La protéine S 100β.....</i>	<i>39</i>
1.4.	<i>Le service d'urgences du CH Jacques Cœur de Bourges</i>	<i>40</i>
1.4.1.	<i>Le service d'accueil d'urgences</i>	<i>40</i>
1.4.2.	<i>L'impact de la désertification médicale</i>	<i>41</i>
1.4.3.	<i>Organisation.....</i>	<i>42</i>
2.	<i>Matériel et méthodes.....</i>	<i>46</i>
2.1.	<i>Objectifs.....</i>	<i>46</i>
2.2.	<i>Type d'étude</i>	<i>46</i>
2.3.	<i>Critères de jugement.....</i>	<i>46</i>
2.4.	<i>Critères d'inclusion</i>	<i>47</i>
2.5.	<i>Critères d'exclusion.....</i>	<i>47</i>
2.6.	<i>Réalisation pratique de l'étude.....</i>	<i>48</i>
2.6.1.	<i>Actions menées en amont du recueil de données</i>	<i>48</i>
2.6.2.	<i>Recueil des données proprement dit.....</i>	<i>49</i>
2.6.3.	<i>Aspects techniques de la réalisation des examens complémentaires</i>	<i>50</i>
2.6.4.	<i>Analyse des données</i>	<i>50</i>

3.	<i>Résultats de l'étude.....</i>	53
3.1.	<i>Caractéristiques de la population étudiée.....</i>	53
3.2.	<i>Résultats du dosage de la protéine S 100β.....</i>	56
3.3.	<i>Présence d'un traitement antithrombotique et dosage de la protéine S 100β.....</i>	59
3.4.	<i>Antécédents médicaux personnels.....</i>	60
3.5.	<i>Fréquence de recours au scanner cérébral.....</i>	60
3.6.	<i>Résultats des examens d'hémostase de routine.....</i>	62
3.7.	<i>Devenir du patient.....</i>	63
3.7.1.	<i>Parcours d'aval des urgences.....</i>	63
3.7.2.	<i>Survenue de complications.....</i>	64
3.8.	<i>Le délai de prise en charge.....</i>	64
3.9.	<i>Questionnaire anonymisé de fin d'étude.....</i>	67
4.	<i>Discussion.....</i>	70
5.	<i>Conclusion.....</i>	77
6.	<i>Annexes.....</i>	79
6.1.	<i>La procédure du service.....</i>	79
6.2.	<i>Conseils de sortie des urgences après un TCL chez l'adulte.....</i>	80
6.3.	<i>Affiche sur la protection des données personnelles.....</i>	81
7.	<i>Bibliographie.....</i>	82

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

Le traumatisme crânien (TC) est universel et ubiquitaire ; il peut frapper tout individu, quel que soit son âge, ses ressources ou le pays où il vit. Sa grande fréquence et le caractère insidieux, parfois retardée de ses conséquences, lui ont valu l'appellation « d'épidémie silencieuse ». Cela conduit à la sous-estimation de son incidence réelle et au manque de perception par la société de son importance. Selon le collège de neurochirurgie, les complications du TC à court ou long terme, qu'elles soient neurochirurgicales, neuropsychologiques ou psychiatriques représentent la première cause d'atteinte du système nerveux central (1).

Le TC est devenu par la durée d'hospitalisation, l'utilisation des ressources, ses séquelles et les coûts dont il est à l'origine, un véritable problème de santé publique et il est, au sein de la pathologie traumatique, celle qui induit les dépenses les plus élevées.

Il constitue un motif fréquent de recours aux services d'accueil des urgences (SAU), quel que soit leur niveau d'activité, et crée des problématiques d'accès à l'imagerie, d'engorgement des SAU, de disponibilité en lits d'aval ou encore de coûts. C'est pourquoi il est impératif pour les urgentistes d'adopter une démarche clinique incluant l'évaluation des risques et des complications potentielles tout en optimisant les ressources à leur disposition au bénéfice de l'ensemble des patients.

Dans ce cadre, plusieurs études sur les biomarqueurs du TC ont été menées afin d'optimiser le recours à l'imagerie cérébrale et à l'hospitalisation, notamment s'agissant des traumatismes crâniens légers (TCL). Ces études prennent en compte, en particulier, la présence ou non d'un traitement antiagrégant ou anticoagulant, qui sont considérés comme un facteur de risque indépendant de saignement intracrânien et qui n'étaient pas pris en compte par les critères de Masters.

Devant le nombre important d'admissions aux urgences pour traumatisme crânien, nous avons souhaité évaluer les pratiques de prise en charge des TCL après l'introduction du dosage d'un marqueur biochimique de celui-ci, la protéine S 100 β , dans le SAU d'un Centre Hospitalier Général, celui de Bourges, en regard des recommandations de la SFMU et des dernières études sur le dosage de la protéine S 100 β .

1.1.Le traumatisme crânien et le traumatisme crânien léger à l'aire des biomarqueurs

Les TC représentent un problème de santé publique majeur qui dans 80 % des cas est un TCL pouvant entraîner des séquelles à long terme. Cela a conduit à rechercher des biomarqueurs sériques pour améliorer la stratification du risque de lésion intracérébrale. Leur utilisation en routine s'est développée à compter de 2008 dans les services d'urgence d'Europe et d'Asie, alors qu'elle reste une pratique peu répandue aux Etats-Unis.

Devant une anamnèse peu contribuable et une imagerie qui parfois a une capacité discriminante insuffisante, le diagnostic de TCL reste difficile à poser. Pour faciliter le diagnostic, des chercheurs ont mené des études sur des paramètres mesurables, comme les biomarqueurs sériques. Dans la littérature, le biomarqueur le plus étudié est la protéine S 100 β , suivi par l'énolase spécifique des neurones (NSE), la protéine gliale fibrillaire acide (GFAP) et l'hydrolase C-terminale L1 de l'ubiquitine (UCH-L1).

La mesure des biomarqueurs se fait sur un prélèvement sanguin dont l'analyse dure en moyenne 60 minutes. Le résultat faux négatif peut augmenter la mortalité et la morbidité par un diagnostic différé tandis qu'un résultat faux positif peut mener à des examens complémentaires et un traitement inutile.

L'utilisation des biomarqueurs est répandue en Europe, notamment en Scandinavie, où des recommandations ont été actualisées qui incluent le dosage de la protéine S 100 β . À l'inverse, aux États-Unis et au Canada, l'usage ne s'est pas diffusé en raison du reproche qui est fait d'une trop faible spécificité, dans la mesure où des lésions extra cérébrales peuvent être la cause d'une élévation du taux (2).

L'objectif du dosage de la protéine S 100 β dans le cadre d'une pratique quotidienne dans un SAU est de disposer d'un biomarqueur permettant d'exclure la présence d'une lésion dont le dosage peut être réalisé facilement et rapidement. Les performances du dosage de la protéine S 100 β étudié par Biberthaler et al. en 2006 (3) montre pour une population saine définie au 95^{ème} percentile, une VPN de 99,7 % et une VPP de 11 % associant une sensibilité de 98,8 % et une spécificité de 32,9 % sur les TCL < 3 h. Ces résultats ont été confirmés par une autre étude clinique à Bordeaux sous la direction de Pr E.Lagarde (4) et aussi par l'étude multicentrique STIC-S100 (5).

1.2.Le trauma crânien

1.2.1. Définition et prise en charge

L'OMS définit le TC comme une lésion cérébrale aigue qui résulte de l'application d'une énergie mécanique à la tête, d'origine extérieure et qui associe un ou plusieurs des critères suivants : une confusion ou une désorientation, une céphalée, une perte de connaissance de moins de 30 minutes, une amnésie post-traumatique de moins de 24 heures, d'autres anomalies neurologiques transitoires comme des signes focaux, une crise d'épilepsie ou une lésion intracrânienne n'exigeant pas de chirurgie.

Le TCL est défini par un score de 15 à 13 sur l'échelle des comas de Glasgow (GCS) et représente 95 % de l'ensemble des TC (6) (7).

La prise en charge aux urgences, devant un TCL repose sur une stratégie diagnostique incluant une évaluation clinique du risque de saignement intracrânien et la réalisation d'une imagerie. Dans ce cas, la prescription d'une tomodensitométrie à rayons X cérébrale (TDMc) est considérée comme le *Gold Standard*. L'introduction du dosage d'un biomarqueur sanguin du TC dans cette stratégie, chez les patients victimes de TCL permet d'éviter, à efficacité diagnostique égale, le recours à l'imagerie. Le bénéfice attendu pour le patient est une moindre exposition aux rayons X et pour le système de soins une optimisation du parcours du patient aux urgences et une meilleure efficience médico-économique.

1.2.2. Recommandations de la SFMU sur la prise en charge des TC

Les dernières recommandations d'experts de la SFMU sur la prise en charge des TC ont été publiée en 2012. Ces recommandations proposent une prise en charge du TCL qui commence au temps de régulation médicale et qui se poursuit à l'accueil des urgences, où a lieu le triage et l'orientation en fonction des risques et où sont prises les décisions de demandes d'examen complémentaires (7).

La régulation médicale est réalisée par l'assistant de régulation médicale (ARM) et le médecin régulateur qui décide de la prise en charge la plus adaptée et du moyen de transport nécessaire selon les critères listés dans la Figure 1.

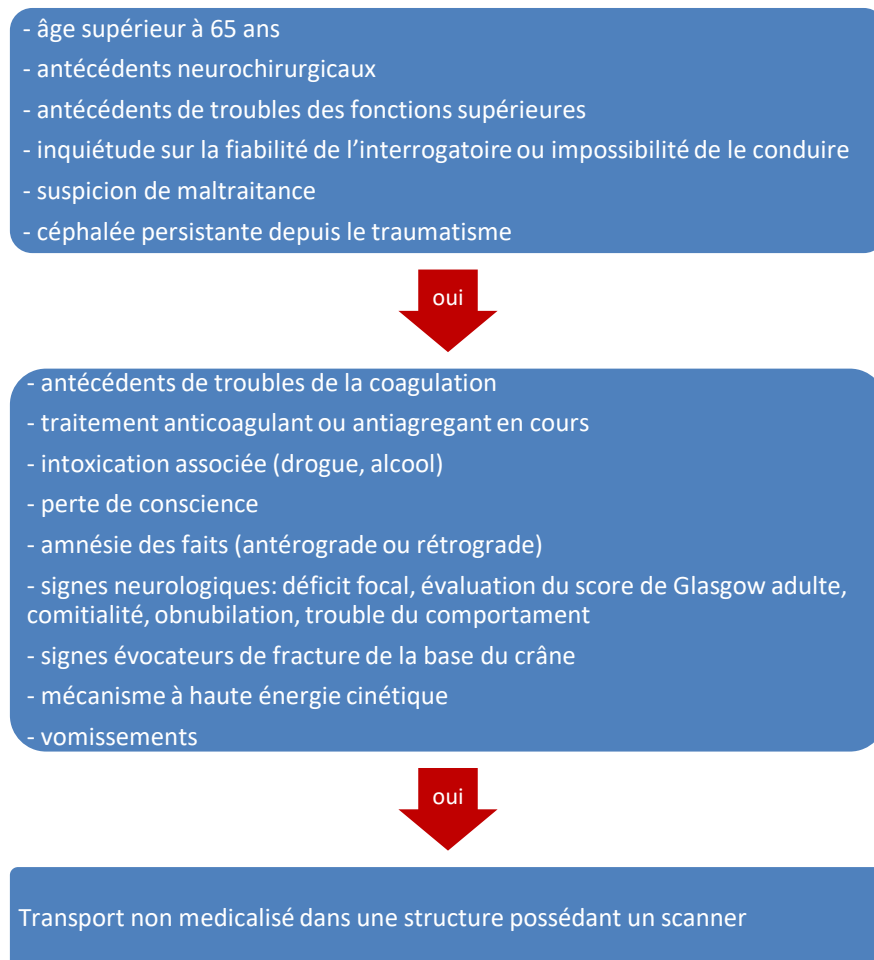


Figure 1. Algorithme de régulation médicale pour les TCL

D'après : https://www.sfmus.org/upload/consensus/rfe_tcl_sfmus2012.pdf accédé le 15/09/2021

Les recommandations pour les patients adultes comportent :

- Pour les patients sans signe de gravité, une surveillance à domicile pendant 24 h, sous réserve que le patient dispose 1° d'un entourage adapté, 2° que des consignes sur les modalités de surveillance et les critères d'appel au centre 15 leur aient été donnés.

Ces critères d'appel sont :

- Un comportement anormal ;
 - Une somnolence excessive ;
 - Des troubles moteurs ou visuels ;
 - Une convulsion ;
 - Une rhinorrhée ou otorrhée.
- Pour les patients à risque de lésion intra-cérébrale après un TCL, l'admission aux urgences, avec une évaluation par une IOA ou un médecin d'accueil dans les 15 min qui suivent l'admission et la réalisation d'un scanner cérébral dont les critères sont listés au Tableaux 1 et 2 (6).

Tableau 1 : Patients à haut risque pour lesquels un scanner cérébral doit être réalisé dans l'heure suivant la demande si l'un de ces critères est présent

-
- Déficit neurologique focalisé
 - GCS < 15 deux heures après le traumatisme
 - Suspicion de fracture ouverte du crâne ou d'embarrure
 - Tout signe de fracture de la base du crâne : hémotympan, ecchymose périorbitaire bilatérale, otorrhée ou rhinorrhée de liquide cébrospinal
 - Plus d'un épisode de vomissement chez l'adulte
 - Convulsion post-traumatique
 - Traitement anticoagulant (AOD, AVK)
-

GCS: Glasgow Coma Score AVK: Antivitamine K AOD: Anticoagulant oral direct

Tableau 2 : Patients à risque modéré pour lesquels un scanner cérébral doit être réalisé dans les 6 à 8 heures suivant la demande si l'un des critères est présent

-
- Amnésie des faits de plus de 30 min avant le traumatisme (amnésie rétrograde)
 - Perte de conscience ou amnésie des faits associée à un des mécanismes traumatiques suivants : piéton renversé par un véhicule motorisé, patient éjecté d'un véhicule ou chute d'une hauteur de plus d'un mètre ou patient âgé de plus de 65 ans
 - Tout signe de fracture de la base du crâne : hémotympan, ecchymose périorbitaire bilatérale, otorrhée ou rhinorrhée de liquide cébrospinal
 - Prise d'antiagrégant plaquettaire
-

Ces recommandations portent également sur les critères d'hospitalisation dans les suites d'un TCL, qui reposent sur la présence ou non de certains signes cliniques et facteurs sociaux, ces derniers sont représentés au Tableau 3.

Tableau 3 : Critères d'hospitalisation d'un traumatisme crânien léger

-
- Patient présentant des anomalies TDM récentes significatives
 - Patient avec GCS < 15 après la TDM
 - Impossibilité de réaliser la TDM cérébrale malgré son indication
 - Suspicion de maltraitance
 - Persistance de vomissements ou de céphalées importantes
 - Intoxication éthylique, médicamenteuse ou autre
 - Patient sous anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire
 - Isolement social, surveillance au domicile impossible
-

GCS: Glasgow Coma Score TDM: Tomodensitométrie

Pour tout traumatisme cervical à faible risque, des clichés radiologiques cervicaux (face, profil, incidence bouche ouverte) sont indiqués en première intention. Pour un traumatisme cervical avec un risque modéré à sévère, un scanner cervical est recommandé selon les critères listés au Tableau 4.

Tableau 4 : Facteurs devant faire réaliser des clichés cervicaux

-
- Patients incapables d'effectuer une rotation active du cou à 45° (en dehors de contre-indication à cette manœuvre*)
 - Douleur ou contracture cervicale chez un patient de plus de 65 ans
 - Traumatisme à risque : chute de plus d'1 mètre ou cinq marches d'escalier, impact axial sur la tête (plongeon), collision à haute énergie
-

**Les manœuvres peuvent être effectuées en toute sécurité si le patient est impliqué dans un accident de voiture avec simple choc arrière, n'est pas gêné en position assise, a marché depuis l'accident et n'a pas de contracture cervicale, ou si la cervicalgie est apparue secondairement.*

Tout patient victime d'un TCL doit bénéficier d'une surveillance comprenant : la tension artérielle et la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire et la saturation pulsée en oxygène, le GCS, l'examen des pupilles et la motricité des membres :

- Toutes les 30 minutes pendant les premières 2 heures ;
- Toutes les heures pendant les 4 heures suivantes ;
- Toutes les 2 heures ensuite.

1.2.3. Les causes et les conséquences des TC

1.2.3.1. Les causes de TC

La majorité des études épidémiologiques portent sur la population admise aux urgences ou hospitalisée. L'incidence serait en Europe entre 150 - 300/100000 habitants.

Les principales causes des TCL sont les chutes (52 %), la traumatologie routière (26 %) et les agressions (14 %). Les victimes sont principalement des hommes (sauf après 75 ans). Les pics d'incidence sont liés à l'âge avec une nette prédominance du sexe masculin. Il existe trois tranches d'âge à risque de TC : les enfants de moins de 5 ans, les jeunes adultes de 15 à 24 ans et les personnes âgées de plus de 75 ans (8).

Chez les personnes âgées, on observe que le TC est à l'origine de 15000 hospitalisations par an; les traumatismes consécutifs à une chute étant les plus fréquents, jusqu'à 80 %. Ce taux élevé de traumatismes consécutifs à une chute s'explique par le risque accru dans cette population en rapport avec la présence des facteurs favorisants tels que : les troubles de la marche, le handicap visuel et moteur, la polymédication et la diminution de la proprioception. En raison des modifications physiologiques liées à l'âge, les capacités de récupérations d'un sujet âgé sont diminuées par rapport au sujet jeune, d'où l'hospitalisation prolongée ainsi que le risque de perte d'autonomie (9) (10).

Dans le cadre des TCL on observe 8 % de patients présentant des lésions hémorragiques intracrâniennes non neurochirurgicales et moins de 1 % de lésions nécessitant une intervention neurochirurgicale. La fréquence des lésions et du recours à la neurochirurgie varie selon le Score de Glasgow (11).

1.2.3.2. Les conséquences des TC

Les TC sont décrits selon plusieurs classifications. Ils sont tout d'abord dits ouverts ou fermés selon qu'il y ait une effraction cutanée ou pas. De plus, selon que le mécanisme qui l'a provoqué est direct ou indirect, on les nomme primaires ou secondaires. Les primaires sont représentées par exemple par les contusions et les hématomes. Les secondaires, tel que l'œdème ou l'HTIC, sont dus à des cascades des phénomènes cellulaires et moléculaires locaux et à l'action de phénomènes systémiques tels que l'hypoglycémie, l'hypotension ou l'hypoxie qui sont à même d'accroître l'ischémie cérébrale ou de provoquer un œdème. Ces derniers mécanismes sont regroupés sous le sigle ACSOS pour aggravation cérébrale secondaire d'origine systémique (12).

Les lésions primaires peuvent être focales ou diffuses selon le type, l'énergie et le nombre d'impact.

Les lésions cérébrales focales sont représentées par les hématomes extra-duraux, sous-duraux, intracérébraux et des contusions (13).

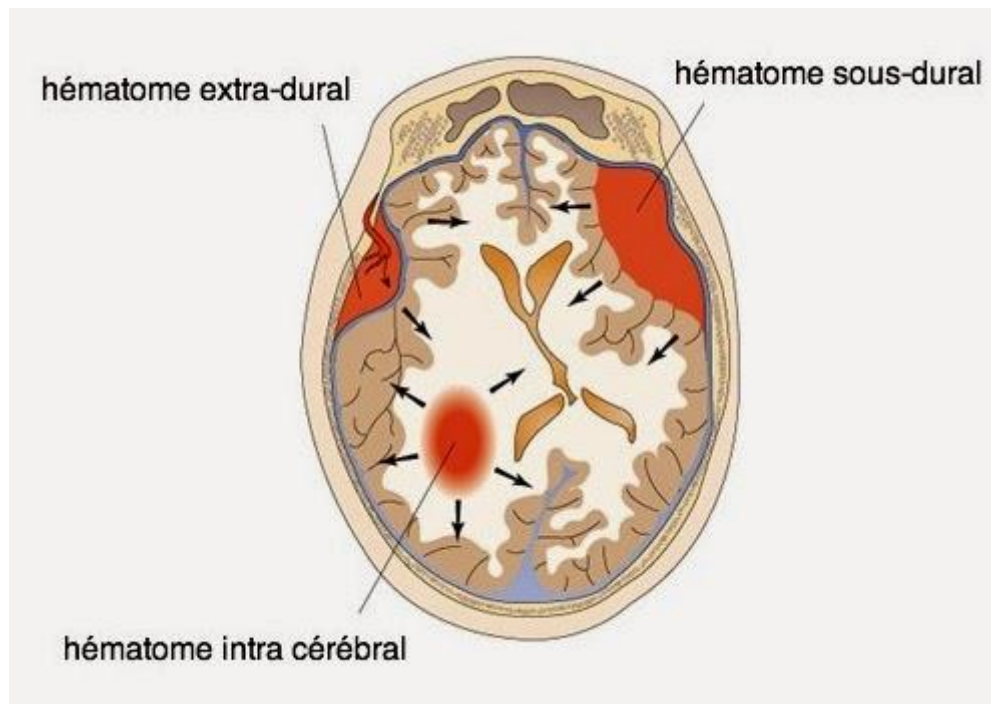


Figure 2. Les différents types de lésions cérébrales focales

Source : http://www.attaquecerebrale.org/ADOC/pdf/AVC_HematomeSousDural.pdf accédé le 20/10/2021

L'hématome extra-dural (HED) est une collection de sang constituée entre la voûte crânienne et la dure mère dont l'origine, dans la majorité des cas, est une fracture associant une lésion artérielle, le plus souvent l'artère méningée moyenne, qui peut expliquer la prédilection topographique pour la zone temporale. Dans 5 à 10 % de cas, les HED ne sont pas accompagnés d'une fracture et, dans ce cas, leur cause peut être la plaie d'un sinus veineux. L'HED atteint préférentiellement le sujet jeune (60 % entre 10 et 40 ans). Le fait qu'il est rarement constaté après 45 ans s'explique par une meilleure adhésion de la dure-mère aux os du crâne avec l'âge. Le degré d'atteinte vasculaire et la pression artérielle systémique influencent la rapidité d'extension de l'hématome qui peut provoquer une HTIC ainsi qu'une compression du tronc cérébral, faisant de l'HED une véritable urgence neurochirurgicale.

En clinique, la triade symptomatique qui associe une PCI, un intervalle libre et un trouble de conscience différé est considérée comme pathognomonique. En l'absence du traitement, le risque est celui d'un engagement et d'une issue fatale. Les formes avec un coma d'emblée signent le caractère suraigu de l'HED. Le diagnostic est confirmé par le scanner cérébral : l'HED apparaît comme une lentille spontanément hyperdense, biconvexe, juxta-osseuse, exerçant un effet de masse sur les structures adjacentes.

Lorsque les signes neurologiques initiaux sont peu importants, la guérison peut être obtenue sans séquelle. En revanche, le taux de mortalité peut augmenter jusqu'à 60-70 % en cas d'un TC grave avec signes de décérébration ou de décortication (14).

L'hématome sous dural aigu (HSDA) est une collection sanguine constituée entre la dure mère et le cerveau suite à une atteinte veineuse (temporale antérieure ou postérieure, veine émissaire ou du sinus longitudinal supérieur), artérielle ou à un saignement dont l'origine est un foyer d'ischémie cérébral. La localisation dans l'espace sous-dural lui permet une extension plus importante que l'HED.

L'HSD est retrouvé le plus souvent chez les patients éthyliques chroniques ou les personnes âgées et est favorisé par l'atrophie cérébrale ou la prise d'un traitement antithrombotique. Le risque augmente notamment avec le risque de chute, qui est lié à l'âge.

En clinique l'HSDA se manifeste, selon sa rapidité de constitution ou avec une symptomatologie proche de l'HED ou par coma d'emblée avec signes d'HTIC. Le scanner cérébral confirme le diagnostic : l'HSD apparaît sous la forme d'une collection spontanément hyperdense, falciforme, hémisphérique, associée à un déplacement des structures médianes du cerveau, parfois à une hémorragie intracérébrale, à une contusion cérébrale ou à des lésions pétéchiales.

L'HSDA nécessite une prise en charge neurochirurgicale en urgence devant l'effet de compression et de l'installation de l'œdème cérébral qui conduit à l'apparition de lésions ischémiques étendues. Le pronostic de l'HSDA est sombre, avec une mortalité qui reste élevée malgré une prise en charge optimale : 40 % de mortalité globale, 30 % si l'intervention neurochirurgicale est réalisée dans les 4h suivant le TC et jusqu'à 90 % si ce délai est dépassé.

L'hématome intracérébral (HIC) est une collection sanguine, intra-parenchymateuse qui provient d'un foyer de contusion associant un œdème et une destruction cellulaire.

Les contusions cérébrales comprennent toutes les lésions ischémiques ou hémorragiques post-traumatiques. Le choc direct entre le cerveau et la boîte crânienne entraîne ce type de lésions, le plus souvent situées aux niveaux des lobes frontaux et temporaux. La gravité des contusions cérébrales dépend de la surface, de la profondeur et de la localisation, et augmente avec l'âge et un antécédent d'éthylisme chronique.

Les contusions sont objectivées au scanner cérébral où elles apparaissent comme des images hyperdenses, d'allure hémorragique, entourées d'une zone hyperdense à haut risque d'ischémie. Les contusions sont souvent compliquées, dans les heures ou jours suivant le TC, de l'apparition d'un œdème cérébral, hypodense, péri lésionnel qui correspond à une zone d'œdème ischémique. Pour mettre en évidence ces complications, un scanner cérébral de contrôle est nécessaire à 24 – 48 h.

Pour les contusions cérébrales, la prise en charge chirurgicale est limitée aux lésions ayant un risque de transformation hémorragique, de HTIC ou qui sont compressives sur les structures adjacentes. Le scanner cérébral peut révéler d'autres hémorragies intracrâniennes, qui peuvent être isolées ou associées comme les hémorragies du tronc cérébral, des ventricules, les hémorragies méningées ou des noyaux gris centraux, ce qui accroît la gravité du TC.

Les lésions cérébrales diffuses sont représentées par l'œdème cérébral diffus, les lésions axonales diffuses ainsi que l'ischémie cérébrale.

L'œdème cérébral diffus est une augmentation du volume cérébral survenu quelques minutes après le traumatisme. L'apparition de l'œdème cérébral peut être expliquée par une augmentation du volume sanguin intracérébral, qui est entraîné par une paralysie de la vasomotricité cérébrale. Au scanner cérébral on peut objectiver l'augmentation du volume par une hypodensité ou l'effacement des ventricules cérébraux et des citernes intra-arachnoïdiennes. Dans le cas où cet œdème est très volumineux il peut conduire à un engagement cérébral.

Les lésions axonales diffuses sont des lésions microscopiques provoquées par une accélération ou une décélération de forte intensité. Les causes les plus fréquentes en sont les AVP, les chutes ou les agressions. Le diagnostic est évoqué lorsqu'un patient présente un TC grave avec PCI ou un état comateux prolongé, chez qui le scanner cérébral ne trouve pas de contusion ou de lésion cérébrale expansive pouvant expliquer le tableau clinique. Parfois la TDM peut trouver des lésions confluentes à type d'hémorragie cérébrales ponctiformes (de 2 à 6 mm). L'IRM cérébrale peut mettre en évidence les lésions axonales diffuses sous la forme d'hypersignaux.

L'ischémie cérébrale est une complication grave, qui entraîne une perte massive et irréversible des neurones et qui est suivie d'une atrophie cérébrale. Elle peut se former suite à une atteinte circulatoire directe ou dans le cadre d'une HTIC.

L'hypertension intracrânienne est une complication qui survient en cas d'œdème cérébral ou d'hématomes cérébraux post-traumatiques. Les patients peuvent présenter des vomissements, une céphalée ou des troubles de conscience qui, le plus souvent, si le traitement n'est pas instauré immédiatement, vont évoluer vers un engagement cérébral avec une possible issue fatale. Le traitement consiste en l'administration de mannitol (traitement anti-œdémateux), une neurosédation avec une ventilation assistée pour maintenir une capnie autour de 25-30 mm Hg ainsi qu'un maintien d'une pression artérielle normale et une normo thermie. Si un traitement neurochirurgical est indiqué, il consiste en un volet crânien de décompression (14).

1.2.4. Le TC et les traitements antithrombotiques

1.2.4.1. Les traitements par AAP

Les antiagrégants plaquettaires (AAP) sont des médicaments qui sont utilisés dans la prévention et le traitement de la thrombose artérielle par l'inhibition de la voie du thromboxane A₂ (TxA₂), la cible étant la cyclo-oxygénase 1 (COX1) de la voie de l'ADP ou des récepteurs plaquettaires du fibrinogène. (anti-GPIIb/IIIa) (15).

Le principal inhibiteur de la voie du TxA₂ est l'acide acétylsalicylique (Aspirine, Kardégic®). Il induit une inhibition irréversible de la COX1 et un blocage de la synthèse de TxA₂. L'effet inhibiteur de l'aspirine dure 7 à 10 jours jusqu'au renouvellement des plaquettes. Les effets de l'aspirine sont anti inflammatoires et antalgiques à des doses supérieures à 500 mg/j. L'action antiplaquettaire, en revanche, commence à des doses faibles telles que de 75 mg jusqu'à 300 mg par jour chez l'adulte. L'aspirine peut s'administrer *per os* ou par voie injectable.

Les inhibiteurs de la voie de l'ADP sont représentés par la Ticlopidine, le Prasugrel et le Clopidogrel (thienopyridines). Ils agissent par un mécanisme irréversible et compétitif de l'inhibition de la fixation de l'ADP sur l'un des 3 récepteurs plaquettaires (P2Y₁₂). Pour devenir actifs, le Clopidogrel et le Prasugrel doivent être métabolisés par le foie.

Le Ticagrelor fait partie de la famille de cyclopentyltriazolopyrimidines (CPTP). Il ne nécessite pas d'être métabolisé pour être actif et est connu pour avoir une action réversible sur la fixation de l'ADP au récepteur P2Y₁₂, mais aussi sur la transduction du signal de ce récepteur.

Ces médicaments ont une action antiplaquettaire et viennent en complément des effets de l'aspirine. Ils n'existent que sous forme orale.

Tous les AAP sont indiqués dans la prévention secondaire et le traitement des accidents vasculaires constitués ou transitoires, l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), des syndromes coronariens aigus (infarctus avec ou sans élévation du segment ST et angor instable), dans la prévention primaire des patients à haut risque et chez les patients présentant des thromboses sur valves mécaniques cardiaques déjà traités par AVK.

Plusieurs études montrent que les antiagrégants plaquettaires augmentent le risque de lésions intracrâniennes post-traumatique. L'étude publiée en 2010 par Fabbri et al. (16), sur les effets d'un traitement antiagrégant plaquettaire après un traumatisme crânien léger, avait montré un risque significativement augmenté d'hémorragie intracrânienne. En 2011, Brewer et al. (17) avait montré

que 29 % des patients traités par AAP ou warfarine avaient une hémorragie intracrânienne après un traumatisme crânien léger. L'étude publiée en 2013 par Nishijima et al. (18), avait montré un risque accru de développer une hémorragie intracrânienne après un TCL chez les patients traités par warfarine et clopidogrel.

Une autre étude publiée en 2005 par Ohm C et al. (19), sur les effets des antiagrégants plaquettaires sur la mortalité des patients âgés qui ont subi un TCL, trouve une mortalité de 23 % chez les patients traités par les AAP et de 8,9 % dans le groupe contrôle, sans différence pronostique liée au type d'AAP. L'étude de Jones et al. (20), montre que les patients sous clopidogrel ont un risque de resaignement plus important et nécessitent plus souvent une prise en charge neurochirurgicale par rapport aux autres patients. Pour les patients traités par des AAP, cette étude montre qu'il existe un risque accru de saignement intracérébral dans les suites d'un TCL pour lequel il n'existe pas de traitement antagoniste.

Une méta analyse publiée en 2012 par Batchelor (21) avait conclu que la mortalité des victimes de TC qui sont traitées par des AAP est légèrement plus élevée que pour ceux qui ne sont pas traitées par des AAP, mais le résultat de cet étude n'est pas statistiquement significatif.

1.2.4.2. Les traitements anticoagulants

Les anticoagulants actuellement utilisés sont des anticoagulants parentéraux (HNF, HBPM, dapanaroïde, bivalirudine) et anticoagulants oraux (AVK et AOD).

Les anticoagulants parentéraux ont une action rapide. Ils sont utilisés sur des périodes courtes, en phase aigüe des accidents thromboemboliques, alors qu'on attend l'efficacité des AVK ou lors de la période per-opératoire.

Les héparines les plus utilisées en ambulatoire sont l'héparine calcique (Calciparine®) et les héparines à bas poids moléculaire ou HBPM : l'Enoxaparine (Lovenox®), la Nadroparine calcique (Fraxiparine®), la Tinzaparine (Innohep®) et la Dalteparine sodique (Fragmine®).

Les HBPM agissent par deux mécanismes : une activité anti facteur X-a et une activité anti facteur II-a. Elles ont une indication préventive pour les patients alités, pour les maladies thromboemboliques veineuses (MTEV) en absence d'une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min) et pour les TVP en per-opératoire. Les indications curatives des HBPM sont les

syndromes coronariens aigus (SCA) ST + ou ST -, la phase aigüe des maladies thromboemboliques veineuses (MTEV) et le traitement de l'AOMI.

Le Fondaparinux (Arixtra®) est une molécule avec une action anti X-a, qui ne fait pas partie de la classe des HBPM, elle est néanmoins utilisée dans le traitement aigu du SCA et comme traitement prophylactique et dans la maladie thromboembolique.

Les nouvelles molécules, les anticoagulants oraux directs (AOD) ou nouveaux anticoagulants oraux (NACO), actives par voie orale, ont aussi une action rapide sans nécessiter de surveillance biologique. Les plus utilisées sont : le rivaroxaban (anti-Xa), l'apixaban (anti-Xa) et le dabigatran étexilate (anti-IIa). Le Dabigatran, l'Apixaban et le Rivaroxaban sont indiqués dans la prévention des AVC, dans la maladie thromboembolique veineuse et chez les patients ayant une fibrillation auriculaire. Le Rivaroxaban et l'Apixaban sont aussi indiqués dans le traitement des embolies pulmonaires (EP) et des thromboses veineuses profondes (TVP).

Les AVK sont les premiers anticoagulants oraux apparus en 1940. Les AVK empêchent la réduction de la molécule de la vitamine K, nécessaire à la synthèse hépatique des facteurs de coagulation vitamine K dépendants (facteur II, VII, IX, X). Il existe deux sous classes d'AVK : les dérivés coumariniques (Warfarine - Coumadine® ; Acénocumarol- Sintrom®) et les dérivés de l'indanedione (Fluindione-Previscan®). En fonction de leur durée d'action, les AVK sont classés en : AVK à demi-vie longue > 24 h (Warfarine et Fluindione) et à demi-vie courte < 24 h (Acénocumarol®). Tous les AVK sont prescrits en une prise quotidienne. Les indications des AVK sont : les MTEV en relais de l'héparinothérapie, en prévention ou traitement des EP ou TVP, les cardiopathies emboligènes comme ACFA, les valvulopathies ou les prothèses valvulaires mécaniques.

Il existe des nombreuses études qui confirment le risque important de saignement intracérébral après un TC chez les patients traités par des AVK. Une étude publiée en 2006 par Cohen et al. (22), avait montré que, pour les patients ayant un TC avec GCS entre 13 et 15, sous warfarine, avec INR moyen de 4,4, la mortalité était de 80,6 %. Une autre étude publiée en 2002 par Mina et al. (23), trouve que les patients victimes d'un TC et chez qui un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire sont associés ont un risque de décès de 4 à 5 fois plus élevé par rapport à ceux qui ne sont pas traités par des anticoagulants. Menditto et al. (24), montrent en 2012 l'intérêt de la réalisation d'une TDMc de contrôle 24 h après le TC pour les patients sous traitement anticoagulant par warfarine, avec une TDMc initiale normale : les résultats montraient des anomalies scanographiques retardées pour la majorité des patients (augmentation de 16 à 24 %). En 2012 une métaanalyse sur les effets des anticoagulants sur la mortalité des patients victimes d'un TC avait montré un taux de

mortalité supérieur pour les patients sous anticoagulants par rapport à ceux qui n'en recevaient pas. Chez les personnes âgées de plus de 65 ans, il n'existe pas de différence significative en termes de mortalité et de lésions cérébrales survenues après un TCL entre les patients traités par warfarine (24 %) et ceux qui ne reçoivent pas de traitement anticoagulant (23 %).

L'hémorragie intracrânienne est définie par l'HAS comme une hémorragie grave menaçant le pronostic vital (25). Selon Hart et al. (26), les facteurs de risque pour l'hémorragie intracérébrale sont l'âge supérieur à 75 ans, l'intensité de l'anticoagulation lorsque l'INR est supérieure à 3, l'hypertension artérielle systolique supérieure à 160 mm Hg, l'association du traitement anticoagulant avec les AAP et les antécédents d'ischémie cérébrale.

L'évaluation du risque hémorragique peut être réalisée en utilisant les score HAS-BLED et HEMORR2HAGES.

Tableau 5 : Le Score HAS-BLED

Lettre	Caractéristiques cliniques	Points
H (Hypertension)	Hypertension	1
A (Abnormal)	Anomalies hépatiques ou rénales	1 or 2
S (Stroke)	AVC	1
B (Bleeding)	Saignement	1
L (Labile INR)	INR instable	1
E (Elderly age > 65)	Âge > 65 ans	1
D (Drugs or alcohol)	Drogues ou alcool	1 or 2
Score maximal		9

D'après : <http://www.cardiologie-francophone.com/PDF/scores/HAS-BLED%20.pdf> accédé le 25/10/2021

Tableau 6 : Le Score HEMORR2HAGES

Lettre	Caractéristiques cliniques	Points
H (Hepatic or renal disease)	Maladie hépatique ou rénale	1
E (Ethanol abuse)	Éthylisme	1
M (Malignancy)	Cancer	1
O (Older age)	Âge avancé	1
R (Reduced platelet count or function)	Réduction du nombre ou de la fonction plaquettaire	1
R (Rebleeding risk)	Risque de resaignement	2
H (Hypertension)	Hypertension	1
A (Anemia)	Anémie	1
G (Genetic factors)	Facteurs génétiques	1
E (Excessive fall risk)	Risque excessif de chute	1
S (Stroke)	AVC	1
Score maximal		12

D'après : <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2014/07/18/11/38/which-risk-score-best-predicts-bleeding-with-warfarin-in-atrial-fibrillation> accédé le 25/10/2021

1.2.5. Le TC chez les personnes âgées

La population âgée représente entre 10 et 20 % de passages aux urgences. Elle est très exposée au risque d'hémorragie intracrânienne sous anticoagulant, du fait du risque de chute et de traumatisme en raison de la baisse d'autonomie et de l'éventuelle iatrogénie (changement de posologie, arrêt ou introduction d'un nouveau médicament).

Les TC chez les personnes de plus de 65 ans constituent un problème de santé publique majeur. Lors d'une chute, le médecin, lors de son examen clinique, doit chercher les éléments nécessaires pour avoir une vision globale : l'état d'autonomie, le mode de vie et l'entourage, l'orientation temporo-spatiale, l'hypotension orthostatique, les traumatismes osseux, la présence d'un globe vésical ou d'un fécalome ainsi que les signes de déshydratation.

Le score ISAR peut être utilisé dans le cadre du dépistage des patients fragiles. Il peut indiquer le risque d'une hospitalisation, d'une institutionnalisation, de décès ou d'un déclin fonctionnel dans les 4 à 6 mois suivants.

Tableau 7 : Score ISAR (identification of seniors at risk)

-
- Avant cette admission aux urgences, aviez-vous besoin d'aide au domicile ?
 - Depuis le début des symptômes qui vous ont amené aux urgences, avez-vous eu besoin de plus d'aide au domicile ?
 - Avez-vous été hospitalisé pour 1 ou plusieurs jours ces 6 derniers mois ?
 - Dans la vie quotidienne souffrez-vous de problèmes de vue ?
 - Dans la vie quotidienne souffrez-vous de problèmes de mémoire ?
 - Prenez-vous plus de 3 médicaments par jour ?
-

Interprétation : un patient est considéré à risque d'évènement indésirable (déclin fonctionnel, réadmission) avec ≥ 2 réponses positives et dans ce cas il nécessite une évaluation gériatrique plus poussée

Source : www.sfm.u.org accédé le 27/10/2021

Les deux causes principales des traumatismes crâniens chez les personnes âgées sont les chutes et les accidents de la voie publique. L'utilisation chronique de traitements anticoagulants et d'antiagrégants plaquettaires rendent cette population plus à risque de développer des complications dans les suites d'un traumatisme (27).

Les études ont montré qu'au cours du vieillissement, les changements intracérébraux rendent la personne âgée plus susceptible aux TC, alors qu'ils permettent, lors d'une lésion hémorragique, l'expansion des structures intracrâniennes sans provoquer une HTIC. Devant ces changements physiologiques, les personnes âgées peuvent présenter une lésion hémorragique avec un score de Glasgow normal. Plusieurs études ont montré que, à même sévérité, une lésion cérébrale pouvait s'accompagner de meilleurs scores de Glasgow chez les patients âgés que chez les patients jeunes (28) (29).

D'autres études ont montré que, chez les patients âgés sous traitement antiagrégant plaquettaire, la prise en charge consiste en la réalisation d'un scanner cérébral suivi, le plus souvent, d'une surveillance clinique hospitalière de 48 h afin de détecter les saignements cérébraux retardés. En comparaison de la population générale, le taux d'hospitalisation est doublé pour les patients de plus de 65 ans ayant été victime d'un TC (30) (31). L'étude publiée par Shabani et al. (32), montre que la plupart des patients âgés, sous traitement anticoagulant qui ont présenté un HSD retardé, avait un score de Glasgow initial à 15, sans perte de connaissance initiale, et qui ont eu une dégradation neurologique dans les 24 h. Cela justifie une surveillance de 48 h après un TC dans cette population.

1.2.6. Les scores et les classifications

1.2.6.1. Le Score de Glasgow

Développé en 1974, par Graham Teasdale et Bryan Jennet à l'Institut de Neurologie de Glasgow, le score de Glasgow a été développé pour surveiller la profondeur et la durée de l'altération de conscience après un événement neurologique. Initialement, le score ne distinguait pas « l'évitement non adapté » de la « décortication », si bien que la meilleure réponse motrice était coté 5 et que le score maximal était de 14. Langfitt TW a proposé le score en 1978, pour la première fois, chez les patients présentant un TC. L'échelle a été modifiée en 1979 et repose sur trois items : l'ouverture des yeux (Y) sur 4 points, la réponse verbale (V) sur 5 points et la réponse motrice (M) sur 6 points. Le score minimal est de 3 et le score maximal est de 15.

Les dernières recommandations de 2014 [\[33\]](#), insistent sur la standardisation de la réalisation et portent une attention particulière à chaque composant de l'échelle. Sur l'échelle visuelle, le stimulus à la douleur est remplacé par le stimulus à la pression. Sur l'échelle verbale, la réponse incohérente ou incompréhensible a été remplacée par des mots ou des sons alors que sur l'échelle motrice, le stimulus à la pression est réalisé de la façon suivante (dans l'ordre) : une pression sur l'ongle ; un pincement du trapèze ; une pression sur l'incisure supra-orbitale.

La pression retro-mandibulaire ou le frottement du sternum sont déconseillés en raison de la difficulté à l'interpréter. Chaque critère reçoit une note. Le score correspond à la somme de ces notes, il doit cependant toujours être accompagné des notes individuelles de chaque item lorsqu'on le retranscrit. Cela évite certains résultats aberrants tels qu'un score de Glasgow bas en raison d'un item verbal coté à 1 chez un muet. Par définition on parle de TCL pour un score supérieur à 12, d'un TC intermédiaire pour le score de 9 à 12 et d'un TC grave pour le score inférieur ou égal à 8. Un item non testable est noté NT. La réalisation du score du Glasgow peut être adapté, notamment, dans le contexte d'une lésion médullaire haute on peut avoir recours aux mouvements oculaires ou de la langue à la place des mouvements du bras. Les principales interférences avec l'évaluation de l'échelle sont :

- Les facteurs préexistants : le langage ou les différences culturelles, le déficit neurologique ou intellectuel, la surdité ou les troubles de la parole ;
- Les effets d'un traitement en cours : l'intubation ou la trachéostomie, la sédation, l'intoxication ou la paralysie ;
- Les effets d'autres traumatismes : les fractures de la boîte crânienne ou orbitaire, l'hémiplégie ou la dysphasie et les traumatismes médullaires.

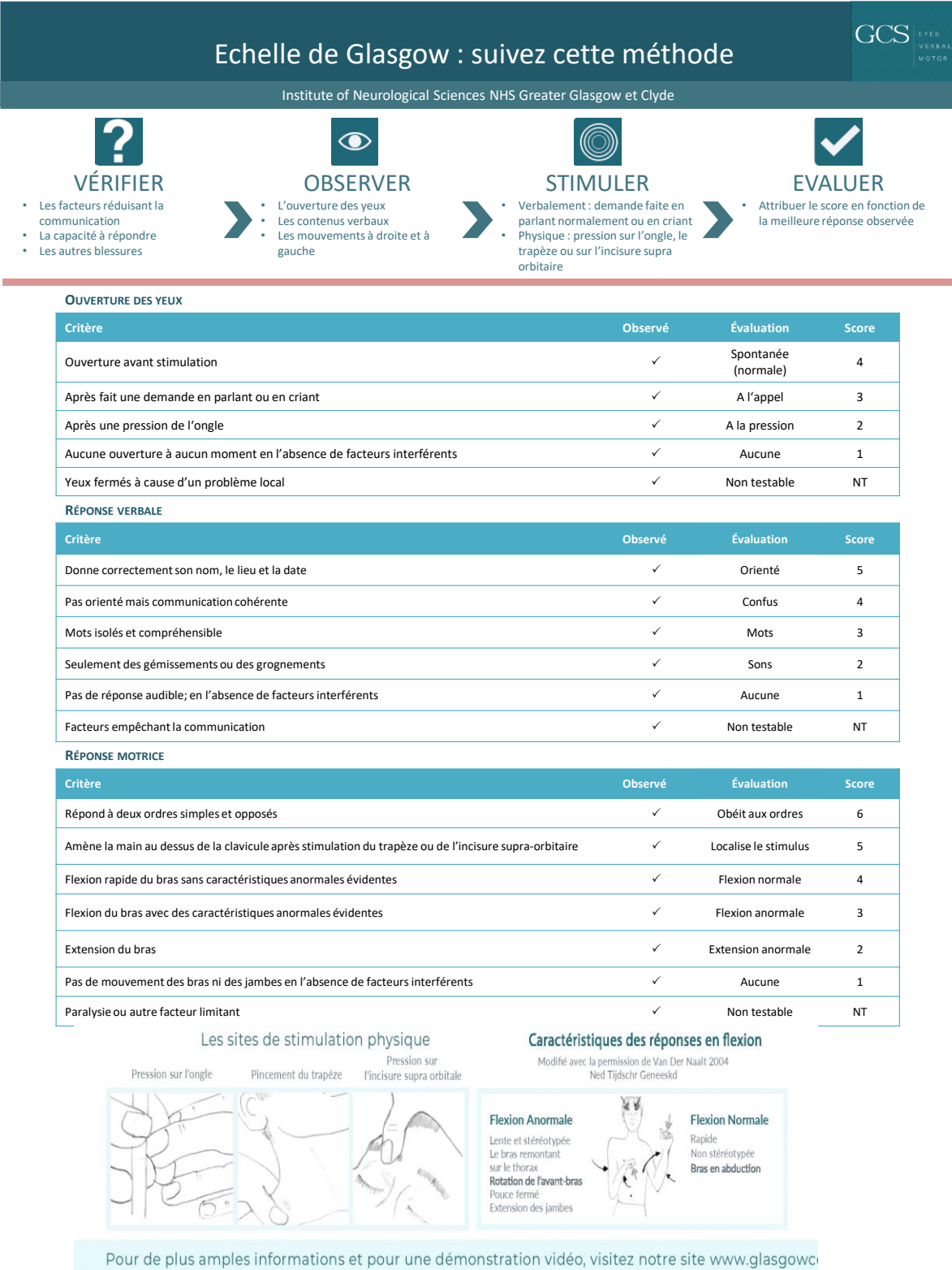


Figure 3. La nouvelle échelle de Glasgow

Source : <https://www.glasgowcomascale.org/> accédé le 10/11/2021

1.2.6.2. Échelle de Glasgow-Liège

L'échelle de Glasgow-Liège associe l'étude des réflexes du tronc cérébral à l'échelle de coma de Glasgow. Elle a été inventée par Jacques D. Born et co. (34) en 1982 pour améliorer la valeur métrique de l'échelle de Glasgow dans les scores bas. Elle prend en compte les réflexes du tronc cérébral qui sont cotés de 0 à 5. Les deux scores additionnés peuvent aller de 3 à 20.

Tableau 8 : Réflexes du tronc cérébral

Réflexes		Score
Fronto-orbitaire	Fermeture des paupières après percussion de la glabella	5
Oculo-céphalogyre vertical	Mouvement conjugué des yeux dans le sens vertical, dans le sens inverse du mouvement imprimé de flexion/extension de la tête	4
Photomoteur	Contraction de la pupille lors d'une stimulation lumineuse	3
Oculo-céphalogyre horizontal	Mouvement conjugué des yeux dans le sens horizontal, dans le sens inverse du mouvement imprimé de rotation de la tête	2
Oculo-cardiaque	Diminution de la fréquence cardiaque après compression des globes oculaires	1
Aucun		0

D'après: <https://www.academiemedecine.fr/ledictionnaire/index.php?q=Glasgow%20Li%C3%A8ge%20%28score%20de%29> accédé le 10/11/2021

En utilisant l'échelle de Glasgow-Liège, on améliore la précision pronostique chez les patients victimes d'un traumatisme crânien grave. Un traumatisme crânien bénin est exclu si un score de Liège est inférieur à 5. Au cours d'un coma, les réflexes du tronc cérébral disparaissent progressivement : le premier réflexe à disparaître est le fronto-orbitaire suivi par l'oculo-céphalogyre vertical, le photomoteur, l'oculo-céphalogyre horizontal et en dernier l'oculo-cardiaque.

1.2.6.3. Classification de Master

Master, en 1987, propose de classer les patients selon leur niveau de risque en trois groupes : risque faible (Groupe 1), risque modéré (Groupe 2) et risque élevé (Groupe 3). Cette classification a pour objectif d'aider à la décision de réaliser des explorations complémentaires devant un TCL d'après les données anamnestiques et d'examen clinique (35).

Tableau 9 : Classification de MASTER

Groupe 1 (risque faible)	Groupe 2 (risque modéré)	Groupe 3 (risque élevé)
<ul style="list-style-type: none"> GCS 15 Patient asymptomatique 	PCI initiale ou secondaire Amnésie post-TC Comitialité post-TC Intoxication (OH ou drogues) Céphalées progressives / Vomissements Polytraumatisé / Traumatisme sous-claviculaire Lésions faciales sévères Signes de fracture basilaire Fracture + dépression ou lésion pénétrante Hémophilie / AVK Âge > 65 ans	GCS 13 ou moins Altération de la conscience (causes toxique et comitiale exclues) Signes neurologiques focaux Plaie pénétrante Embarrure
AVK : antivitamine K ; GCS : Glasgow Coma Scale ; PC : perte de connaissance ; TC : traumatisme crânien ; OH : alcool		

D'après : https://urgences-serveur.fr/IMG/article_PDF/article_a1400.pdf accédé le 10/11/2021

Pour les patients du groupe 1, on ne retient pas l'indication d'une imagerie, le patient est autorisé à retourner au domicile avec des consignes de surveillance et l'information de l'entourage de reconsulter en urgence en cas d'apparition d'une céphalée, de nausées, de vomissement ou d'une dégradation neurologique. Si le patient a des troubles cognitifs, est issu d'un milieu défavorisé ou s'il n'est pas entouré, une hospitalisation doit être envisagée. Pour les patients du groupe 2, une surveillance neurologique hospitalière de 24 h est recommandée avec une TDM cérébrale à la 6^{ème} heure en l'absence d'aggravation et un retour à domicile si cet examen est normal. Pour les patients du groupe 3 une TDM cérébrale doit être demandée en urgence suivie d'un avis neurochirurgical si des lésions étaient trouvées (35).

Depuis la publication de recommandations en 2012 de la Société Française de Médecine d'Urgence cette classification n'est plus utilisée. Cette classification ne prenait pas en compte la prescription des AAP. Les nouvelles recommandations, prescrivent, que lorsque le patient a un traitement par AAP, le délai moyen permettant de diagnostiquer les lésions neurochirurgicales doit être

entre 4 et 8 h, hors indications du scanner immédiat (TC sous anticoagulant, TC grave). De plus, après analyse de la littérature il est recommandé que chez ces patients une TDMc de contrôle soit réalisée entre la 12^e et 24^e heure, même en absence de perte de connaissance ou d'amnésie des faits (7).

1.2.6.4. Le score HISS

Le « *Head Injury Severity Scale* » est une classification nord-européenne introduite en 1995 par Stein et al (36). Le comité scandinave de neuro-traumatologie l'a modifiée en 2000 pour décrire quatre grades de sévérité des TC :

- Minime, TC sans PCI, Glasgow 15 à l'admission sans déficit neurologique ;
- Léger, TC avec PCI courte de moins de 5 minutes, GCS initial entre 14 et 15, sans déficit neurologique focal ;
- Modéré, PCI de 3 à 5 minutes post TC, GCS initial entre 9 et 13, associé ou non à un déficit neurologique focal ;
- Sévère, GCS initial inférieur ou égal à 8.

Cette classification n'est pas d'usage en France.

1.3. Les biomarqueurs du traumatisme crânien

1.3.1. Les principaux biomarqueurs

Lors de la prise en charge d'un TC, l'urgentiste doit avoir à cœur de disposer d'une procédure diagnostique lui permettant d'exclure une lésion cérébrale potentiellement évolutive en offrant au patient le moindre risque possible. Le développement de biomarqueurs sanguins permettant d'éviter le recours à l'imagerie va dans ce sens. De plus, l'engorgement des services d'urgence, devenu une véritable problématique de santé publique, font que les urgentistes doivent disposer de procédures aussi rapides que possible pour diminuer le temps de passage aux urgences. Là encore, les biomarqueurs peuvent jouer un rôle. Enfin, ils peuvent permettre la juste utilisation de ressources hospitaliers dans le sens d'une meilleure efficacité des procédures (37).

Alors que le TC est un motif de recours fréquent aux urgences, 80 % des ceux-ci sont constitués de TC légers, qui cependant peuvent être à même d'entraîner des séquelles à long terme. Leur diagnostic reste difficile à poser car l'anamnèse est peu fiable et l'imagerie n'est pas toujours d'utilité (2). Depuis 2006 plusieurs études internationales ont été menées à la recherche de biomarqueurs de TC. Plusieurs biomarqueurs sont à l'étude pour leur utilité dans le diagnostic précoce et exact du TCL et son pronostic (Tableau 10).

Tableau 10 : Principaux biomarqueurs sériques utilisés dans le diagnostic du TC

Biomarqueur sérique	Description
Apo AI	Marqueur négatif (en baisse) de l'inflammation, diminue de plus de 25% en cas de sepsis ou de brûlures
BDP	Produit de dégradation de protéines, dont SBDP 145 et SBDP 150 (repérés dans la terminaison présynaptique et l'axone)
GFAP	Protéine spécifique du cerveau concentrée dans les cellules gliales
MBP	Protéine abondante dans la myéline
S 100β	Protéine présente dans l'astrocyte ; biomarqueur le plus étudié
UCH-L1	Protéine cytoplasmique présente dans les neurones
Apo AI : apolipoprotéine ; BDP : produit issu de la décomposition des protéines ; GFAP : protéine gliale fibrillaire acide ; MBP : protéine basique de la myéline ; NSE : émolase spécifique des neurones ; S 100β : protéine sérique S 100β ; SBDP : produit de dégradation de la spectrine ; UCH-L1 : hydrolase C-terminale L1 de l'ubiquitine	

Source : Les biomarqueurs sériques dans le diagnostic du traumatisme crânien mineur chez l'adulte. Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé n°122 mars 2014

1.3.2. La protéine S 100 β

La protéine S 100 β a été découverte en 1965 par Moore (38). Elle fait partie de la famille de protéines S 100, de faible masse moléculaire (environ 10 kD pour les monomères) caractérisée par la présence de domaines de fixation de l'ion calcium. Le nom vient de sa solubilité dans une solution saturée à 100 % avec du sulfate d'ammonium à un pH neutre. C'est une holoprotéine dimérique de 21 kD constituée de deux sous unités : monodimère, deux sous unités bêta, ou hétérodimère dont une sous-unité β et une sous-unité α .

La protéine S 100 β est largement distribuée au niveau cérébral, elle est présente à la fois dans la substance blanche et dans la substance grise, le cervelet et les cellules de la gaine de Schwann (8). Sa spécificité cérébrale est liée à la sous-unité β , essentiellement synthétisée par les cellules astrogliales. Elle est trouvée essentiellement dans le compartiment cytosolique des cellules astrocytaires et au niveau extracellulaire jusqu'à 5 % ce qui lui permet d'exercer des actions biologiques intercellulaires (maintien du cytosquelette, transduction des signaux, métabolisme énergétique) (39).

La protéine S 100 β n'est pas neurospécifique, en effet son gène est exprimé et sa synthèse est réalisé dans les adipocytes, les histiocytes, les cellules dendritiques de la peau et les mélanocytes normaux, mais à des taux très faibles, jusqu'à 30 à 100 fois moindres que la synthèse gliale cérébrale. À l'état physiologique, 95 % du capital protéique est intracellulaire et 5 % est extracellulaire. Sa présence dans le secteur circulant résulte d'un processus d'élimination qui fait suite au renouvellement cellulaire (40). Après l'apoptose cellulaire, la protéine S 100 β est libérée dans le liquide céphalo-spinal pour passer ensuite la barrière hématoencéphalique et atteindre le secteur circulant à des concentrations plus faibles qu'au niveau du LCR. Sa demi-vie est courte d'environ 30 à 90 minutes et son élimination est rénale (41).

Il existe deux mécanismes par lesquelles la protéine peut atteindre un taux sérique élevé : par surexpression de la synthèse protéique lors de certaines pathologies (certains phototypes cutanés, le mélanome, la maladie de Creutzfeldt-Jakob), par une libération massive dans le secteur extracellulaire lors de la destruction de cellules hôtes. Le deuxième mécanisme est au fondement du raisonnement dans les TCL.

L'objectif du dosage lors des TCL est de détecter les lésions neurologiques hémorragiques qui constituent 9 % des lésions cérébrales aiguës, dont 1 % à recours à la chirurgie (11).

La cinétique de la protéine S 100 β lors d'une destruction cellulaire montre une augmentation des premières minutes avec un pic maximal obtenu en quelques heures. Dans le cas d'une lésion unique et sans aggravation, la normalisation du taux est rapide.

L'intérêt du dosage de la protéine a été prouvé par plusieurs équipes. L'étude de Biberthaler, Mussack et al (42) montre une sensibilité à 100 % et une spécificité à 40,5 % pour les patients à risque de lésions intracérébrales sur une cohorte de 52 patients. L'étude par Zongo et al. (43) de 2012, sur une cohorte de 1560 patients pour laquelle un échantillon a été prélevé dans les 6 h après la survenue du TCL, montre une sensibilité à 100 % mais une spécificité assez faible à 19,7 %. L'étude réalisée par Calcagnile et Col. (44) a trouvé sur une cohorte de 512 patients ayant subi un TCL et dont le prélèvement de la protéine était réalisé dans les 3 h, une sensibilité de 100 % et une spécificité de 28 % avec une VPN de 100 % et une VPP de 6,4 % sur un suivi à 3 mois.

Une autre étude prospective multicentrique menée en 2013 par Beaudeau JL et Laribi S. (45) a mesuré une sensibilité de 100 % et une spécificité de 38,2 % pour une VPN 100 % pour les TCL d'une cohorte de 431 patients dont le prélèvement était réalisé dans les 3 h après la survenue du TCL pour H 0 et étendu encore de 3 h pour H 1. Cette étude montrait également une baisse de la sensibilité lorsque le prélèvement était réalisé au-delà de 3 h et l'absence d'interférence avec l'intoxication éthylique.

1.4. Le service d'urgences du CH Jacques Cœur de Bourges

1.4.1. Le service d'accueil d'urgences

Le service des urgences a pour mission de prendre en charge en priorité les besoins de soins immédiats susceptibles d'engager le pronostic vital ou fonctionnel des usagers. Celui de Bourges accueille en moyenne 36532 patients par an soit 100 patients/jour. Les patients sont accueillis 24/24 h (adultes et enfant quel que soit leur âge) par une équipe spécialisée en médecine d'urgences.

La structure des urgences dispose de :

- Un accueil disposant de deux salles dont une pour l'IAO et l'agent administratif et une pour le MAO ;
- Une salle d'attente assise ;
- Une salle d'attente couchée sous la responsabilité de l'IOA (8 postes) ;

- Une salle d'accueil d'urgence vitale (2 postes) ;
- Un secteur d'accueil d'urgence médicale (7 boxes) ;
- Un secteur d'accueil d'urgence traumatologique (3 boxes) ;
- Une unité d'hospitalisation de courte durée comportant 17 lits dont 4 lits d'USC.

1.4.2. L'impact de la désertification médicale

La désertification médicale est un phénomène qui touche certaines parties du territoire national. Il est particulièrement présent en région Centre Val de Loire, comme l'a montré le Grand débat national en 2018. D'après l'indicateur le plus complet (46), 11,6 % des français vivent aujourd'hui dans un désert médical et 11 % n'ont pas de médecin traitant. Les conséquences de la désertification médicale sur la santé publique sont immenses (47), d'autant que le vieillissement de la population nécessitera un plus grand nombre d'actes de soins. De plus la région Centre Val de Loire est en partie rurale ce qui rend plus ardu l'accès au système de santé.

Un état des lieux de la démographie médicale, publié en 2021 trouve 214000 médecins de moins de 70 ans, en activité, alors qu'ils étaient 216000 en 2016. On note également une diminution de 15 % des médecins ayant un exercice libéral exclusif. Le phénomène est particulièrement marqué au sein de la région, dans l'Indre et le Cher, si bien que ce dernier est le sixième département le plus touché en ayant perdu 23 % de ses médecins généralistes entre 2010 et 2017. Selon l'atlas de la démographie médicale, sur les 8840 médecins inscrits à l'Ordre des Médecins que compte la région Centre Val de Loire au 1^{er} janvier 2017, seulement 10 % sont repartis dans le Cher, soit 894. Dans ce département, le nombre de médecins généralistes pour 100000 habitants est de 70,06 avec un report d'activité sur le service public hospitalier notamment les 3 services d'urgence de département.

Le phénomène de la désertification atteint aussi la spécialité de médecine d'urgence, ainsi à l'hôpital Jacques Cœur, 10,2 ETP (équivalents temps plein) médicaux sont actuellement pourvus pour 28 ETP nécessaires. Le service a la nécessité de faire appel à l'intérim à raison d'une moyenne de 20 médecins différents par mois (source orale, Direction des Affaires Médicales). Au cours des ans la situation s'est aggravée conduisant à ce que certains postes de médecins ne puissent être pourvus par les titulaires ou les intérimaires certains jours et à certains périodes de l'année. Cette situation a évidemment un impact sur le service rendu à la population. Depuis un audit réalisé en 2018, le CH a décidé d'avoir recours au recrutement de médecins à titre étranger hors communauté européenne, à l'aide des médecins militaires en poste sur l'agglomération de Bourges et à parfois dû avoir recours

à des dispositifs exceptionnels tel que les l'EPRUS (Établissement de Préparation et de Réponse aux Urgences Sanitaires).

Ces difficultés de recrutement conduisent à une détérioration de la qualité de vie et de travail des médecins à laquelle est venu s'ajouter la crise COVID. Le CH a déclenché son plan « hôpital en tension » à ce moment-là de l'hiver 2021 lui permettant d'assurer la sécurité et la continuité de soins (48). C'est dans ce contexte que la présente étude a été réalisée.

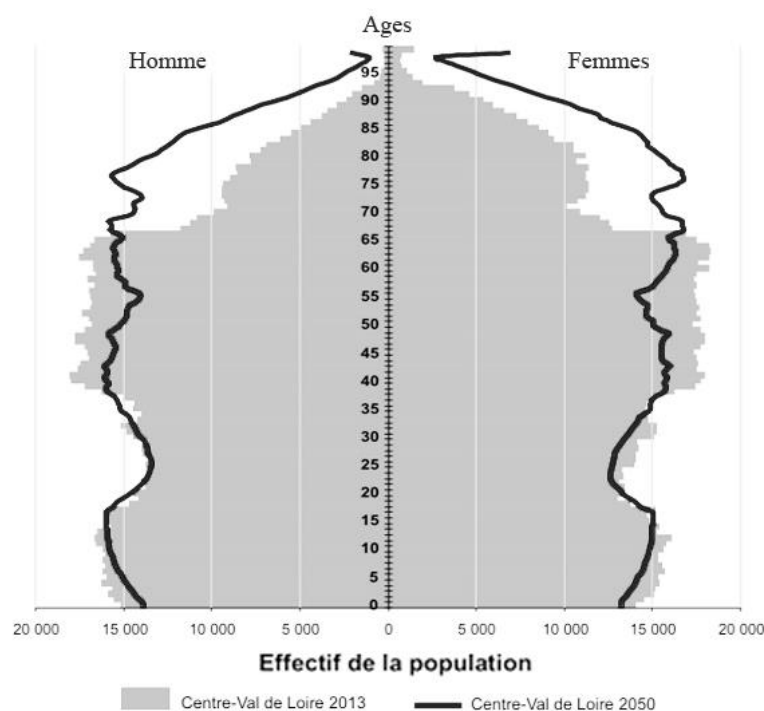


Figure 4. Vieillissement de la population du Centre-Val de Loire entre 2013 et 2050

Source : INSEE, recensements de la population, Omphale 2017, scénario cent Centre-Val de Loire n°34 juin 2017

1.4.3. Organisation

Depuis 2005, une plateforme commune SAMU-SDIS (15-112-18) régule tous les appels du département du Cher. Des assistants de régulation médicale et médecins régulateurs se relaient 24 h/24

pour permettre une régulation médicale permanente. Ces derniers décident de la réponse adaptée qui peut être :

- Un renseignement simple (pharmacie de garde, dentiste de garde) ;
- Des conseils médicaux ;
- Une orientation vers une consultation de médecine générale ;
- L'envoi d'un médecin de garde au domicile ;
- L'orientation vers un service d'urgence au moyen d'un transport de l'Aide Médicale d'Urgence ;
- L'envoi d'une Unité Mobile Hospitalière.

Chaque équipe du SMUR (Structure Mobile d'Urgence et de Réanimation) de Bourges comporte un ambulancier, un infirmier et un médecin urgentiste. Le CH de Bourges a deux équipes de SMUR dont l'une est dédié préférentiellement aux transports secondaires.

Actuellement l'équipe médicale aux urgences de Bourges inclut :

- 6 praticiens hospitaliers ;
- 20 intérimaires ;
- 11 stagiaires ;
- 1 médecin à titre DFMS (Diplôme de formation médicale spécialisée) ;
- 1 docteur junior ;
- 1 assistant partagé ;
- 1 interne DESMU (Diplôme d'études spécialisées de médecine d'urgence).

La permanence médicale est assurée par 2 médecins seniors qui assurent la prise en charge des patients au circuit long et au circuit court ainsi que 1 à 2 internes qui complètent l'équipe.

Le service d'urgence dispose d'un MAO (Médecin d'Accueil et d'Orientation) aux heures de la journée et de semaine, sans que ce poste soit constamment pourvu.

Le temps d'attente, entre la période d'accueil et de tri et la prise en charge médico-infirmière en box d'examen, va dépendre de :

- La fréquentation du service ;
- De la gravité des pathologies des autres patients ;
- Du délai d'obtention des résultats d'éventuels examens complémentaires ;
- Des disponibilités en lits d'aval.

Ce temps d'attente avant la prise en charge médicale en boxe dépend de l'évaluation faite sur une échelle de tri. En moyen la durée d'attente est de 45 min mais, dans certains périodes de l'année, ce temps peut atteindre 5 à 8 heures pour les patients moins graves. Cette augmentation des délais s'explique par une forte affluence due au vieillissement de la population qui accroît la demande en acte de soins, le manque de médecins généralistes dans le département est pour beaucoup des patients le fait de ne pas avoir de médecin traitant.

Lorsqu'une hospitalisation est décidée celle-ci a lieu dans le service d'aval adapté et en l'absence de disponibilité en UHTCD (Unité d'hospitalisation de très courte durée).

Dans ce contexte pour éviter aux professionnels une réévaluation chronophage pour chaque patient en attente d'un lit, une restructuration des règles d'hospitalisation, des critères et modalités d'admission avec les services cliniques est nécessaire afin de fluidifier l'aval des urgences.

Le besoin de ressources médicales (humaines, physiques et matérielles) varie en fonction du volume des patients mais aussi de la gravité des cas. L'organisation du service doit favoriser la prestation des services de façon sécuritaire, par l'assignation de chaque patient à une infirmière mais aussi de pouvoir apporter des mécanismes rapides de renfort en cas de besoin. Pour assurer le fonctionnement optimal de l'unité des urgences, une gestion des liens entre l'aval et l'amont mais aussi entre les différents départements de l'hôpital est nécessaire. Afin de disposer des ressources suffisantes pour répondre aux normes et assurer la qualité de services faudra respecter le délai d'attente par le triage et avoir une bonne organisation du travail au sein de l'équipe. L'organisation devient déficitaire quand les acteurs de l'équipe changent régulièrement.

Souvent l'ajout de ressources n'est pas la seule à régler les problèmes affectant les urgences mais un changement de façon de faire et de mentalités devrait être prise en compte.

L'effectif médical, la population environnante et les ressources alternatives sont des variables qui ne sont pas stable dans le temps et donc la planification des ressources humaines, techniques et financières s'effectue en fonction des données objectives.

La population doit être informée des ressources disponibles dans sa communauté et orientée vers les ressources adapte à leur besoin afin d'utiliser ces ressources de façon judicieuse (49).

MATERIEL ET METHODES

2. MATERIEL ET METHODES

2.1.Objectifs

Cette étude a pour objectif principal d'évaluer la faisabilité d'une procédure de prise en charge des patients victimes d'un TCL incluant le dosage de la protéine S 100 β dans un service d'urgence d'un centre hospitalier général, non universitaire, confronté à des difficultés de démographie médicale. Cet impact est évalué en termes d'adéquation à la procédure, de durée de passage aux urgences et de recours à l'imagerie.

Les objectifs secondaires sont :

- De mesurer l'incidence des complications hémorragiques intracrâniennes chez les patients ayant un traitement antithrombotique selon le résultat de la protéine S 100 β ;
- D'évaluer l'impact médico-économique pour l'établissement de la mise à disposition des urgentistes du dosage de la protéine S 100 β .

2.2.Type d'étude

Cette étude est prospective, observationnelle et monocentrique, réalisée à partir des passages aux urgences des patients adultes admis au service d'accueil des urgences du CH Jacques Cœur de Bourges pour un TCL après qu'une procédure intégrant le dosage de la protéine S 100 β a été implantée.

2.3.Critères de jugement

Les critères de jugement principaux sont :

- L'adéquation à la procédure ;
- La durée de passage aux urgences ;
- Le recours à l'imagerie cérébrale.

Les critères de jugement secondaire sont :

- La durée d'hospitalisation ;
- La présence des complications hémorragiques intracrâniennes chez les patients recevant un traitement antithrombotique chez qui une TDMc a été réalisée et la nécessité de recourir à une intervention neurochirurgicale.

2.4.Critères d'inclusion

Sont inclus, les patients ayant :

- Un âge \geq à 18 ans ;
- Un traumatisme crânien léger isolé, défini par un score de 15 à 13/15 sur l'échelle des comas de Glasgow et dont l'heure de survenue est de moins de 3 h à l'admission des urgences (8).

2.5.Critères d'exclusion

Types de critères :

- **Anthropologiques**
- Patients mélanodermes (8) (50) ;
- **En accord avec la revue de la littérature**
- Traumatisme crânien datant de plus de 3 heures ;
- Prélèvement réalisé plus de 3 heures après le TCL ;
- Heure du traumatisme inconnu ;
- Deux vomissements ou plus ;
- Présence d'une intoxication éthylique ;
- Antécédents connus de : mélanome, vitiligo, lupus, maladie de Crohn, maladie de Creutzfeldt-Jacob, glioblastome, trisomie 21, cancer pulmonaire ou digestif, intervention neurochirurgicale (datant de moins de 6 mois) (51) (52) (53) (54) (55) (56) ;

- **Indications à réaliser un scanner cérébral dans l'heure qui suit l'examen initial**
- Présence d'un déficit neurologique focalisé à l'examen clinique initial ;
- Suspicion de fracture ouverte du crâne ou d'embarrure ;
- Tout signe de fracture de la base du crâne (hémotympan, ecchymose périorbitaire bilatérale, otorrhée ou rhinorrhée de liquide cébrospinal) ;
- Convulsion post-traumatique ;
- Perte de conscience ou amnésie des faits associée à l'un des mécanismes suivants : piéton renversé par un véhicule motorisé, éjection d'un véhicule ou chute d'une hauteur de plus d'un mètre ;
- GCS inférieur à 15 à H2 du traumatisme ;
- Trouble de la coagulation (traitement AVK) (4).

2.6.Réalisation pratique de l'étude

2.6.1. Actions menées en amont du recueil de données

2.6.1.1. Respect du droit des patients participants à une recherche

Une affiche informant les patients de leur droit en matière de protection des données dans le cadre d'une recherche médicale et de ce qu'une telle recherche a lieu dans le service est placardée à l'accueil des urgences.

2.6.1.2. Rédaction d'une procédure de service

Une procédure portant sur la prise en charge au service des urgences des TCL est rédigée, puis implantée dans le service par une information ciblée et tracée des médecins et des infirmières.

2.6.1.3. Formation des médecins et des infirmières d'accueil à l'échelle des comas de Glasgow

L'introduction du dosage de la protéine S 100 β aux urgences est précédée d'une formation des médecins et de toutes les infirmières prenant le poste de l'accueil à la pratique du score de Glasgow, selon la réforme de 2014 (33), afin d'homogénéiser les pratiques.

2.6.2. Recueil des données proprement dit

2.6.2.1. Lors du passage aux urgences

Les paramètres recueillis sont :

- Les données biométriques (l'âge, le sexe et le type de logement) ;
- Les ATCD neurologiques, neurochirurgicaux et toxicologiques ;
- La prise de traitement antiagrégant plaquettaire et/ou anticoagulant ;
- Le mécanisme du traumatisme ;
- Le score de Glasgow à la prise en charge initiale ;
- La présence de signes neurologiques de focalisation (vomissement, présence de céphalée, d'amnésie ou de convulsion post-traumatique) ;
- La notion de perte de connaissance ;
- La présence de lésions du cuir chevelu ;
- La notion d'intoxication éthylique ;
- La présence de lésions traumatiques extra-crâniennes ;
- Le taux de protéine S 100 β ;
- Le taux d'hémoglobine, le nombre de plaquettes, le TP, le taux de CRP, de créatinine et la glycémie ;
- L'examen d'imagerie réalisé (le type et le résultat) ;
- L'orientation des patients à la sortie des urgences (retour à domicile ou hospitalisation) ;
- La nécessité d'une surveillance de 24h ;

2.6.2.2. Après le passage aux urgences

Les paramètres recueillis sont :

- La durée de passage aux urgences ;
- L'intervalle entre l'heure d'admission et la réalisation de l'imagerie ;
- L'intervalle entre l'heure d'admission et le prélèvement de la protéine S 100 β ;
- L'intervalle entre l'heure de survenue du traumatisme et l'heure d'entrée aux urgences ;
- La réadmission dans les 24h après la sortie des urgences.

2.6.3. Aspects techniques de la réalisation des examens complémentaires

2.6.3.1. Dosage de la protéine S 100 β

Une fois le prélèvement fait celui-ci est immédiatement transporté au laboratoire par une cassette automatique. Le dosage de la protéine S 100 β a été réalisé à l'aide du réactif Elecsys© S100 de la société ROCHE Diagnostics© par le laboratoire de biologie médicale du Centre Hospitalier Jacques Cœur de Bourges. Le seuil de positivité est de 0,105 $\mu\text{mol/L}$ pour les adultes. Le résultat de la protéine S 100 β est communiqué avant la prescription de scanner. Il est laissé la possibilité au médecin de prescrire un scanner avant l'obtention du résultat en fonction de son jugement souverain de l'urgence.

2.6.3.2. Réalisation du scanner cérébral

Les scanners cérébraux ont été réalisés sans injection de produit de contraste, sur un appareil General Electrics© à 16 barrettes dont la dose d'irradiation absorbée (Dose Length Product) est approximativement de 761.81 mGy-cm.

2.6.4. Analyse des données

Les passages aux urgences pour lequel le dosage de la protéine S 100 β a eu lieu entre le 19/04/2021 et le 20/04/2022 sont analysés. Les données sont extraites du dossier médical informatisé du Centre Hospitalier Jacques Cœur (logiciel MEDIQUAL©).

Dans un premier temps l'éligibilité des dossiers est contrôlée, puis les données sont recueillies à l'aide d'un tableur Excel de la marque Microsoft©.

Les résultats des dosages de protéine sont colligés par le praticien biologiste et transmis mensuellement.

Pour recueillir les pratiques et les difficultés des médecins en relation avec la procédure et le protocole de l'étude, un questionnaire anonymisé leur a été remis à la fin de cette étude.

L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du logiciel XLStat©.

RESULTATS

3. RESULTATS DE L'ETUDE

3.1.Caractéristiques de la population étudiée

Un nombre total de 81 passages aux urgences a été inclus dans l'étude sur la période allant du 19/04/2021 au 20/04/2022.

Après vérification du respect des critères d'inclusion, seuls 61 dossiers ont été analysés. Les dossiers exclus à ce stade l'ont été en raison d'un délai de dosage de la protéine S 100 β supérieur à 3 h après la survenue du traumatisme crânien, de données manquantes et, une fois, en raison d'un dosage de la protéine S 100 β différé pour des raisons techniques. Nous représentons cette étape à la Figure 5.

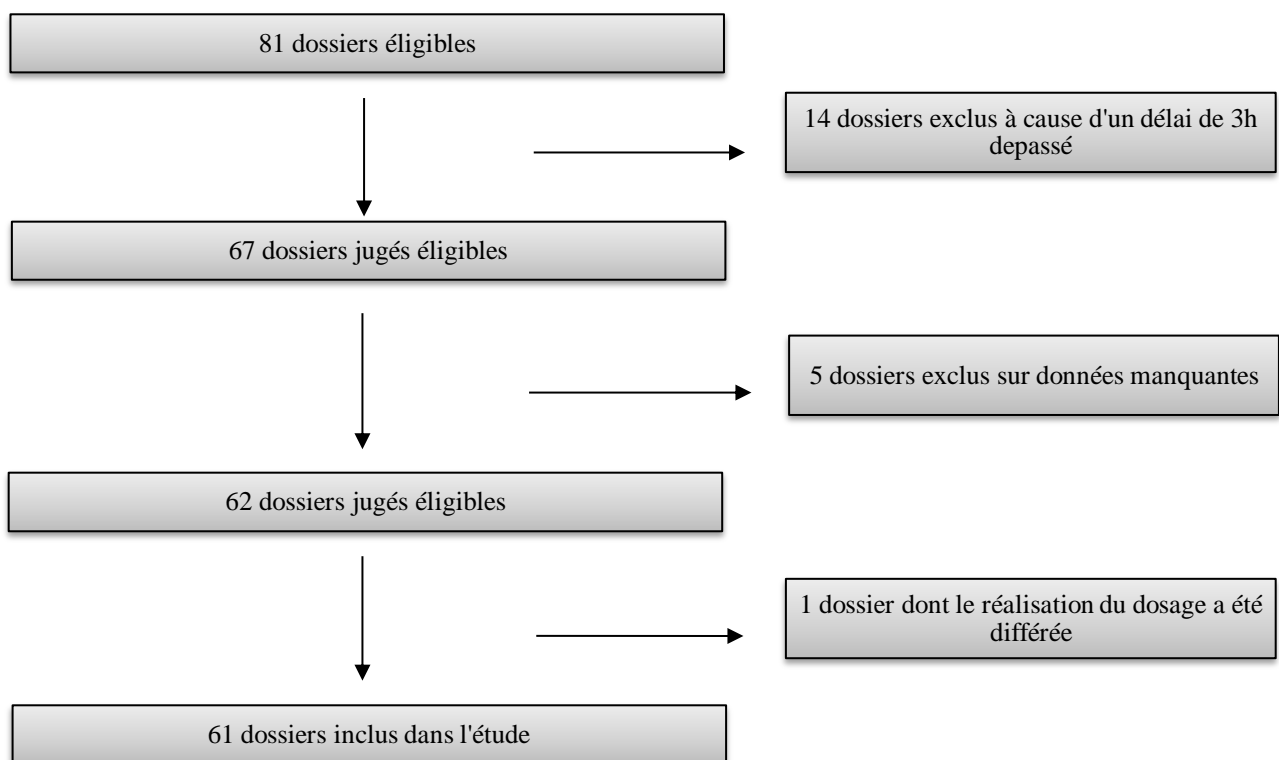


Figure 5. Diagramme d'étude

Ces 61 passages aux urgences correspondent à un effectif de 61 patients (absence de double passage), dont 33 sont des hommes, soit 54 %, et 28 des femmes, soit 46 %, ce qui correspond à un *sex ratio* de 1,17.

Les autres caractéristiques de la population étudiée sont portées au Tableau 11.

La pyramide des âges est donnée à la Figure 6.

On note que 36 patients soit 59,01 % ont plus de 65 ans, dont 21 (34,42 %) sont des femmes et 15 (24,59 %) sont des hommes.

Tableau 11 : Caractéristiques de la population étudiée

N=61	Effectif	Pourcentage
Hommes	33	54,09%
Femmes	28	45,90%
Âge moyenne	65 ± 23 ans	
Hommes	55 ± 8 ans	
Femmes	76 ± 2 ans	
Âge > 65 ans	36	59,01%
Hommes	15	24,59%
Femmes	21	34,42%
Provenance		
Domicile personnel (total)	36	59,01%
- Foyer logement	2	5,55%
- EHPAD	5	13,88%
Lieu public (total)	25	40,98%
Caractéristique du traumatisme		
Chute mécanique de sa hauteur	30	49,18%
Chute de sa hauteur due à une cause médicale (total)	9	14,75%
- Malaise	3	33,33%
- Convulsion	1	11,11%
- Intoxication éthylique	5	55,55%
Chute de plus de 2m	3	4,91%
Contact direct avec objet	3	4,91%
Agression	5	8,19%
Traumatisme sportive	2	3,27%
Accident de la voie publique (total)	9	14,75%
- AVP 2 roues	6	66,66%
Mécanisme inconnu	1	1,63%

Le score de Glasgow, évalué à l'accueil, est de 15/15 dans 55 cas, soit 90,16 %, 14/15 dans 6 cas (9,83 %) et 13/15 dans 0 cas. Les principaux éléments cliniques sont reportés dans le Tableau 12.

Tableau 12 : Score de Glasgow et les principaux éléments cliniques

N=61	Effectif	Pourcentage
Score de Glasgow à l'arrivée		
GCS 13	0	
GCS 14	6	9,83%
GCS 15	55	90,16%
Signes cliniques		
Lésion traumatique de la tête	48	78,68%
Céphalée	22	36,06%
Amnésie + désorientation	20	32,78%
TC + PCI	21	34,42%
Marque isolée de TC	15	24,59%
TC + intoxication éthylique	9	14,75%
Vertige	5	8,19%
Nausée et vomissement	3	4,91%
Asymptomatique	1	1,63%

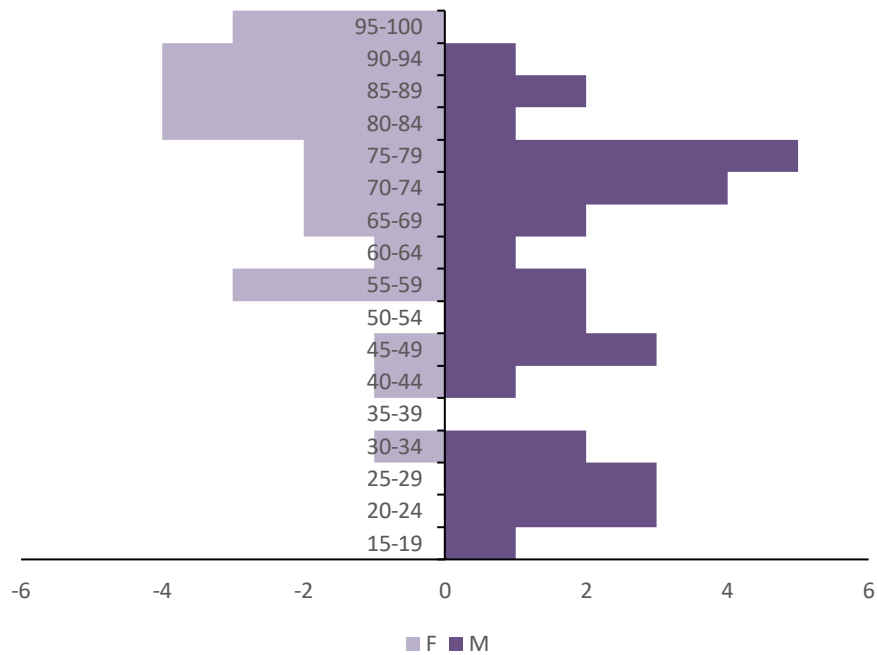


Figure 6. Distribution des patients par âge

3.2. Résultats du dosage de la protéine S 100β

Chez les 61 patients inclus dans l'étude un prélèvement sanguin a été réalisé entre H 0 et H 3 du traumatisme. Sur les 61 dosages, 18 étaient négatifs et 43 dosages étaient positifs au seuil de 0,105 µg/L.

Le délai moyen du dosage de la protéine S 100β après l'admission aux urgences est de 51 ± 30 min.

La moyenne du taux de protéine S 100β est de 0,261 µmol/L avec un écart-type de 0,285 µmol/L.

Tableau 13 Taux de la protéine et le délai pré-analytique

Variable (n=61)	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type
Taux protéine S 100β μmol/L	0,025	1,37	0,261	0,285
Délai pré-analytique (min)	3	136	51,327	30,655

En moyenne les résultats chez les patients ayant un dosage de protéine S 100β positif est de $0,347 \pm 0,301$ μmol/L et chez ceux qui ont un résultat négatif de $0,056 \pm 0,019$ μmol/L. On remarque que la distribution des résultats de la protéine S 100β est déviée à gauche. La médiane est de 0,142 μmol/L.

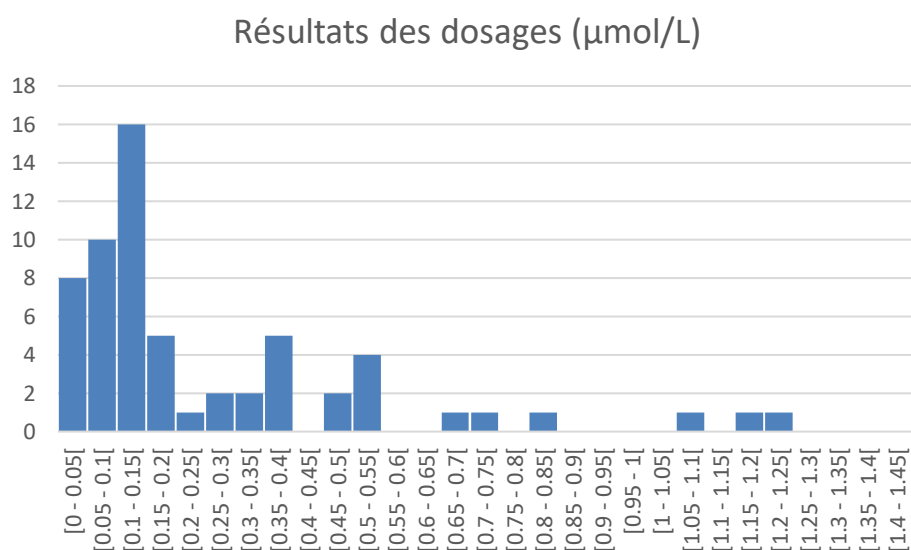


Figure 7. Courbe de valeurs de la protéine S 100β

La répartition de ces dosages selon la présence ou l'absence d'une lésion vue au TDMc est reportée dans le Tableau 14.

Tableau 14 : Répartition selon le résultat du dosage et la réalisation du scanner

H0-H3	TDMc non réalisée	TDMc +	TDMc -
S 100β + (n=43)	5 (11,62%)	2 (4,65%)	36 (83,72%)
S 100β - (n=18)	9 (50 %)	0	9 (50 %)

La distribution des résultats du dosage de la protéine S 100β selon l'âge est reporté au Figure 8. Celle-ci ne montre pas d'augmentation en fonction de l'âge en raison de la présence d'un TC.

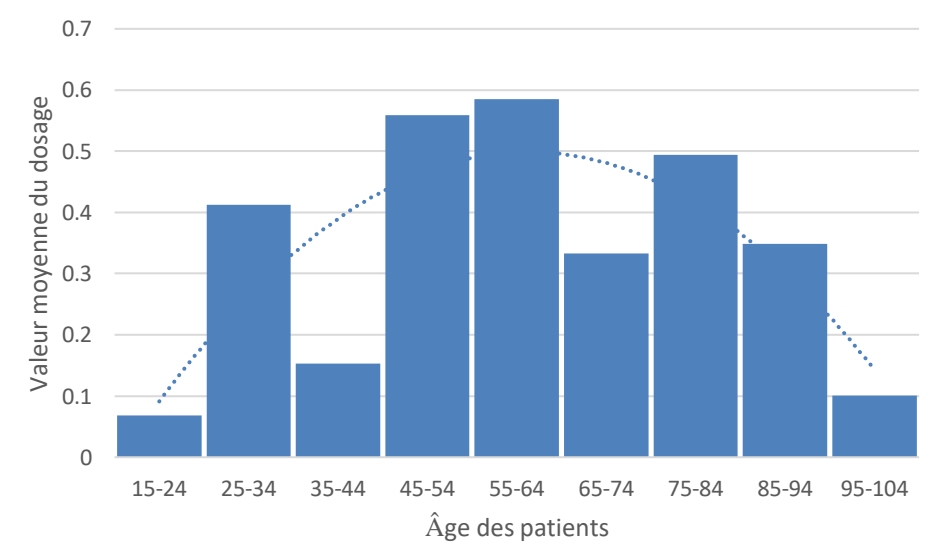


Figure 8. Courbe des valeurs moyennes du dosage de la protéine par tranche d'âge

3.3.Présence d'un traitement antithrombotique et dosage de la protéine S 100β

Dans la population étudiée, 30 patients soit 49 % ne reçoivent pas de traitement antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant, et 2 (3,2 %) ont un traitement inconnu.

Chez les patients traités, c'est à dire 29 patients, soit 47,54 %, le traitement est :

- Un antiagrégant plaquettaire dans 24 cas (39,34 %) dont dans 19 cas (31,14 %) de l'acide acétylsalicylique, dans 3 cas (4,91 %) du clopidogrel, dans 1 cas (1,63 %) une association d'acide acétylsalicylique et de clopidogrel et pour 1 patient (1,63 %) une association d'acide acétylsalicylique et de ticagrélor ;
- Un anticoagulant dans 4 cas (6,55 %) dont dans 3 cas (4,91 %) de l'apixaban et dans 1 cas (1,63 %) du dabigatran éxexilate ;
- Un patient, soit 1,63 %, prend une association d'antiagrégant plaquettaire et d'anticoagulant, à savoir de l'acide acétylsalicylique, du clopidogrel et de l'apixaban.

Un traitement par antivitamine K ou héparine n'est pas trouvé chez les patients inclus dans l'étude. Les résultats obtenus de dosage de la protéine S 100β selon le type de molécule prescrite est donné au Tableau 15.

Tableau 15 : Résultats du dosage de la protéine S 100β en fonction du traitement antithrombotique prescrit

Molécule	Protéine S 100β > 0,105μmol/L (n=43)	Protéine S 100β < 0,105 μmol/L (n=18)	Total
Antiagrégant plaquettaire (n=24) :			
- Ac. acétylsalicylique	15 (24,59 %)	4 (6,55 %)	19 (31,14 %)
- Clopidogrel	2 (3,27 %)	1 (1,63 %)	3 (4,91 %)
- Ac. acétylsalicylique + Clopidogrel	1 (1,63 %)	0	1 (1,63 %)
- Ac. acétylsalicylique + Ticagrélor	1 (1,63 %)	0	1 (1,63 %)
Anticoagulant (n=4) :			
- Apixaban	1 (1,63 %)	2 (3,27 %)	3 (4,91 %)
- Dabigatran éxexilate	0	1 (1,63 %)	1 (1,63 %)
Association ac. acétylsalicylique, clopidogrel et apixaban	1 (1,63 %)	0	1 (1,63 %)
Sans traitement	21 (34,42 %)	9 (14,75 %)	30 (49,18 %)
Traitement inconnu	1 (1,63 %)	1 (1,63 %)	2 (3,27 %)

3.4. Antécédents médicaux personnels

Les antécédents neurologiques rencontrés figurent au Tableau 16.

Les patients ayant un antécédent d'accident vasculaire cérébral constitué ou transitoire et un dosage positif de la protéine S 100 β , soit 13,11 %, sont majoritairement âgés de plus de 65 ans. Deux patients ayant un antécédent d'AVC ont un résultat du dosage de la protéine S 100 β négatif.

Trois patients sur le total de 61 ont un âge supérieur à 80 ans et un trouble cognitif. Chez ces patients le dosage de la protéine S 100 β a été positif. Un patient a un antécédent hématologique, une thrombasthénie de Glanzmann, son dosage est négatif.

Tableau 16 : Antécédents et positivité ou négativité du dosage de la protéine S 100 β

Antécédents	Protéine S 100 β positive (n=43)	Protéine S 100 β négative (n=18)	Total
Accident vasculaire cérébral	3 (4,91 %)	2 (3,27 %)	5 (8,19 %)
Accident ischémique transitoire	3 (4,91 %)	0	3 (4,91 %)
Maladie neurodégénérative	1 (1,63 %)	1 (1,63 %)	2 (3,27 %)
Trouble hématologique	0	1 (1,63 %)	1 (1,63 %)
Trouble cognitif	3 (4,91 %)	0	3 (4,91 %)

3.5. Fréquence de recours au scanner cérébral

Chez les patients ayant un dosage positif, le scanner est réalisé dans 38 cas (62,29 %) et ne l'est pas dans 5 cas (8,19 %). Pour ces derniers, nous n'avons pas trouvé dans les dossiers la justification. Il s'agit de non-respect de la procédure.

Chez les patients dont le dosage de la protéine S 100 β est négatif, le scanner est réalisé dans 9 cas (50 %), là encore sans que nous ayons trouvé de justification de la décision médicale dans le dossier, à l'exception des cas où le MAO fait sa prescription avant le résultat du dosage de la protéine S 100 β , en raison de son appréciation clinique de la gravité.

Pour les patients sans traitement antithrombotique dont le dosage de la protéine est positif, l'imagerie cérébrale a mis en évidence dans 2 cas (3,27 %) des fractures des os propres du nez, dans 1 cas (1,63 %) un hématome sous-galeal et dans 1 cas une porencéphalie, qui dans notre étude, en l'absence de lésions radiovisibles intracrâniennes, sont classées parmi les résultats normaux.

Tableau 17 : Résultats du scanner cérébral en fonction du traitement antithrombotique et du résultat du dosage de la protéine S 100β

Molécule	Protéine S 100β positive (n=43)			Protéine S 100β négative (n=18)			Total
	TDMc +	TDMc nle	TDMc NR	TDMc +	TDMc nle	TDMc NR	
Antiagrégant plaquettaire (n=24) :							
- Ac. acétylsalicylique	0	13 (21,31 %)	2 (3,27 %)	0	1 (1,63 %)	3 (4,91 %)	19 (31,14 %)
- Clopidogrel	0	2 (3,27 %)	0	0	1 (1,63 %)	0	3 (4,91 %)
- Ac. acétylsalicylique + Clopidogrel	0	0	1 (1,63 %)	0	0	0	1 (1,63 %)
- Ac. acétylsalicylique + Ticagrélor	0	1 (1,63 %)	0	0	0	0	1 (1,63 %)
Anticoagulant (n=4) :							
- Apixaban	0	1 (1,63 %)	0	0	2 (3,27 %)	0	3 (4,91 %)
- Dabigatran éxilate	0	0	0	0	1 (1,63 %)	0	1 (1,63 %)
Association ac. acétylsalicylique, clopidogrel et apixaban	1 (1,63 %)	0	0	0	0	0	1 (1,63 %)
Sans traitement	1 (1,63 %)	18 (29,50 %)	2 (3,27 %)	0	3 (4,91 %)	6 (9,83 %)	30 (49,18 %)
Traitement inconnu	0	1 (1,63 %)	0	0	1 (1,63 %)	0	2 (3,27 %)
TDMc : Tomodensitometrie cérébrale ; TDMc nle : Tomodensitometrie normale ; TDMc NR : Tomodensitometrie non réalisée							

Dans 36 cas, soit 83,72 %, le dosage de la protéine est positif avec une imagerie interprétée dans les limites de la normale. On ne trouve pas de cas où le dosage est négatif alors que le scanner montre une lésion. Dans 5 cas, soit 11,62 %, le dosage est positif sans que le scanner soit réalisé.

Deux patients, 3,27 %, ont un dosage positif et une lésion cérébrale post-traumatique à l'imagerie, respectivement :

- 1 patient a une contusion hémorragique bifrontale avec une fracture des os propres du nez ;
- 1 patient a une contusion hémorragique temporale gauche.

3.6. Résultats des examens d'hémostase de routine

Un bilan biologique a été réalisé chez 51 patients soit dans 83,60 %. Parmi ces patients, 9 ont une thrombopénie dont pour 8 le scanner est normal et pour 1 le scanner n'a pas été réalisé. Onze patients ont une anomalie du TP dont 8 patients ont un scanner normal. Pour les 3 autres, un patient présente une lésion intracrânienne aigue, un une lésion osseuse et le dernier n'a pas bénéficié de scanner. Deux patients ont une thrombopénie et une anomalie de la coagulation dont un a un scanner considéré comme normal et l'autre n'en a pas bénéficié. Le patient avec la contusion hémorragique bifrontale présente une anomalie du TP et celui avec une contusion hémorragique temporale la biologie n'a pas objectivé d'anomalie d'hémostase ou de la coagulation. Les résultats de la biologie sont représentés dans le Tableau 18.

Tableau 18 : Résultats biologiques en fonction du résultat de scanner et dosage de la protéine

Biologie	TDMc normal		TDMc +		TDMc lésion osseuse		TDMc NR	
	Dosage +	Dosage -	Dosage +	Dosage -	Dosage +	Dosage -	Dosage +	Dosage -
Thrombopénie	5 (8,19 %)	3 (4,91 %)	0		0		0	1 (1,63 %)
Anomalie du TP	5 (8,19 %)	3 (4,91 %)	1 (1,63 %)	0	1 (1,63 %)	0	0	1 (1,63 %)
Association de thrombopénie et anomalie du TP	1 (1,63 %)	0	0		0		0	1 (1,63 %)

3.7. Devenir du patient

3.7.1. Parcours d'aval des urgences

Sur l'ensemble des 61 patients, 31 (50,81 %) quittent les urgences vers leur domicile et 30 (49,18 %) sont hospitalisés, dont 25 (83,33 %) en UHTCD et 5 (8,19 %) dans d'autres services hospitaliers. Parmi ceux qui sont hospitalisés en UHTCD, 22 (88 %) retournent au domicile après 24 h et 3 (12 %) au-delà de 24 h.

Lorsque l'hospitalisation en UHTCD est > 24 h, sa durée est de $2,5 \pm 0,5$ jours. Pour les deux patients chez qui des lésions traumatiques ont été diagnostiquées, respectivement, 24 jours en service de neurologie et 10 jours en service de chirurgie vasculaire.

La répartition selon le service destinataire est donnée dans le Tableau 19.

Tableau 19 : Devenir des patients

Orientation d'aval		Effectif total(n=61)	Pourcentage	TDMc + (n=2)			
				S 100β +	S 100β -	S 100β +	S 100β -
Retour domicile	au	31 (total)	50,81 %	21 (67,74 %)	10 (32,25 %)	0	
Hospitalisation		30 (total)	49,18 %	22 (73,33 %)	8 (26,66 %)	2	2 (100 %) 0
UHTCD		25	83,33 %	17 (68 %)	8 (32 %)	0	
< 24h		22	88 %				
> 24h		3	12 %				
Cardiologie		1	3,33 %	1 (3,33 %)	0	0	
Orthopédie		2	6,66 %	2 (6,66 %)	0	0	
Neurologie		1	3,33 %	1 (3,33 %)	0	1	1 (100 %) 0
Chirurgie vasculaire		1	3,33 %	1 (3,33 %)	0	1	1 (100 %) 0

3.7.2. *Survenue de complications*

Chez les deux patients chez qui des lésions hémorragiques ont été diagnostiquées, celui qui a une contusion hémorragique bifrontale c'est aggravé du fait d'un resaignement avec effet de masse. Les autres patients ont tous une évolution sans complication. Des 31 patients rentrés au domicile avec des consignes de surveillance pour 24 h suivant la sortie des urgences, un seul patient a été réadmis dans un délai de 24 h après sa sortie, au motif d'une infection à Sars-Cov-2.

3.8. Le délai de prise en charge

L'intervalle entre le traumatisme et l'admission aux urgences est en moyenne de 68 ± 41 min. On remarque une augmentation de ce délai à partir de 55 ans.

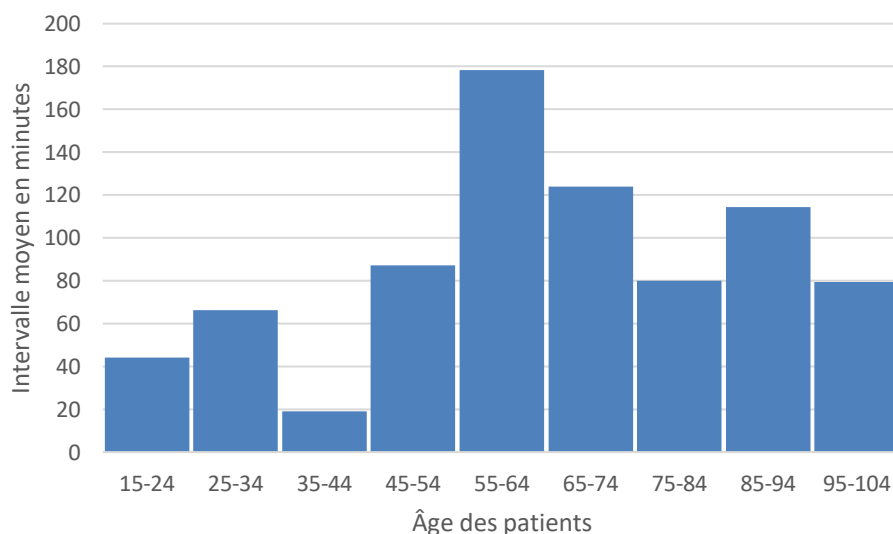


Figure.9 Intervalle moyen entre le traumatisme et l'admission aux urgences

L'intervalle entre l'admission et le prélèvement sanguin est en moyenne de 51 ± 31 minutes avec des extrêmes de 3 et 136 min. On remarque deux moments dans la journée où le délai est augmenté : la deuxième partie de la journée et la nuit profonde.

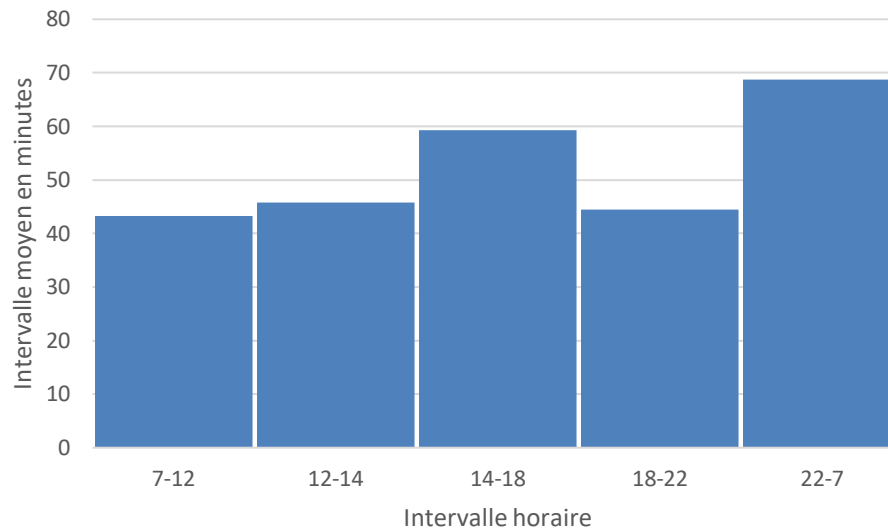


Figure 10. Délai pré-analytique en fonction de l'intervalle horaire

Le temps de passage aux urgences est en moyenne de 323 ± 166 min soit 5 h et 31 min, pour des extrêmes entre 38 et 1367 minutes soit 22 h et 47 min. Le temps de passage pour les patients qui ont un prélèvement de la protéine positive et un scanner cérébral (n=38 soit 62,29 %) est en moyenne de 368 ± 167 min et pour ceux qui ont un prélèvement négatif sans réalisation de scanner cérébral (n=9 soit 14,75 %) est en moyenne de 199 ± 84 min.

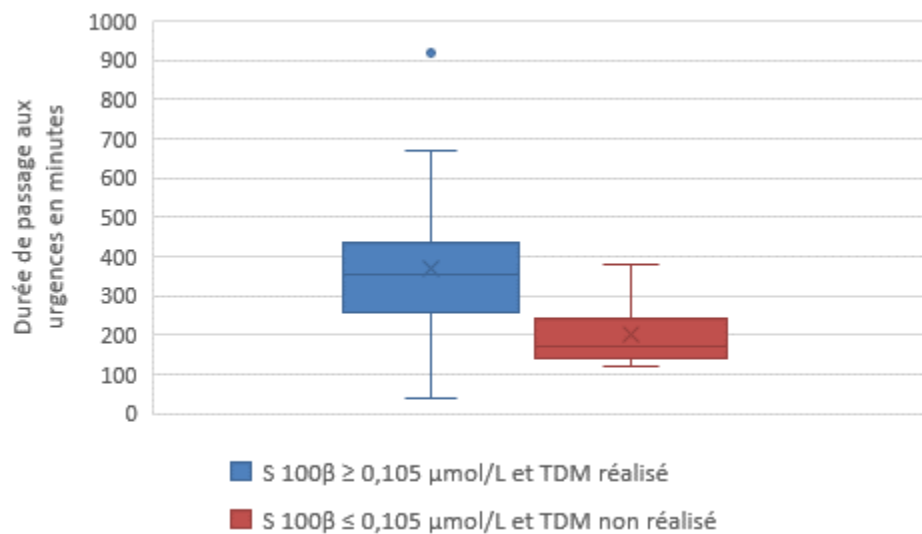


Figure 11. Temps de passage aux urgences en fonction de la réalisation du prélèvement et du scanner

Le scanner a été réalisé en moyenne, 226 min soit 4 h et 16 min après l'admission. Il est de 254 min soit 4 h et 23 min lorsque le patient ne reçoit aucun traitement antithrombotique. Ce délai en fonction du traitement antithrombotique est reporté au Tableau 20.

On remarque que lorsque les patients sont traités par des AAP les recommandations sont de réaliser un scanner dans un délai de 8 h, cet objectif est atteint dans 17 cas soit 94,44 %. Chez les patients traités par un anticoagulant, compte tenu de la possibilité d'antagonisation, les recommandations sont de réaliser un scanner dans un délai de 1 h après l'arrivée du patient avec dosage systématique de l'INR (*international normalized ratio*) s'il est sous AVK. Dans notre étude aucun patient sous anticoagulant n'a eu le scanner dans un délai de 1 h mais 3 patients sur 4 bénéficient d'un scanner dans un délai inférieur à 4 h. Le patient ayant une double thérapie a eu un scanner dans les 4 h tel qu'il est recommandé.

Parmi les 45 scanners réalisés, 28 (62,22 %) scanners ont été réalisés dans les 4 h, 13 (28,88 %) scanners dans les 4 h à 8 h et 4 (8,88 %) scanners à plus de 8 h du traumatisme crânien.

Le délai moyen pour la réalisation d'un scanner cérébral par rapport à l'admission aux urgences pour les patients avec un traitement antithrombotique inconnu est de 102 min (1,5 h et 12 min) \pm 50 minutes.

Tableau 20 : Délai de réalisation du scanner et traitement antithrombotique*

	AAP (n=24)	Temps moyen (min)	AOD (n=4)	Temps moyen (min)	AAP+ AOD (n=1)	Temps moyen (min)	Sans traitement (n=30)	Temps moyen (min)
TDMc réalisé	18 (75 %)	211 \pm 137	4 (100 %)	314 \pm 198	1 (100 %)	170	22 (73,33 %)	270 \pm 198
< 4h	13 (72,22 %)		1 (25 %)		1 (100 %)		13 (59,09 %)	
4 – 8h	4 (22,22 %)		2 (50 %)		0		7 (31,81 %)	
> 8h	1 (5,55 %)		1 (25 %)		0		2 (9,09 %)	
TDMc non réalisé	6 (25 %)		0		0		8 (26,66 %)	

3.9. Questionnaire anonymisé de fin d'étude

L'équipe des médecins travaillant au service des urgences – SAMU du Centre Hospitalier Jacques Cœur est constituée de 4,7 ETP de praticiens hospitaliers, un médecin à titre DFMS (Diplôme de Formation Médicale Spécialisée, ouvert aux candidats étrangers hors U.E) et 11 praticiens attachés. S'y ajoutent des médecins intérimaires avec un *turn over* mensuel de 20 médecins/mois. Un questionnaire anonymisé a été distribué à ceux qui ont appliqué la procédure pendant la période d'étude.

Nous avons obtenu 21 questionnaires remplis, dont 12 par des médecins intérimaires, 1 par un médecin à titre DFMS, 5 par des praticiens attachés, 1 par un interne et 2 par des stagiaires.

Tableau 21 : L'effectif médical des urgences de Bourges

Missions à l'hôpital	Médecin intérimaire	Praticien attaché	Stagiaire	Interne	DFMS
> 5 ans	6	0	0	0	0
< 5 ans	1	1	0	0	0
< 2 ans	1	2	2	0	1
< 1 an	4	2	0	1	0

Les résultats montrent que 2 médecins intérimaires ne connaissent pas l'existence de la procédure après un an de mise en application de celle-ci, que leur information au sujet de l'intérêt du dosage d'un biomarqueur dans la prise en charge vient majoritairement de cette étude même (20/21), un seul médecin dit en avoir connaissance par ses lectures. Parmi l'ensemble des médecins qui ont appliqué la procédure, 5 n'ont pas présenté de difficultés liées à la prescription du dosage et 6 médecins trouvent que le dosage ralentit la prise en charge.

Tableau 22 : Le ressenti de la procédure chez les intérimaires

Dosage de la protéine	Médecin intérimaire			Praticien attaché		
	Dosage demandé	Dosage demandé	non	Dosage demandé	Dosage demandé	non
Aucune difficulté	2	0	3	0		
Ne savait pas ou ne connaît pas la procédure	1	3	0	1		
Oubli	0	1	0	0		
Le dosage ralentit la prise en charge	3	2	1	0		

DISCUSSION

4. DISCUSSION

Nous avons réalisé une étude sur 12 mois, du 19/04/2021 au 20/04/2022, dans le service d'urgence d'un centre hospitalier non-universitaire dans le contexte d'une grande tension démographique médicale et d'un bassin de population très rural, après l'implantation d'une procédure de prise en charge aux urgences des traumatismes crâniens légers incluant le dosage de la protéine S 100 β . Pendant cette période 81 passages aux urgences ont été éligibles et seuls 61 d'entre eux ont été finalement inclus dans notre étude.

Nous discuterons des performances observées de la procédure incluant le dosage de la protéine S 100 β , des difficultés que nous avons rencontrées et de celles qui apparaissent à l'étude de nos résultats, puis nous aborderons une difficulté qui n'avait pas été anticipée lorsque nous avons bâti le schéma de l'étude et de son impact sur l'efficacité médico-économique du dosage.

Nous ne disposons pas de la possibilité technique qui nous permettrait de connaître quel est le nombre des passages aux urgences qui auraient pu être inclus pendant cette période de temps. En effet, le seul moyen de le connaître est une interrogation de la base de données du système informatique hospitalier, or les données enregistrées connaissent des biais importants. Pour les patients hospitalisés, c'est-à-dire, dans notre étude, 30 patients, le codage qui est effectué à partir de la CIM 10 est exhaustif mais le « TCL » n'apparaît pas comme tel. De plus, ce codage est réalisé le plus souvent en deux temps, une première fois par le praticien qui prend en charge le patient, dans la très immense majorité des cas, à Bourges, un médecin intérimaire, puis, dans un second temps, par un praticien hospitalier titulaire habitué au codage, à ses règles et à celles de la valorisation. Cela fait que *in fine* il n'est plus possible d'identifier les traumatismes crâniens dont les caractéristiques permettraient de les inclure. Les patients qui rentrent à domicile directement après le passage aux urgences, soit 31 patients dans notre étude, ne bénéficient que du codage des dossiers médicaux en interne au service des urgences qui n'est pas contrôlé et exploité par le Département d'Information Médicale. Dans ce cas, toujours à Bourges, la qualité de ce codage ne permet pas d'identifier les potentiels candidats à l'inclusion.

La protéine S 100 β utilisée au cours de la prise en charge des traumatisés crâniens légers aux urgences a montré, dans la littérature (3), des qualités remarquables lui permettant d'atteindre le statut de biomarqueur du traumatisme crânien. En effet, son dosage avait une VPN de 99,7 % et une VPP de 10 % associées à une sensibilité de 99 % et une spécificité de 30 % mesurées dans une étude multicentrique, prospective portant sur 1309 patients admis dans des services d'urgence allemands. Notre objectif n'était pas d'en recalculer les valeurs dans la mesure où nos effectifs seraient trop faibles, cependant on remarque que des 10 patients dont le dosage de la protéine S 100 β est au-dessous du seuil décisionnel, et qui sont rentrés à domicile le jour même, aucun n'a eu d'aggravation en lien direct avec le traumatisme dans les 24 h qui suivent. Par ailleurs dans le groupe de patients à dosage inférieur au seuil et qui ont dû être hospitalisés pour des motifs qui ne sont pas directement liés au TCL, aucun n'a également présenté d'aggravation en lien direct avec le TCL dans les 24 h.

Les études ont montré que le prélèvement sanguin permettant le dosage de la protéine S 100 β doit être effectué dans les trois heures qui suivent le prélèvement (3)(8)(44)(45)(58). Dans le contexte où nous avons réalisé cette étude, ce délai est très difficile à obtenir. Le département du Cher est un département principalement rural et de grande étendue au sein des départements français. De plus, le Centre Hospitalier Jacques Cœur de Bourges, établissement pivot de son Groupement Hospitalier de Territoire, a un bassin d'attraction lui-même très étendu. Cela rend les temps de transport significatifs. S'ajoute à cela que pendant la durée de l'étude, une modification de l'organisation des transports a eu lieu dans le département. Initialement, une grande part des transports primaires, du lieu de l'accident vers le service des urgences, était assurée par les sapeurs-pompiers avec un délai d'arrivée de l'effecteur sur le lieu où se trouve la victime qui était court, et ceci avec un maillage territorial important. Après que les sapeurs-pompiers se sont désengagés d'une partie de ces missions, celles-ci ont été attribuées à une garde d'ambulanciers privés conventionnés avec l'Aide Médicale d'Urgence, dont le maillage territorial est nettement plus lâche et les effecteurs à un moment donné moins nombreux. Cela amène le médecin régulateur à définir un degré de gravité auquel est attribué un délai pouvant aller de « intervention de prompt secours » à deux heures, ou plus, par incrément de 30 minutes. À ce stade, il n'existe pas de procédure spécifique en régulation relative aux traumatismes crâniens légers à l'instar de ce qui existe pour l'infarctus du myocarde, pour les accidents vasculaires cérébraux ou pour les traumatismes graves, dont les traumatismes crâniens graves. Une meilleure connaissance du sujet permettant une analyse bénéfice risque d'une telle procédure permettrait d'en poser la question.

On remarque de plus que le délai avant l'admission est plus élevé pour la tranche d'âge située après 55 ans. Ceci est la conséquence de différences types d'accidents et des circonstances dans lesquelles ils surviennent, mais aussi du fait que la régulation des « chutes de personnes âgées », particulièrement en institution alors qu'elles sont surveillées par un personnel soignant, n'est pas la même.

Le tri à l'accueil, dans le cadre des traumatisés crâniens, repose sur la notion d'accident et ses caractéristiques, et sur les données de l'examen clinique. Le prélèvement sanguin devant être très précoce au cours du passage aux urgences, il doit être décidé et réalisé dès l'accueil et par l'équipe qui y est dédiée. Cette équipe est constituée, au mieux d'une infirmière d'accueil et d'orientation et d'un médecin. Dans le service support de notre étude, la tension des effectifs médicaux, y compris chez les médecins intérimaires, est telle que le poste de médecin d'accueil n'est pas constamment occupé. L'implantation a donc nécessité une formation spécifique des médecins pouvant prendre ce poste et des 52 infirmières du service afin de s'assurer de la standardisation de la réalisation du score de Glasgow entre observateurs de professions différentes. Cela nécessite également un maintien de la compétence dans le temps. Ce dernier point a été particulièrement crucial car l'étude a eu lieu dans un service qui connaît déjà les difficultés que nous avons évoquées, mais qui de surcroît a été lourdement impacté par l'épidémie de SARS-Cov-2 survenue alors que cette étude était planifiée.

On remarque une variation sur les 24 h du temps écoulé entre l'admission administrative et le prélèvement sanguin. Celui-ci est en moyenne, lissé sur les 24 h, de 51 ± 31 min, il augmente à 59 ± 26 min dans l'après-midi et à 69 ± 44 min en nuit. Cela s'explique par le fait que l'après-midi fait suite à un pic d'entrées de fin de matinée et pour la période nocturne par le fait que d'autres pics d'entrées en soirée et soirée tardive auxquels s'ajoutent le report de l'activité des heures précédentes du fait d'un flux saturant.

Nous n'avons pas trouvé d'études qui portent sur l'impact de la proportion de médecins intérimaires au sein d'une équipe dans le contexte français. En revanche nous avons été confrontés, chez les médecins, à une disparité de l'accueil fait à une nouvelle procédure, à des connaissances disparates sur le sujet chez des médecins qui ne bénéficient ni des actions de formations supportées par les centres hospitaliers publics, ni de la dynamique d'équipe. À Bourges, le *turn over* des médecins intérimaires est de l'ordre de 20 médecins par mois (source orale, Direction des Affaires Médicales du Centre Hospitalier de Bourges). Pour tenter de pallier ce phénomène, nous avons, d'une part informer personnellement chaque médecin, affiché la procédure devant tous les postes de travail et à l'accueil, et demandé que la procédure soit rappelée quotidiennement lors des staffs de transmission entre équipes descendante et montante et en présence d'un praticien titulaire du service.

Néanmoins l'enquête anonymisée que nous avons réalisée en fin d'étude a montré que les médecins intérimaires prescrivent moins souvent le dosage que les médecins de l'équipe locale de tous statuts.

À cette difficulté, s'ajoute que le poste d'infirmière d'accueil et d'orientation est un poste dont la pénibilité est très élevée avec une variation de celle-ci au cours du nycthémère. C'est en fin de matinée, puis en fin d'après-midi et en soirée que le travail y est particulièrement intense. La prise de décision à cette étape essentielle du parcours et qui engage l'efficacité de la procédure, en est rendue particulièrement ardue. Dans la période où a eu lieu cette étude, la situation était d'une difficulté accrue par le tri concomitant des patients potentiellement infectés par le SARS-Cov-2. Une solution, mais qui ne peut être envisagée que dans des établissements de plus gros volume, est que le tri des personnes victimes de traumatisme soit effectué dans une filière à part.

Le délai d'obtention du résultat, incluant le temps de prélèvement, le temps de transport et le temps analytique, n'a pas été mesuré systématiquement. Il est estimé à 60 min (source orale, biologiste responsable du secteur de biochimie du laboratoire de biologie médicale du CH de Bourges). Des biais peuvent cependant exister, notamment sur la phase pré-analytique.

Le délai moyen entre l'admission et la réalisation du scanner chez les patients ne recevant pas de traitement antithrombotique est dans notre étude de 4 h et 23 min. Les conditions pour obtenir ce résultat à Bourges sont déterminantes, il s'agit de la mise à disposition d'un scanner dédié au service des urgences, H 24, à proximité immédiate du service et de la validation de principe par les radiologues des prescriptions de scanners cérébraux non injectés faites par les urgentistes. Nous ne connaissons pas de références, dans le contexte français, qui nous permettrait une comparaison. Ce résultat doit être tempéré par le fait que les délais de réalisation de l'imagerie selon que le patient reçoit un traitement APP ou AC ne sont respectés que dans le cas des APP.

Une fois le prélèvement fait, notre étude obtient des résultats en accord avec les données publiées sur l'intérêt du dosage de la protéine S 100 β (3)(8)(45). Le temps moyen de passage aux urgences des patients du bras associant un taux de protéine S 100 β \geq 0,105 μ mol/L et la réalisation d'un scanner est de 368 ± 166 min (soit $6 \pm 2,7$ h) alors que celui dans le bras ayant un taux inférieur au seuil et l'absence de scanner est de 193 ± 81 min (soit $3 \pm 1,3$ h). Cette différence est significative au seuil de 95 % ($p < 0,000$). Ce résultat est obtenu avec les deux délais incompressibles de l'analyse et de la réalisation du scanner.

On remarque que certains patients ont eu un résultat de protéine positif et pas de scanner (5 patients) et que d'autres patients ont eu un résultat négatif du dosage et un scanner (9 patients). Dans

les deux cas, il s'agit d'infractions à la procédure. Bien sûr, c'est le jugement clinique souverain et indépendant du médecin pendant la prise en charge qui doit guider la réalisation des examens chez un patient particulier, cependant, dans aucun des dossiers médicaux, nous n'avons pu trouver d'explication à cela ou d'argumentation qui aurait conduit à ces décisions.

Notre étude ne trouve que dans deux cas sur 38, une lésion cérébrale hémorragique, en comprenant par là une lésion hémorragique dont la taille est supérieure au seuil de détection de la tomodensitométrie. Ce résultat s'explique par l'effet du tri qui est bien évidemment la première cause dans la mesure où la probabilité d'une lésion hémorragique intracérébrale augmente avec l'aggravation du trouble de conscience, ici la baisse du score de Glasgow, or la procédure pose la limite d'un score à 13/15.

Une évaluation suivie des performances du dosage de la protéine S 100 β mesurée à l'aide de l'analyseur multiparamétrique COBAS[®] 6000 modèle 601 et des réactifs Elecsys[®] S 100 de la Société Roche Diagnostics a été réalisée par le laboratoire de biologie médicale du CH de Bourges. Pour cela, le laboratoire suit l'évaluation de la fidélité intermédiaire et de la justesse des valeurs obtenues sur des échantillons de contrôle interne à laquelle s'associe un suivi de l'évaluation externe de la qualité. Au cours de l'étude, il n'a pas été relevé de non-conformité ou d'anomalies analytiques. Cependant, les performances analytiques, exprimées par le coefficient de variation, sont jugées moyennes au regard des données du fournisseur, tout en rappelant qu'il existe une différence entre les conditions de notre étude locale et celles du fournisseur appliqué à partir du référentiel CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*). La faible fréquence de prescription associée à une analyse de contrôles par série et qui n'est pas quotidienne, conduit vraisemblablement à une dérive des valeurs de contrôle, maîtrisée dans le temps, mais qui affecte le coefficient de variation et le délai pré-analytique. Le seuil de référence utilisé par le laboratoire était 0,105 $\mu\text{g/L}$ pour une population saine définie au 95^{ème} percentile avec une VPN de 99,7 % et une VPP de 11 % associant une sensibilité de 98,8 % et une spécificité de 32,9 % sur les TCL < 3h. Cette valeur est basée sur les recommandations du fournisseur et les données de la littérature. À partir d'études cliniques, l'organisme européen EFLM (*European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*) a défini une variabilité intra individuelle en moyenne de 10,2 % et inter-individuelle moyenne de 32,7 %. Dans notre étude, l'estimation de l'incertitude de mesure analytique est de 12,7 % pour une valeur de contrôle interne proche du seuil décisionnel pathologique soit $0,18 \pm 0,02 \mu\text{g/L}$. L'adaptation des seuils, notamment selon l'âge du patient, pourrait, en partie, diminuer la variabilité

inter individuelle de ce dosage pour lequel d'autres études sont attendues (57). En effet dans notre étude, 36 patients, soit 59 %, avec un extrême à 100 ans, avaient plus de 65 ans dont certains des copathologies.

Cette difficulté dont nous a informé le biologiste pendant le déroulement de l'étude souligne l'importance majeure de la collaboration clinicien – biologiste avant l'implantation et pendant la prescription en routine d'un nouveau biomarqueur. Pour le praticien clinicien, auprès de ses patients, et submergé dans le flux de ceux-ci, cette donnée est passée sous silence et il ne questionne pas la validité du résultat qui lui est rendu au moment de prendre une décision lourde. Seule une collaboration continue entre professionnels d'équipe complémentaires permet une vue globale de l'ensemble du processus qui mène l'urgentiste en tant qu'effecteur final, au quotidien et au lit du patient, à engager une décision au bénéfice de ce dernier.

Avant le début de l'étude une estimation de la faisabilité économique a été faite avec le fournisseur du réactif. Pour une maîtrise des coûts, il serait nécessaire de réaliser en moyenne 1,5 dosages par jour, soit 450 dosages/an, pour un budget global de 11000 €/an, comprenant les réactifs et les consommables (échantillons contrôles et échantillons de calibration), soit une estimation de coût/patient d'environ 24 € HT. Au cours de l'étude, 81 dosages ont été réalisés sur une période de 12 mois, conduisant à un coût/patient plus élevé, malgré une fréquence de contrôle encadrant chaque dosage de patient non quotidienne. Ce coût est essentiellement imputable à la péremption des réactifs. D'un point de vue économique, et dans la structure de comptabilité des hôpitaux, les objectifs n'ont pas été atteints pour le laboratoire.

En France on compte, en 2022, environ 25 centres hospitaliers utilisateurs du dosage de la protéine S 100β, majoritairement des Centres Hospitaliers Universitaires, avec un grand *turnover* de patients pour lesquels il existe une prise en charge traumatologique prioritaire organisée en filière qui est associée à une dynamique d'équipes médicale et paramédicale plus performante que dans le centre où a été réalisée notre étude. Cela conduit à l'obtention de meilleurs résultats. Dans le cadre d'un service d'urgence polyvalent au sein d'un centre hospitalier non universitaire ne disposant pas d'une filière de traumatologie spécifique et associé à une faible activité traumatologique, le maintien des performances analytiques, exprimées par le coefficient de variation, est difficile ce qui entraîne un surcoût au dépend des réactifs et des consommables.

CONCLUSION

5. CONCLUSION

Nous avons réalisé une étude de faisabilité suite à l'application dans un service d'urgence d'un centre hospitalier non-universitaire d'une procédure de prise en charge des traumatisés crâniens légers incluant le dosage de la protéine S 100 β . L'hôpital où a été réalisée cette étude se signale, de plus, par le fait d'être l'établissement pivot d'un groupement hospitalier de territoire d'un territoire majoritairement rural et exposé intensément aux difficultés de recrutement médical.

Les résultats de l'étude sont conformes à ceux publiés lors d'études de plus grande ampleur qui ont validé l'introduction de ce dosage dans le parcours de prise en charge du TCL avec un net bénéfice en termes de temps passé aux urgences, tout en maintenant le même niveau de sécurité pour l'utilisateur. Ceci peut avoir un impact favorable sur la surpopulation du service des urgences. En revanche, l'étude montre les difficultés liées à la régulation médicale des TCL en territoire rural et en l'absence de filière spécifique de traumatologie. Ce point pourrait être amélioré par une réflexion institutionnelle sur le rapport bénéfice/risque qu'il y aurait à modifier le temps préhospitalier et à avoir recours au modèle des filières de prise en charge spécifiques associant les différents partenaires de l'Aide Médicale Urgente. Cela pourrait également être amélioré, dans l'avenir, par une approche multiparamétrique associée à des délais plus long. Des études sur ce point sont en cours.

L'étude montre les difficultés rencontrées alors que l'établissement a un recours massif à l'intérim médical et au recrutement de médecins à diplôme hors-UE. Il apparaît une nette modification de la dynamique d'équipe et des difficultés de maintien des connaissances alors même que le cas de ce centre hospitalier n'est pas isolé et que ces modalités de travail semblent durablement installées.

Enfin, notre étude montre la difficulté du maintien des performances en termes de qualité de la phase de biologie médicale dues à une trop faible demande d'examens. Ceci entraîne une augmentation des coûts d'analyse du fait de la péremption des réactifs et montre la nécessité d'une collaboration étroite des différents acteurs hospitaliers lors de l'introduction d'une nouvelle pratique.

A l'heure où de nouvelles recommandations sur la prise en charge des traumatisés crâniens légers sont attendues qui aborderont l'utilisation d'un biomarqueur dans le processus de prise en charge au sein des services d'urgence, notre étude montre que l'introduction pratique d'une nouvelle façon de faire dans les établissements de santé doit prendre en compte un effet d'échelle.

ANNEXES

6. ANNEXES

6.1. La procédure du service

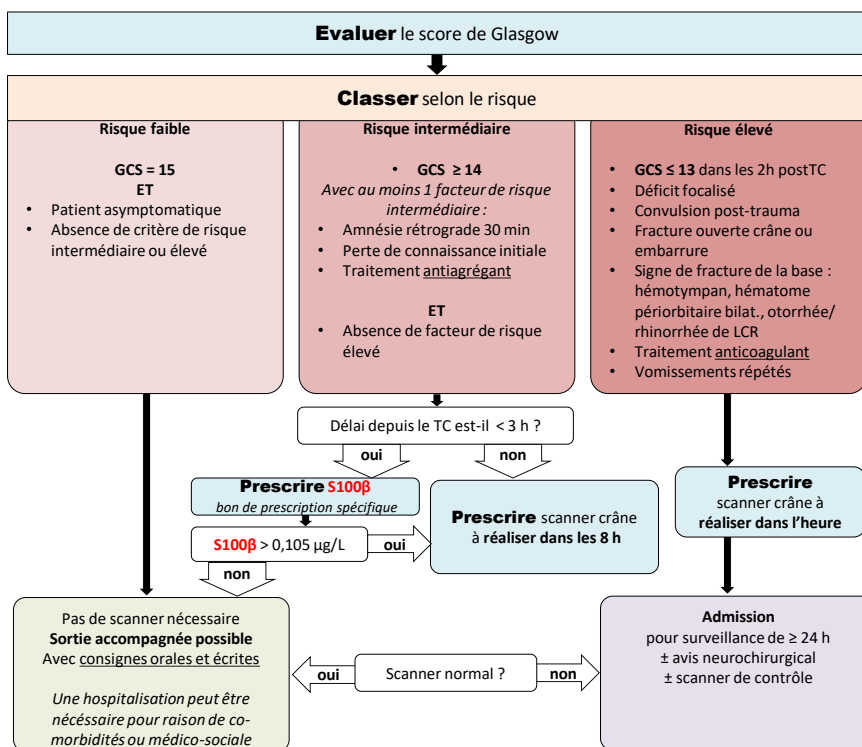
Une procédure du service concernant l'utilisation du dosage de la protéine S 100 β a été mise à la disposition des infirmiers et des médecins à l'accueil ainsi que dans le poste central des médecins.

Rédaction	Approbation	Validation
E. Bradescu A. Olive-Daem	I. Meyer E. Plantin	

Rédaction : 19/04/2021

Utilisation du dosage de la protéine S 100 β pour la prise en charge des traumatismes crâniens non graves AIDE COGNITIVE

Le dosage de la protéine S 100 β , d'origine cellulaire dans le tissu nerveux, est un biomarqueur du traumatisme crânien qui peut être utilisé, dans certaines conditions, comme outil de tri aux urgences¹.



Un dosage de la protéine S 100 β < 0,105 µg/L à moins de 3 h d'un TC de risque intermédiaire, permet d'éviter un scanner²

¹ J-L Beaudoux, S Laribi La protéine S100B, marqueur biologique de tri pour le diagnostic du traumatisme crânien léger, *Ann Biol Clin* 2013; 71 (spécial 1) : 71-8

² G Alloucherya, F Moustafaa, J Roubin, et al. Clinical validation of S100B in the management of a mild traumatic brain injury: issues from an interventional cohort of 1449 adult patients, *Clin Chem Lab Med* 2018; aop

6.2. Conseils de sortie des urgences après un TCL chez l'adulte

La feuille avec les conseils de sortie des urgences après un traumatisme crânien léger a été renouvelé.



Centre Hospitalier Jacques Coeur

S.A.M.U – S.M.U.R – CENTRE 15 – S.A.U – U.H.T.C.D

Conseils de sortie des urgences après un traumatisme crânien léger chez l'adulte

Madame, Monsieur,

Vous avez subi un **traumatisme crânien** pour lequel vous avez consulté le Service des Urgences.

Votre examen est rassurant et aucun signe de gravité n'a été constaté.

Votre retour à domicile peut se faire sans danger, mais un certain nombre de précautions doivent être prises. En effet, les complications d'un traumatisme crânien léger sont rares, mais doivent être identifiées à temps quand elles surviennent. Une attention à l'apparition d'un de ces signes doit être portée dans les 24 heures après le traumatisme.

Des lors, consultez immédiatement aux urgences ou faites le 15 si vous présentez l'un des symptômes suivants:

Forte somnolence (difficultés à garder les yeux ouverte)	Mal de tête importante, résistante
Difficultés à parler, désorientation ou comportement anormal	Convulsion (perte de connaissance, malaise)
Problème de vision ou de l'audition	Nausée, vomissements répétés
Ecoulement de sang ou de liquide clair par le nez ou les oreilles	Trouble de l'équilibre ou difficulté à la marche

Éléments qui ne doivent pas vous inquiéter

Vous pouvez présenter certains symptômes dans les prochains jours qui doivent disparaître dans les 15 jours suivants. Par exemple: fatigue, maux de tête légers, nausée (sans vomissement), vertige, irritabilité ou trouble de l'humeur, difficulté de concentration ou problèmes de mémoire, manque d'appétit, trouble du sommeil.

Si ces signes ne disparaissent pas après deux semaines, vous devez consulter votre médecin.


Conseils vous permettant d'aller mieux

- Ne restez pas seul à domicile au cours des 48 heures après la sortie de l'hôpital;
- Assurez-vous que vous pouvez atteindre facilement un téléphone et appeler un médecin;
- Restez au calme et évitez les situations de stress;
- Ne prenez pas d'alcool ni de sédatifs, somnifères sans avis médical;
- Ne pratiquez pas de sport de contact (rugby, football...) pendant au moins trois semaines sans en avoir parlé à un médecin;
- Ne retournez pas à l'école, au collège ou à votre travail si vous n'avez pas totalement récupéré;
- Ne conduisez pas de voiture ni de véhicules à deux roues tant que la récupération n'est pas complète.

Médecin d'urgence

6.3. Affiche sur la protection des données personnelles

Pour les patients une affiche sur la protection des données a été mis à leurs disposition dans le service des urgences.



GHT
du Cher
Groupement
Hospitalier
du Territoire

Note d'information
à l'attention des patients et résidents

Protection des données personnelles

Loi n°78-17 du 6/01/1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée par le Règlement européen 2016/679 du 27 avril 2016 relatif à la protection des données personnelles dit RGPD (Règlement Général de Protection des Données).

Le Centre Hospitalier Jacques Coeur en sa qualité de responsable du traitement au sens du Règlement Général sur la Protection des Données (Règlement (UE) N°2016/679 du 27 Avril 2016), met en œuvre des traitements de données à caractère personnel vous concernant.

Le Centre Hospitalier Jacques Coeur s'engage en particulier sur :

- Les obligations de secret et de discrétion des professionnels concourant au traitement des données ;
- Des procédures de recueil d'information sécurisées ;
- Un système d'information sécurisé.


Chaque recueil d'information tend à limiter la collecte des données personnelles au strict nécessaire (minimisation des données).

Les informations recueillies à l'occasion de votre consultation ou hospitalisation font l'objet d'un enregistrement informatique nécessaire à la prise en charge, au titre des activités de prévention, de diagnostic et de soins. Ces informations sont destinées à l'équipe soignante et aux médecins qui vous prennent en soins ainsi qu'au service du Bureau des Admissions et aux organismes de santé tels que le prévoit la législation applicable.

En aucun cas, elles ne feront l'objet de cession à un tiers, ni à titre gratuit, ni à des fins commerciales. Les données sont conservées pendant les périodes légales propres aux établissements publics de santé (Article R.1112-7 du Code de la santé publique) - dossier médical, données de facturation et de recouvrement, données issues de la recherche.


En application de la législation en vigueur, vous disposez d'un droit d'accès (art.15), de rectification (art.16), d'effacement (art.17) dans la limite du droit applicable, de limitation du traitement de vos données (art.18), de portabilité (art.20), d'opposition (art.21) ainsi que du droit de définir des directives relatives au sort de vos données après votre décès. Sauf exceptions particulières liées à la nature du traitement, vous disposez également du droit de vous opposer au traitement et/ou du droit à la portabilité de vos données.

Vous pouvez exercer ces droits, en justifiant de votre identité, en contactant par courrier simple le Centre Hospitalier, ou le Data Protection Officer (DPO) du GHT du Cher :



Centre Hospitalier Jacques Coeur
Directeur d'Etablissement
145 avenue François Mitterrand CS 30010
18020 BOURGES CEDEX

ou



GHT du Cher
Délégué à la Protection des Données
Personnelles
Centre Hospitalier Jacques Coeur
145 avenue François Mitterrand CS 30010
18020 BOURGES

La procédure d'accès au dossier médical est détaillée dans le livret d'accueil du patient.

Vous disposez enfin du droit d'introduire une réclamation auprès d'une Autorité de contrôle en charge de la protection des données personnelles.

Directeur du Centre Hospitalier Jacques Coeur



7. BIBLIOGRAPHIE

1. Peeters W, van den Brande R, Polinder S, Brazinova A, Steyerberg EW, Lingsma HF, et al. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. *Acta Neurochir (Wien)*. oct 2015;157(10):1683-96.
2. Foerster V. Les biomarqueurs sériques dans le diagnostic du traumatisme crânien mineur chez l'adulte [Notes sur les technologies de la santé en émergence, numéro 122]. Ottawa: Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; 2014.
3. Biberthaler P, Ulrich Linsenmeier et al. SERUM S-100B CONCENTRATION PROVIDES ADDITIONAL INFORMATION FOR THE INDICATION OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN PATIENTS AFTER MINOR HEAD INJURY. A PROSPECTIVE MULTICENTER STUDY. Munchen, Germany. Vol. 25, No. 5, pp. 446-453, 2006.
4. Lagarde. E. Régis Ribéreau-Gayon et al. S-100B Protein as a Screening Tool for the Early Assessment of Minor Head Injury. Inserm. Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, Bordeaux, France. *Annals of emergency medicine*, 26 sept 2011
5. Beaudoux, J. -L. La protéine S 100B : premier marqueur biologique pour le diagnostic du traumatisme crânien mineur ou modéré. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. Vol 67.No 3; pp 187-194. 1 mai 2009
6. Skandsen T, Nilsen TL, Einarsen C, Normann I, McDonagh D, Haberg AK, et al. Incidence of Mild Traumatic Brain Injury: A Prospective Hospital, Emergency Room and General Practitioner-Based Study. *Front Neurol [Internet]*. 18 juin 2019 [cité 3 févr. 2021];10. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6591366/>
7. Jehlé E, Honnart D, Grasleguen C, Bouget J, Dejoux C, Lestavel P, et al. Traumatisme crânien léger (score de Glasgow de 13 à 15) : triage, évaluation, examens complémentaires et prise en charge précoce chez le nouveau-né, l'enfant et l'adulte : Société française de médecine d'urgence. *Ann Fr Médecine Urgence*. Mai 2012 ; 2(3) :199-214.
8. Jehlé E, Ray P, Tazarourte K, Beaudoux JL, Bouvier D. Intérêt du dosage sérique de la protéine S100β dans la prise en charge du traumatisme crânien léger. 2014 ;10.
9. Raphael DM, Bicêtre CHU. Traumatismes crâniens de la personne âgée : la pratique de l'urgentiste : 23. Disponible sur : <http://www.france-traumatisme-cranien.fr/upload/dr-raphael.pdf>
10. Schmidt E. Service de neurochirurgie, CHU Toulouse. Que sait-on du traumatisme crânien de la personne âgée ? Disponible sur : http://www.france-traumatisme-cranien.fr/upload/2_tc-de-la-personne-a-ga-e-eric-schmidt.pdf
11. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, Clement C, Lesiuk H, Laupacis A, et al. The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury. *The Lancet*. 5 mai 2001;357(9266):1391-6.

12. Andriessen TMJC, Jacobs B, Vos PE. Clinical characteristics and pathophysiological mechanisms of focal and diffuse traumatic brain injury. *J Cell Mol Med.* oct. 2010 ;14(10):2381-92.
13. Degos V, Lescot T, Abdenmour L, Boch AL, Puybasset L. Surveillance et réanimation des traumatisés crâniens graves. *EMC - Anesth-Réanimation.* janv 2007;4(2):1-20.
14. Campus numérique de neurochirurgie. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: https://www.unilim.fr/campus-neurochirurgie/article.php3?id_article=163&niveau=1
15. Bon usage des antithrombotiques. [cité 2 mars 2022]. Disponible sur: <http://antithrombotiques.aphp.fr/#page1>
16. Fabbri A, Servadei F, Marchesini G, Stein SC, Vandelli A. Predicting Intracranial Lesions by Antiplatelet Agents in Subjects with Mild Head Injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* juill 2010;81(11):1275.
17. Brewer ES, Reznikov B, Liberman RF, Baker RA, Rosenblatt MS, David CA, et al. Incidence and predictors of intracranial hemorrhage after minor head trauma in patients taking anticoagulant and antiplatelet medication. *J Trauma.* janv 2011;70(1):E1-5.
18. Nishijima DK, Offerman SR, Ballard DW, Vinson DR, Chettipally UK, Rauchwerger AS, et al. Risk of traumatic intracranial hemorrhage in patients with head injury and preinjury warfarin or clopidogrel use. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* févr 2013;20(2):140-5.
19. Ohm C, Mina A, Howells G, Bair H, Bendick P. Effects of antiplatelet agents on outcomes for elderly patients with traumatic intracranial hemorrhage. *J Trauma.* mars 2005;58(3):518-22.
20. Jones K, Sharp C, Mangram AJ, Dunn EL. The effects of preinjury clopidogrel use on older trauma patients with head injuries. *Am J Surg.* déc 2006;192(6):743-5.
21. Batchelor JS, Grayson A. A meta-analysis to determine the effect of preinjury antiplatelet agents on mortality in patients with blunt head trauma. *Br J Neurosurg.* 1 févr 2013;27(1):12-8.
22. Cohen DB, Rinker C, Wilberger JE. Traumatic brain injury in anticoagulated patients. *J Trauma.* mars 2006;60(3):553-7.
23. Mina AA, Knipfer JF, Park DY, Bair HA, Howells GA, Bendick PJ. Intracranial complications of preinjury anticoagulation in trauma patients with head injury. *J Trauma.* oct 2002;53(4):668-72.
24. Menditto VG, Lucci M, Polonara S, Pomponio G, Gabrielli A. Management of Minor Head Injury in Patients Receiving Oral Anticoagulant Therapy: A Prospective Study of a 24-Hour Observation Protocol. *Ann Emerg Med.* 1 juin 2012;59(6):451-5.
25. Pernod G, Godier A, Gozalo C, Blanchard P, Sié P. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier. *J Mal Vasc.* sept 2008;33:S70-1.

26. Hart RG, Tonarelli SB, Pearce LA. Avoiding Central Nervous System Bleeding During Antithrombotic Therapy. *Stroke*. juill 2005;36(7):1588-93.
27. Smith K, Weeks S. The impact of pre-injury anticoagulation therapy in the older adult patient experiencing a traumatic brain injury: A systematic review. *JBIM Libr Syst Rev*. 2012;10(58):4610-21.
28. Kehoe A, Rennie S, Smith JE, Glasgow Coma Scale is unreliable for the prediction of severe head injury in elderly trauma patients. Correspondence to. 3 October 2014.
29. Salottolo K, Levy AS, Slone DS, Mains CW, Bar-Or D. The Effect of Age on Glasgow Coma Scale Score in Patients With Traumatic Brain Injury. *JAMA Surg*. 1 juill 2014;149(7):727.
30. Tauber M, Koller H, Moroder P, Hitzl W, Resch H. Secondary intracranial hemorrhage after mild head injury in patients with low-dose acetylsalicylate acid prophylaxis. *J Trauma*. sept 2009;67(3):521-5; discussion 525.
31. Peck KA, Sise CB, Shackford SR, Sise MJ, Calvo RY, Sack DI, et al. Delayed intracranial hemorrhage after blunt trauma: are patients on preinjury anticoagulants and prescription antiplatelet agents at risk? *J Trauma*. déc 2011;71(6):1600-4.
32. Shabani S, Nguyen HS, Doan N, Baisden JL. Case Report and Review of Literature of Delayed Acute Subdural Hematoma. *World Neurosurg*. 1 déc 2016;96:66-71.
33. The Glasgow structured approach to assessment of the Glasgow Coma Scale [Internet]. [cité 31 mars 2022]. Disponible sur : <https://www.glasgowcomascale.org/>
34. Born JD. The Glasgow-Liège Scale. Prognostic value and evolution of motor response and brain stem reflexes after severe head injury. *Acta Neurochir (Wien)*. 1988;91(1-2):1-11.
35. TC: Classification de MASTERS. Disponible sur : https://urgences.serveur.fr/IMG/article_PDF/article_a1400.pdf :3.
36. Stein SC, Spettell C. The Head Injury Severity Scale (HISS): A practical classification of closed-head injury. *Brain Inj*. 1 janv 1995;9(5):437-44.
37. Les Biomarqueurs en médecine d'urgence [Internet]. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-2-8178-0297-8>
38. Moore BW. A soluble protein characteristic of the nervous system. *Biochem Biophys Res Commun*. 9 juin 1965;19(6):739-44.
39. Akhtar JI, Spear RM, Senac MO, Peterson BM, Diaz SM. Detection of traumatic brain injury with magnetic resonance imaging and S-100 β protein in children, despite normal computed tomography of the brain*. *Pediatr Crit Care Med*. juill 2003;4(3):322-6.
40. Pelinka LE, Kroepfl A, Leixnering M, Buchinger W, Raabe A, Redl H. GFAP Versus S100 β in Serum after Traumatic Brain Injury: Relationship to Brain Damage and Outcome. *J Neurotrauma*. nov 2004;21(11):1553-61.
41. Grandpierre RG, Bobbia X, de La Coussaye JE, Claret PG. Intérêt clinique des concentrations sériques de la protéine S100 β dans l'évaluation des patients traumatisés crâniens. *Ann Fr Médecine D'urgence*. juin 2018;8(3):172-7.

42. Biberthaler P, Mussack T. Evaluation of S-100b as a specific marker for neuronal damage due to minor head trauma. *World Journal of Surgery*. pages 93-97. janvier 2001.
43. Zongo, Drissa et al. S100-B protein as a screening tool for the early assessment of minor head injury. *Vol 59. No 3. Pages 209-218. mars 2012*
44. Calcagnile, Olga et Col. Clinical validation of S100B use in management of mild head injury. *BMC emergency médecine*. Vol 12. Page 13. 27 octobre 2012.
45. Beaudeau, JL, Laribi S et al. La protéine S100B, marqueur biologique de tri pour le diagnostic du traumatisme crânien léger. *Annales de Biologie Clinique*. Vol 71. No 1. Pages 71-78. & novembre 2013
46. Épidémiologie des traumatismes crâniens en France et dans les pays occidentaux - Synthèse bibliographique, avril 2016. :66.
47. Bouet P. Atlas de la démographie médicale en France. Disponible sur : https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/externalpackage/analyse_etude/1riyb2q/atlas_demographie_medicale_-_cnom_-_2021.pdf.
48. https://www.francetvinfo.fr/replay-radio/le-choix-franceinfo/lits-fermes-penurie-de-medecins-et-d-infirmiers-la-situation-alarmante-de-l-hopital-de-bourges-dans-le-cher_4847493.html
49. Afilalo M. Guide de gestion de l'unité des urgences. Association des Hôpitaux du Québec
50. Ben abdesselam O, Vally J, Adem C, Foglietti MJ, Beaudeau JL. Reference values for serum S100 β protein depend on the race of individuals. *Clin Chem* 2003;49:836—7 pectives. Paris: Lavoisier édition; 2008. p. 381—404
51. Bresnick AR, Weber DJ, Zimmer DB. S100 proteins in cancer. *Nat Rev Cancer*. févr 2015;15(2):96-109.
52. Coulthart MB, Jansen GH, Olsen E, Godal DL, Connolly T, Choi BC, et al. Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid protein markers for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in Canada: a 6-year prospective study. *BMC Neurol*. 27 oct 2011;11:133.
53. Birlea SA. S100 β : Correlation with Active Vitiligo Depigmentation. *J Invest Dermatol*. 1 juill 2017;137(7):1408-10.
54. Tydén H, Lood C, Gullstrand B, Jönsen A, Ivars F, Leanderson T, et al. Pro-inflammatory S100 proteins are associated with glomerulonephritis and anti-dsDNA antibodies in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 1 févr 2017;26(2):139-49.
55. Boschetti G, Garnerio P, Moussata D, Cuerq C, Préaudat C, Duclaux-Loras R, et al. Accuracies of Serum and Fecal S100 Proteins (Calprotectin and Calgranulin C) to Predict the Response to TNF Antagonists in Patients with Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 1 févr 2015;21(2):331-6.
56. Harpio R, Einarsson R. S100 proteins as cancer biomarkers with focus on S100B in malignant melanoma. *Clin Biochem*. 1 juill 2004;37(7):512-8.

57. Bouvier D. et al. Predictive performance of blood S100B in the management of patients over 65 years old with mild traumatic brain injury. University Hospital of Clermont-Ferrand. Journals of Gerontology: Medical Sciences 2021. 27 february 2021
58. Unden J et 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. Journal of Head Trauma Rehabilitation. page 13.2010

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized 'B' followed by a smaller, less distinct mark.

**Vu, le Doyen
de la Faculté de Médecine de Tours**

BRADESCU Eliza Andreea

89 pages – 22 tableaux – 11 figures

RÉSUMÉ

Introduction : Le traumatisme crânien (TC) est la cause d'une importante morbi-mortalité chez les adultes et est un motif fréquent de recours aux urgences. La prise en charge dans un service d'urgence (SU) des traumatismes crâniens légers (TCL) repose, selon les recommandations (SFMU de 2012), sur une démarche combinant l'évaluation clinique du risque de saignement intracrânien et une imagerie. Le dosage de la protéine S 100 β (DS), un biomarqueur du TCL, permet d'optimiser l'usage des ressources et le temps de passage aux urgences. Cette étude a pour objectif principal d'évaluer la faisabilité d'une procédure de prise en charge des patients victimes d'un TCL incluant le dosage de la protéine S 100 β dans un service d'urgence d'un centre hospitalier général, non universitaire, confronté à des difficultés de démographie médicale.

Méthode : étude prospective, observationnelle et monocentrique au sein de SU du centre hospitalier (CH) de Bourges sur 1 an.

Résultats : 61 patients ont été inclus dans l'étude, 33 hommes et 28 femmes avec un âge moyen de 65 ± 23 ans. Neuf patients ont un DS (-) et un scanner et 5 un DS (+) sans avoir de scanner, soit un taux d'inadéquation à la procédure de 25 %. Le TC a eu lieu dans 41 % sur la voie publique et dans 59 % à domicile. Sur l'ensemble, 24 patients recevaient un antiagrégant plaquettaire avant l'admission, 4 un anticoagulant et 1 les deux. Lorsque la procédure est respectée, 31 (51 %) patients retournent au domicile, dont 10 ont un DS (-), 30 sont hospitalisés dont 25 en UHTCD. Aucun scanner n'est positif chez les DS (-), 2 scanners sont positifs chez les patients avec un DS (+). La durée moyenne de passage aux urgences des DS (+) est de 352 ± 165 min, et de 246 ± 145 min chez les DS (-) ($p < 0,00$). Cette étude a fait apparaître une limite du DS : un recrutement trop faible ne permet pas le maintien de performances analytiques sur la durée de stabilité des réactifs en termes de variabilité inter-individuelle.

Conclusion : Les résultats obtenus sont conformes aux données publiées, en revanche l'adéquation à la procédure dans le contexte d'une équipe médicale non-universitaire et changeante est insuffisante pour l'introduction du paramètre biologique dans la démarche assurant une prise en charge optimale clinique et analytique.

Mots clefs : *protéine S 100 β , traumatisme crânien léger, anticoagulant, antiagrégant plaquettaire, scanner cérébral, service d'urgence*

Jury :

Président du jury :	Professeur Saïd LARIBI
Membres du jury :	Professeur Christophe HOURIOUX Docteur Julie DECHERY
<u>Directeur de thèse :</u>	<u>Docteur Alexandre OLIVE-DAEM</u>
<u>Date de soutenance :</u>	20 octobre 2022