



Université de Strasbourg  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**

N° d'ordre : 2798

**MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

—

LES BIOMARQUEURS SANGUINS DU TRAUMATISME CRANIEN LEGER CHEZ L'ADULTE :  
COMPARAISON DES EXAMENS BIOLOGIQUES DISPONIBLES ET DES DIFFERENTES  
STRATEGIES DE PRISE EN CHARGE A L'ECHELLE INTERNATIONALE.

Présenté par Nada Maria Watchi Hayek

Soutenu le 29 Novembre 2024 devant le jury constitué de

Pr Jean-Marc LESSINGER, PU-PH, Président du jury

Dr Ludovic GLADY, PH, Directeur de thèse

Dr Etienne QUOIRIN, PH, membre du jury

Dr Bruno VAN OVERLOOP, MCU, membre du jury

Approuvé par le Doyen et  
par le Président de l'Université de Strasbourg



Université de Strasbourg  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**

N° d'ordre : 2798

**MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

—

LES BIOMARQUEURS SANGUINS DU TRAUMATISME CRANIEN LEGER CHEZ L'ADULTE :  
COMPARAISON DES EXAMENS BIOLOGIQUES DISPONIBLES ET DES DIFFERENTES  
STRATEGIES DE PRISE EN CHARGE A L'ECHELLE INTERNATIONALE.

Présenté par Nada Maria Watchi Hayek

Soutenu le 29 Novembre 2024 devant le jury constitué de

Pr Jean-Marc LESSINGER, PU-PH, Président du jury

Dr Ludovic GLADY, PH, Directeur de thèse

Dr Etienne QUOIRIN, PH, membre du jury

Dr Bruno VAN OVERLOOP, MCU, membre du jury

Approuvé par le Doyen et  
par le Président de l'Université de Strasbourg



**Doyen**

Esther KELLEBERGER

**Directeurs adjoints**

JULIEN GOOCT

BRIGITTE HEURTAULT

EMILIE DICK

**Directeur adjoint étudiant**

LIAO FERREIRA-MEDRAGE

### LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

#### Professeurs :

Philippe BOUCHER  
 Mathieu BOLLANGET  
 Lina BOURG  
 Pascal BUISS  
 Gaël CHAMBER  
 Valérie CROFFROY  
 Philippe GEORGES  
 Jean-Henri GIEZ  
 Brigitte HEURTAULT  
 Esther KELLEBERGER  
 Maxime LEYBAERT  
 Eric MARCHON  
 Franck MEDERLIN  
 Yves MELLY  
 Jean-Yves ROBERT  
 Françoise RONS  
 Valérie SCHNEIDER  
 Genevieve TON  
 Thierry VARGANNE  
 Catherine VERTMONT  
 Pascal WEHRLÉ

Physiologie  
 Parasitologie  
 Chimie thérapeutique  
 Biochimie  
 Chimie analytique  
 Microbiologie  
 Bactériologie, virologie  
 Pharmacologie moléculaire  
 Pharmacologie galénique  
 Bio-informatique  
 Biologie cellulaire  
 Chimie analytique  
 Droit et économie pharm.  
 Physique et biophysique  
 Droit (économie pharm.  
 Toxicologie  
 Pharmacologie  
 Pharmacologie  
 Biogénétique  
 Pharmacognosie  
 Pharmacologie galénique

#### Maîtres de conférences :

Nicolas ANTON  
 Caroline BATHO  
 Martine BERGEMTZLE  
 Elise BONBAMBA  
 Aurélie BOURDENQUE  
 Emmanuel BOUTANT  
 Veronique BRUNAN  
 Anne CASSET  
 Thierry CHATELAIN  
 Kamelia CHAPER  
 Guillaume CIRIACI  
 Marcella DE GIORGI  
 Serge DUMONT  
 Duile HAAN-ARCHOFF  
 Céline JACQUENARD  
 Julie KARRMUND  
 Emma LORDEL  
 Caroline MACHON  
 Rachel MAYO WESTPHAL  
 Charifa MEHADJI  
 Mathilde NEDERHOFFER  
 Serge OTIZ AGUIRRE  
 Sylvie PERRIOT  
 Benjamin REITSCH  
 Frédéric PETYLLA  
 Béatrice SAGAN  
 Genevieve SEJA  
 Andreas SEICH  
 Ludvine STFAULT-VALDES  
 Corinne SONDAN  
 Emile DICK  
 Gaëlle SOUBRIU  
 Maria Vittoria SPANZOLA  
 Jérôme TEBLANO  
 Nicolas THUILLI  
 Aurélie URBAIN  
 Bruno VAN OVERBERG  
 Marie ZENOU

Pharmacologie biogénétique  
 Biochimie  
 Chimie analytique  
 Biochimie  
 Pharmacochimie  
 Virologie et Microbiologie  
 Physiologie et physiopath.  
 Toxicologie  
 Pharmacologie  
 Pharmacologie biogénétique  
 Pharmacologie galénique  
 Pharmacochimie  
 Biologie cellulaire  
 Pharm. médicinales  
 Chimie pharmaceutique  
 Pharmacochimie  
 Chimie analytique  
 Chimie physique  
 Pharmacologie  
 Chimie  
 Pharmacologie  
 Pharmacognosie  
 Parasitologie  
 Chimie en flux  
 Bactériologie  
 Microbiologie  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Analyse du médicament  
 Toxicologie  
 Pharmacologie  
 Pharmacognosie  
 Chimie thérapeutique  
 Physiopathologie  
 Chimie physique  
 Pharmacognosie  
 Physiologie  
 Chimie biogénétique

#### Professeurs-praticiens hospitaliers

Julien GOOCT  
 Jean-Henri LESORDRE  
 Bruno MICHEL  
 Neuvine SOLIAS-SPRALICI  
 Genevieve URBAIN-SIQUET  
 Biostatistiques - science des données  
 Biochimie  
 Pharm. clinique santé publique  
 Immunologie  
 Pharmacochimie

#### Enseignants contractuels

Alexandre CHAMPET  
 Matthieu FOMER  
 Philippe GALAT  
 Philippe MARCE  
 Caroline WELLS - WEHRLÉ  
 Pharmacologie d'officine  
 Pharmacologie d'officine  
 Droit et économie pharm.  
 Ingénierie pharmaceutique  
 Pharmacologie d'officine

#### Maîtres de conférences - praticiens hospitaliers

Julie BRUNET  
 Nelly ETIENNE-CELLIER  
 Parasitologie  
 Pharmacologie - pharm. clinique

#### Assistant hospitalier universitaire

Gaëlle REITA  
 Biochimie



# SERMENT DE GALIEN

JE JURE,

en présence des Maîtres de la Faculté,  
des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens  
et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit  
dans les préceptes de mon art et de  
leur témoigner ma reconnaissance en  
restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique,  
ma profession avec conscience et de respecter non  
seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles  
de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne dévoiler à personne les secrets  
qui m'auront été confiés et dont j'aurai eu  
connaissance dans la pratique de mon art.

Si j'observe scrupuleusement ce serment,  
que je sois moi-même honoré  
et estimé de mes confrères  
et de mes patients.



## **Remerciements :**

Je tiens tout d'abord à exprimer ma plus sincère gratitude au Docteur Ludovic Glady, qui a accepté de diriger ce travail. Merci pour votre disponibilité, vos conseils avisés et votre confiance.

Je remercie chaleureusement le Professeur Jean-Marc Lessinger d'avoir accepté de présider cette soutenance. C'est un honneur de clore ce parcours sous votre regard avisé, et j'espère que ce travail sera à la hauteur de vos attentes.

Je souhaite également remercier les Docteurs Etienne Quoirin et Bruno Van Overloop, membres du jury, pour l'intérêt qu'ils ont porté à mon sujet de thèse, pour leur réactivité et leur bienveillance. Merci beaucoup !

Cette thèse est dédiée à mes parents, pour qui je tiens à exprimer toute ma reconnaissance. Merci Papa et Maman pour votre amour porteur, votre confiance et votre soutien. Merci de m'encourager constamment à donner le meilleur de moi-même et de me guider avec bienveillance pour viser toujours plus haut, même lorsque cela implique des sacrifices. Votre passion pour la science, l'entraide et le respect est une source d'inspiration et de motivation continue.

Merci à Ralph et Maïa pour leur soutien dans les moments les plus difficiles et pour leur réconfort constant.

Merci à ma famille, qui fait le déplacement depuis l'autre côté de l'Atlantique spécialement pour être présente à la soutenance de cette thèse. Cet événement a une belle symbolique, entourée de mes proches, car il me permet de devenir la troisième à défendre ma thèse à Strasbourg, avec presque 40 ans d'écart.

Merci aux professeurs et aux équipes enseignantes de la Faculté de Pharmacie. Je souhaite exprimer une pensée spéciale au Dr Aurélie Urbain, qui a entrepris les démarches nécessaires pour me fournir un microscope adapté pour les travaux pratiques. Ce geste m'a profondément touchée et restera un souvenir marquant de mon parcours, marqué par des valeurs d'inclusion et de partage. Il incarne parfaitement les valeurs d'inclusion et de partage qui font la richesse de l'Université et de la France. Merci beaucoup.

Enfin, je voudrais exprimer ma gratitude envers mes amis rencontrés au Stift et mes amis pharmaciens. Merci pour votre amitié, votre soutien et les moments partagés. Merci d'avoir fait partie de ce chapitre si important.

*À la Paix.*

## Table des matières

|   |           |
|---|-----------|
| <i>Liste des abréviations</i> .....   | 9         |
| <i>Introduction</i> .....   | 10        |
| <b>I. Traumatisme crânien léger</b> .....   | <b>12</b> |
| 1. Définition.....  | 12        |
| 2. Épidémiologie .....  | 13        |
| a. Incidence en population générale.....  | 13        |
| b. Incidence par sexe et âge .....  | 15        |
| 3. Mécanismes et étiologies de lésion.....  | 15        |
| 4. Signes cliniques, symptômes, conséquences et complications .....                                   | 16        |
| 5. Prévention des TCL.....  | 19        |
| 6. Physiopathologie des TCL .....   | 20        |
| <b>II. Diagnostic des traumatismes crâniens légers</b> .....  | <b>22</b> |
| 1. L'anamnèse .....   | 22        |
| 2. L'examen clinique.....   | 23        |
| a. Examen neurologique — échelle de Glasgow .....   | 23        |
| b. Autres examens .....   | 24        |
| 3. L'exploration par imagerie : la tomodensitométrie.....   | 24        |
| 4. Les biomarqueurs sanguins .....  | 26        |
| a. S100 $\beta$ .....   | 29        |
| b. GFAP .....   | 31        |
| c. UCH-L1 .....   | 32        |
| d. Combinaison de biomarqueurs — UCH-L1 et GFAP .....   | 33        |
| e. Méthodes de dosage des biomarqueurs : examens biologiques disponibles sur le marché                | 34        |
| e.1 Elecsys® S100 — Roche® .....  | 34        |
| e.2 VIDAS® TBI — bioMérieux® .....  | 35        |
| e.3 i-STAT® TBI — Abbott.....   | 36        |
| <b>III. Stratégies de prise en charge des traumatismes crâniens légers</b> .....                      | <b>38</b> |
| 1. Règles de décision clinique.....   | 39        |
| a. Directives canadiennes pour le CT crânien.....   | 39        |
| b. Critères de la Nouvelle-Orléans .....  | 41        |
| c. Critères NEXUS II .....  | 41        |
| 2. Recommandations cliniques pour la prise en charge des TCL et normes de soins<br>recommandées ..... | 44        |

|   |           |
|---|-----------|
| a. Recommandations Scandinaves — Norvège, Suède, Danemark, Finlande, Islande — 2013.....  | 45        |
| b. Recommandations SFMU & SFAR — France — 2022.....   | 47        |
| c. Recommandations du Collège Américain des Médecins Urgentistes — Etats-Unis — 2023.....   | 49        |
| <b>Conclusion :</b> .....   | <b>51</b> |
| <b>Bibliographie</b> .....  | <b>54</b> |
| <i>Annexe 1: Affiche de prévention aux commotion cérébrale sportive réalisée par le Comité National Olympique et Sportif Français</i> .....   | <b>57</b> |
| <i>Annexe 2 : Le Glasgow Coma Scale une échelle pratique de l'évaluation du coma et des troubles de la conscience. (issu de Teasdale G, Jennett B. "Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale." Lancet 1974)</i> ..... | <b>58</b> |
| <i>Annexe 3 : Tableau récapitulatif des protéines S100β, GFAP, UCH-L1</i> .....   | <b>59</b> |
| <i>Annexe 4 : Tableau récapitulatif des 3 instruments pour le dosage de biomarqueurs du TCL</i> .....   | <b>60</b> |
| <i>Annexe 5 : Tableau récapitulatif des règles de décision clinique et des recommandations nationales/internationales</i> .....   | <b>62</b> |
| <i>Annexe 6 : Règle canadienne pour la tomодensitométrie de la tête</i> .....   | <b>65</b> |
| <i>Annexe 7 : Organigramme des recommandations scandinaves pour la prise en charge aiguë des traumatismes crâniens légers, mineurs ou modérés chez l'adulte</i> .....   | <b>66</b> |

### **Liste des figures et tableaux :**

|  |    |
|--|----|
| Figure 1: Volume estimé de traumatismes crâniens annuels dans les régions de l'OMS. ....   | 13 |
| Figure 2 : Principales lésions intracrâniennes observées lors de TCL.....  | 18 |
| Figure 3: Structure des cellules gliales .....   | 20 |
| Figure 4: Jennett et Teasdale, développeurs de l'échelle de Glasgow à l'institut de neurologie de Glasgow en 1974.....                   | 23 |
| Figure 5 : Tomодensitométrie crânienne d'un hématome extra-dural suite à un traumatisme crânien..  | 25 |
| Figure 6 : Localisations neuroanatomiques des biomarqueurs potentiels liés aux lésions cérébrales traumatiques. ....                     | 28 |
| Figure 7 : Évolution temporelle des biomarqueurs protéiques sanguins liés à la physiopathologie des lésions cérébrales traumatiques..... | 29 |

|  |    |
|--|----|
| Figure 8 : Aperçu de l'expression de la protéine S100 $\beta$ dans différents organes .....  | 30 |
| Figure 9 : Cinétique de la S100 $\beta$ après un TCL.....  | 31 |
| Figure 10: Aperçu de l'expression de la protéine GFAP dans différents organes .....  | 32 |
| Figure 11 : Aperçu de l'expression de la protéine UCH-L1 dans différents organes. ....   | 32 |
| Figure 12: Cinétique de GFAP et UCH-L1 avec un TCL.....  | 33 |
| Figure 13: Cinétique de GFAP et de UCH-L1 dans le sérum jusqu'à 12 après un TCL.....   | 35 |
| Figure 14 : Cinétique de GFAP et de UCH-L1 dans le sérum jusqu'à 24 h après un TCL.....  | 36 |
| Figure 15 : Évaluation du risque de lésions intracrâniennes.....   | 38 |
|  |    |
| Tableau 1: Principales causes de blessures par groupe d'âge .....  | 16 |
| Tableau 2: Signes et symptômes les plus fréquents d'un TCL à la présentation initiale du patient .....                                 | 17 |
| Tableau 3: Tableau de contingence permettant d'évaluer la validité d'un examen diagnostique .....                                      | 27 |
| Tableau 4 : Niveau d'aisance des médecins urgentistes vis-à-vis de chaque règle de décision issue de l'étude de Papa et al., 2022..... | 44 |

## Liste des abréviations :

ACEP : American College of Emergency Physicians

BHE : Barrière Hémato-Encéphalique

CCHR : Canadian CT Head Injury/Trauma Rule

CCHR : Canadian CT Head Rule

CDR : règles de décision clinique

CT : Computed Tomography

DM : Dispositifs Médicaux

DMDIV : Dispositifs Médicaux de Diagnostics *in vitro*

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

FDA : Food and Drug Administration

GBD : Global Burden of Disease

GCS : Glasgow Coma Scale

HISS : Head Injury Severity Score

IC : Intervalle de Confiance

LIC : Lésions Intracrâniennes

NACO : Nouveaux AntiCoagulants Oraux

NEXUS Head CT : National Emergency X-Radiography Utilization Study

NIH : National Institute of Health

NOC : Nouvelle-Orléans Criteria

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RDC : Règles de Décision Clinique

Se : Sensibilité

SFAR : Société Française d'Anesthésie et Réanimation

SFMU : Société Française de Médecine d'Urgence

SNC : Système Nerveux Central

Sp : Spécificité

SPC : Syndrome Post-Commotionnel

TBI : Traumatic Brain Injury

TC : Traumatisme Crânien

TCL : Traumatisme Crânien Léger

TDM : Tomodensitométrie

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

## Introduction

Chaque année, on estime à 69 millions le nombre de personnes dans le monde victimes d'un traumatisme crânien, dont la majorité (70 à 90 %) sont des traumatismes crâniens légers (TCL)(1). Le TCL, considéré comme la forme la moins grave des traumatismes crâniens, est défini par son niveau de gravité, qui est mesuré à l'aide de l'échelle de coma de Glasgow (GCS). Cet outil d'évaluation permet d'estimer le niveau de conscience et de vigilance des patients. Les traumatismes crâniens sont qualifiés de légers lorsque le score GCS du patient se situe entre 13 et 15.

Après un TCL, le risque de lésions intracrâniennes est rare, mais grave et le principal défi pour les urgentistes est d'éliminer en priorité une complication hémorragique intracrânienne.

La tomodensitométrie (TDM) ou scanner du crâne est la méthode de référence pour détecter les lésions intracrâniennes post-traumatiques, qui peuvent parfois nécessiter une intervention chirurgicale ou entraîner une détérioration clinique supplémentaire. La réalisation systématique d'un tel examen chez tous les patients présentant un TCL a souvent été la norme, car elle offre une sécurité face aux risques de sous-évaluation des lésions, aux enjeux médico-légaux et aux pressions familiales. Cependant, elle entraîne la réalisation d'un grand nombre d'actes d'imagerie médicale qui se révèlent très souvent normaux ; en effet, seuls 10% des TDM chez les patients victimes d'un TCL révèlent une anomalie. Cette approche expose les patients à des rayonnements ionisants inutiles et mobilise considérablement les ressources du système de santé (2).

Pour optimiser le triage des patients, limiter la surutilisation des scanners cérébraux, désengorger les services d'urgence et améliorer les coûts liés à la prise en charge des TCL, il est important de mieux cibler l'utilisation de la TDM. Les chercheurs ont donc tenté de développer des règles de décision clinique pour identifier les personnes présentant un risque élevé de lésion intracrânienne sur la base des caractéristiques cliniques et anamnestiques, afin de les sélectionner pour l'imagerie (2).

Par ailleurs, plusieurs protéines libérées par le tissu cérébral à la suite d'un TCL peuvent être dosées dans le sang en raison de l'augmentation de la perméabilité et de la fuite de molécules à travers la barrière hémato-encéphalique. Certaines d'entre elles, dont S100 $\beta$ , GFAP et UCH-L1, ont fait l'objet d'études approfondies récentes, principalement pour prédire l'absence de lésions intracrâniennes au scanner cérébral en cas de TCL. La mesure des biomarqueurs cérébraux sanguins à la suite d'un TCL présumé, fournit aux cliniciens un outil objectif supplémentaire pour prédire l'absence de complications intracrâniennes immédiates et peut contribuer à optimiser l'utilisation des tomodensitométries du crâne. En réduisant potentiellement le nombre d'exams tomodensitométriques chez des patients sélectionnés, il est ainsi possible d'éviter l'exposition nocive aux rayonnements, les temps d'attente et les coûts qui y

sont associés (3). Plusieurs directives nationales et internationales de prise en charge des TCL, recommandent l'utilisation de certaines règles de décision clinique ainsi que certains biomarqueurs protéiques pour la prise en charge des patients.

Dans cette thèse d'exercice, nous ferons un état des lieux des examens biologiques disponibles et des différentes stratégies de prise en charge des patients, en France et à l'international, pour optimiser l'utilisation des tomodensitométries cérébrales.

Le sujet des traumatismes crâniens légers est un domaine pluridisciplinaire en plein essor, et d'un grand intérêt pour la Santé Publique. Il est au cœur de nombreuses innovations et changements ces dernières années, tant sur les plans scientifiques, préventifs que médico-économiques.

C'est dans le cadre de mon expérience professionnelle chez bioMérieux, entreprise Française spécialisée dans les Dispositifs Médicaux de Diagnostics *in vitro*, que j'ai développé un intérêt pour ce sujet et enrichi mes compétences. Après avoir travaillé pendant un an et demi en France sur la mise en place d'essais cliniques portant sur des biomarqueurs cardiaques, je me suis expatriée aux États-Unis pour concevoir et mener un essai clinique axé sur le sujet des traumatismes crâniens légers chez l'adulte, pour l'Amérique du Nord et l'Amérique Latine.

Ce parcours aux États-Unis chez bioMérieux a été une véritable plateforme de développement professionnel, offrant une expérience enrichissante sur le terrain qui m'a permis de mieux comprendre le système de santé de la région, les divergences dans la prise en charge des patients, ainsi que les nombreux défis pour l'harmonisation des règles de décision cliniques. J'ai également eu l'opportunité de collaborer avec des leaders d'opinion clés et des figures importantes de la recherche dans le domaine des biomarqueurs du TCL.

## I. Traumatisme crânien léger

### 1. Définition

Le traumatisme crânien léger (TCL) est défini comme une perturbation temporaire de la fonction cérébrale et peut être causé par un choc au niveau de la tête, un impact d'objet au niveau du crâne, ou une secousse de la tête sans traumatisme direct au niveau du crâne, aussi appelé mouvement d'accélération/décélération (ex « coup du lapin »). Il est la résultante d'un transfert d'énergie mécanique reçue par la tête sous l'effet de forces physiques externes, et a pour conséquence une perturbation physiologique du fonctionnement cérébral (4,5).

Le TCL fait partie de la grande famille des traumatismes crâniens (TC). L'analyse de l'état de conscience, basée sur l'évaluation de la réponse motrice, verbale et oculaire évaluée par l'échelle de Glasgow (Glasgow Coma Scale, GCS) permet une stratification des traumatismes crâniens en trois niveaux de gravité ; les traumatismes crâniens légers, les traumatismes crâniens modérés et les traumatismes crâniens graves.

L'échelle Glasgow sera décrite en détail dans la partie II.2.a.

- Pour les traumatismes crâniens légers ou mineurs, le score de l'échelle de Glasgow est compris entre 13 et 15.
- Pour les traumatismes crâniens modérés, le score de l'échelle de Glasgow est compris entre 9 et 12.
- Pour les traumatismes crâniens graves ou sévères, le score de l'échelle de Glasgow est compris entre 3 et 8 (6).

Un TCL est défini par une perturbation du fonctionnement cérébral qui se manifeste, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) par une ou plusieurs des manifestations suivantes :

- Confusion ou désorientation
- Perte de conscience pendant 30 minutes ou moins
- Amnésie post-traumatique pendant moins de 24 heures
- Et/ou autres anomalies neurologiques transitoires telles que des signes focaux, crise d'épilepsie et lésion intracrânienne ne nécessitant pas d'intervention chirurgicale

Les critères opérationnels d'identification clinique incluent également un score de 13 à 15 sur l'échelle de coma de Glasgow 30 minutes après la blessure ou plus tard lors de la présentation aux soins (4,5).

Il est important d'exclure de cette définition les patients qui présenteraient des manifestations qui seraient liées à une prise de toxiques (drogues, alcool ou médicaments ...), des manifestations causées

par d'autres types de traumatismes ou blessures (traumatisme psychologique, état de choc), d'autres pathologies co-existantes ou à la barrière de la langue. Les patients avec une blessure crânio-cérébrale pénétrante doivent également être exclus de la définition des TCL. Il en est de même pour les conséquences des phénomènes d'anoxie/ischémie cérébrale, des processus expansifs ou encore infectieux (4).

## 2. Épidémiologie

### a. Incidence en population générale

Les traumatismes crâniens constituent un problème majeur de Santé Publique et un motif fréquent de recours aux structures d'urgence. L'incidence mondiale des traumatismes crâniens, toutes causes et toutes gravités confondues, est estimée à 939 cas pour 100 000 personnes (IC à 95 %) ; on estime donc que 69 millions (IC à 95 %) de personnes dans le monde souffriront d'un TC chaque année (1).

L'incidence et la distribution des TC varient selon les régions et les catégories socio-économiques. Selon une étude de Dewan et *al.* Parue dans le Journal of Neurosurgery en 2018, les systèmes de santé dans les pays à revenu faible et intermédiaire rencontrent près de trois fois plus de traumatismes crâniens que ceux des pays à revenu élevé (estimations cependant limitées par des données de qualité relativement faible et une méthodologie pauvre) (figure 1, (1)).

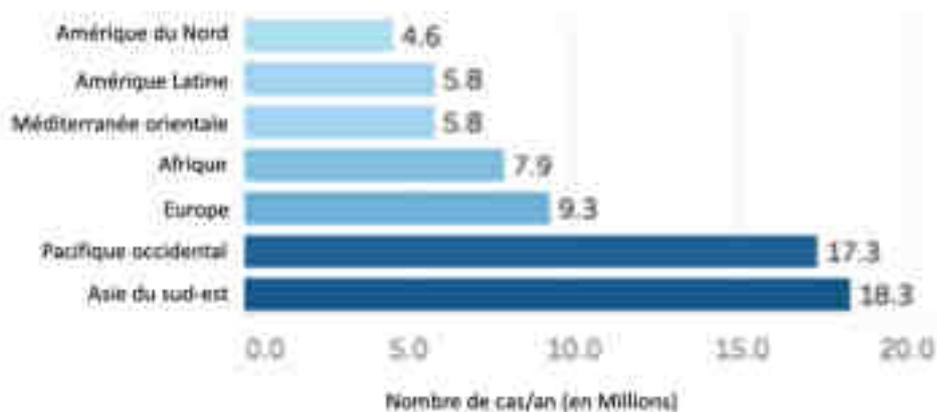


Figure 1: Volume estimé de traumatismes crâniens annuels dans les régions de l'OMS.

Les TCL sont la forme la moins grave des TC, mais ils représentent néanmoins 70 à 90 % de l'ensemble des TC, ce qui en fait le type de traumatisme crânien le plus fréquemment signalé dans le monde (5).

Les TCL touchent environ 740 cas pour 100 000 personnes, soit un total de 55,9 millions de personnes chaque année, tandis que 5,48 millions de personnes sont estimées souffrir de TC sévères chaque année (73 cas pour 100 000 personnes) (1).

Plus spécifiquement, lorsque l'on s'intéresse à des pays à revenu élevé ;

- En France, en région Aquitaine, une étude réalisée sur une année, menée en 1990, a révélé que la distribution des TC vis-à-vis de la sévérité était la suivante : 80 % de TC légers, 11 % de TC modérés et 9 % de TC sévères (7).
- Aux États-Unis, près de 325 000 patients consultent annuellement pour des TC légers, ce qui représente environ 80 % des cas de traumatismes crâniens (8).
- En Nouvelle Zélande, selon un recueil prospectif entre Mars 2010 et Février 2011, effectué dans les centres médicaux, chez les médecins de famille, physiothérapeutes, dans les hôpitaux, et les bases de données nationales de santé. Les TCL représentaient : 749 cas pour 100 000 personnes par an soit 95 % de la globalité des TC. Les TC modérés à sévères représentaient 41 cas pour 100 000 personnes par an soit 5 % de la globalité des TC (9).

Cependant, d'une manière globale, il existe peu de données sur la prévalence et l'incidence spécifiques des TCL, en partie à cause de variabilités méthodologiques et des difficultés liées à leur recensement.

- La prévalence fait référence au nombre total de cas de TCL existant dans une population définie à un moment donné ou pendant une période définie, par exemple une année. Peu d'études ont étudié la prévalence des TCL, car celles-ci devraient inclure à la fois les nouveaux cas qui se présentent ainsi que les cas les plus anciens présentant encore des séquelles (10).
- L'incidence, quant à elle, fait référence au nombre de nouveaux cas de TCL dans une population donnée au cours d'une période donnée (généralement une année). Les publications sur les incidences de TCL présentent néanmoins une hétérogénéité méthodologique ainsi que des biais récurrents. Cette variabilité se manifeste notamment dans la définition même du TCL, un recensement de la population très ancien et une difficulté à répertorier correctement les patients, notamment car les TCL sont des TC pour lesquels les personnes peuvent ne pas consulter, ce qui peut conduire à un sous-diagnostic (10).
- Cette diversité se reflète également dans les sources de données utilisées. Selon une synthèse bibliographique, menée par Santé Publique France en 2016, la moitié des travaux d'épidémiologie et d'incidence sont basés sur des données recueillies des bases administratives des établissements de santé, des registres d'assurances, ou sur une analyse des admissions aux services d'urgences, ou sur des données recueillies sur des programmes de surveillance mis en place par les autorités de santé. L'autre moitié des études sont des études cliniques qui délivrent des données cliniques pour identifier les cas de TCL (10).

### *b. Incidence par sexe et âge*

En ce qui concerne le ratio par genre des traumatismes crâniens légers, les hommes présentent un risque deux fois plus élevé de subir un TCL par rapport aux femmes, principalement en raison des accidents de la voie publique, des chutes, et des activités sportives et récréatives (11).

Concernant l'épidémiologie des TCL par âge, un grand nombre d'études n'utilisent pas systématiquement la même catégorisation de l'âge, cependant les travaux s'accordent sur le fait que le risque de traumatisme crânien varie selon l'âge, avec une distribution trimodale.

Les trois tranches d'âge à risque sont ainsi les suivantes :

- Les enfants (0-4 ans)
- Les adolescents et les jeunes adultes (15-19 ans ou 15-24 ans)
- Les personnes âgées (65 ans et plus) (12).

L'incidence la plus forte des TCL est mesurée chez les jeunes enfants (0-4 ans), l'incidence de traumatisme crânien modéré à sévère est plus importante chez les jeunes adultes et les personnes âgées (9). Et quelle que soit la tranche d'âge, l'incidence chez les hommes reste plus élevée que chez les femmes (10).

Par la suite, nous nous intéresserons uniquement aux traumatismes crâniens légers chez les adultes. La population pédiatrique, en raison de ces spécificités anatomiques crâniennes et des étapes importantes de développement que subissent le crâne et le cerveau durant les premières années de vie, ne sera pas abordée.

### 3. Mécanismes et étiologies de lésion

Les mécanismes des blessures du traumatisme crânien léger sont très variables. Ils peuvent résulter d'un choc direct à la tête, de l'impact d'un objet contre le crâne, ou d'une secousse sans traumatisme direct — également appelée mouvement d'accélération/décélération. Ce phénomène, souvent observé lors du « coup du lapin » lors d'accidents de voiture, correspond un mouvement soudain où le cerveau se déplace à l'intérieur de la boîte crânienne sans qu'il n'y ait nécessairement un choc direct (4,13).

Les TCL surviennent fréquemment à la suite de chutes, d'accidents de la route, d'accidents sportifs, d'agressions physiques, de maltraitance ou de combats militaires. Les causes de survenue sont principalement involontaires, avec deux raisons prédominantes : les chutes et les accidents de la circulation.

Dans la catégorie des TCL causés par les activités sportives, les sports les plus souvent impliqués sont le rugby, le football américain, la boxe, le hockey et les sports de combat où les blessures résultent principalement de coups ou de chutes. De nombreuses études se concentrent particulièrement sur le syndrome du second impact et les coups répétés chez les sportifs, où il est possible de retrouver des effets potentiellement cumulatifs des traumatismes crâniens (10).

Les causes de survenue des traumatismes crâniens et leurs distributions varient en fonction de la tranche d'âge, des facteurs socio-économiques et de la région géographique (10). Comme présenté dans le tableau ci-dessous, les chutes sont prédominantes chez les enfants et les personnes âgées, tandis que les accidents de la circulation, les blessures sportives et les violences sont plus fréquents chez les jeunes adultes (Tableau 1) (14).

| <b>Enfants (0-4ans)</b> | <b>Jeunes adultes</b>          | <b>Personnes âgées (&gt;65ans)</b> |
|-------------------------|--------------------------------|------------------------------------|
| Chutes                  | Accidents de la circulation    | Chutes                             |
|                         | Agressions                     |                                    |
|                         | Blessures dues à une explosion |                                    |
|                         | Blessures sportives            |                                    |

*Tableau 1: Principales causes de blessures par groupe d'âge*

L'étude du *Global Burden of Disease* de 2010, un programme de recherche qui évalue la mortalité et l'invalidité liées aux maladies, montre que dans les pays à revenu élevé, les accidents de la route représentent une cause importante de traumatismes crâniens, avec une population touchée qui évolue vers des groupes plus âgés. Dans les pays à revenu faible et intermédiaire, les TCL affectent majoritairement de jeunes adultes impliqués dans des accidents de la route en tant que piétons, cyclistes ou motocyclistes. Dans les régions où la violence armée est plus prévalente (Amérique centrale, Moyen-Orient et Afrique centrale), les agressions et les blessures par balle constituent des causes importantes de traumatismes crâniens (15).

#### 4. Signes cliniques, symptômes, conséquences et complications

Les mécanismes lésionnels du traumatisme crânien léger au niveau cérébral entraînent des symptômes susceptibles d'altérer les fonctions cognitives, les capacités d'apprentissage, l'état émotionnel, le comportement, ainsi que le sommeil de la personne affectée.

Pour déterminer les conséquences cliniques d'un traumatisme crânien léger, une évaluation initiale de l'état général, ainsi qu'une évaluation de la gravité et une classification du traumatisme, sont effectuées

au premier contact du patient avec les équipes médicales ou paramédicales (sur le lieu de l'accident ou à l'arrivée du patient aux urgences). Ces premières évaluations sont suivies de la mise en place des soins immédiats. Par la suite, une réévaluation continue est réalisée afin de surveiller l'état du patient et d'anticiper une éventuelle détérioration.

Certains symptômes du TCL peuvent apparaître immédiatement, tandis que d'autres peuvent se manifester plusieurs heures ou plusieurs jours après la blessure. Dans la plupart des cas, les symptômes s'améliorent avec le temps, et la plupart des personnes souffrant d'un traumatisme crânien léger se sentent mieux en l'espace de quelques semaines.

Les TCL peuvent se manifester de différentes manières. D'un point de vue lexical, les symptômes sont les manifestations subjectives du TCL, ressenties et rapportées par le patient. En revanche, les signes sont les manifestations objectives du TCL qui peuvent être observées, mesurées ou détectées par les professionnels de santé, contrairement aux symptômes, ils ne dépendent pas du ressenti du patient.

Lors de la présentation initiale d'un TCL dans les services d'urgences les signes et symptômes les plus fréquemment observés sont les suivants (16) :

| <b>Symptômes (rapportés par le patient)</b> | <b>Signes (observés par les professionnels de santé)</b> |
|---|--|
| Perte de conscience                         | Confusion  |
| Amnésie                                     | Désorientation   |
| Céphalée                                    | Faiblesse musculaire transitoire (main, jambe)           |
| Nausée                                      | Troubles de la parole                                    |
| Vomissements                                | Convulsions  |
| Vertiges                                    | Troubles visuels (nystagmus)                             |
| Fatigue                                     |  |
| Troubles de l'attention                     |  |
| Sensibilité à la lumière et au son          |  |

*Tableau 2: Signes et symptômes les plus fréquents d'un TCL à la présentation initiale du patient*

Le TCL est souvent décrit comme étant une épidémie silencieuse car de nombreuses personnes affectées présentent chaque année des séquelles principalement affectives et parfois cognitives, qui peuvent être peu apparentes, qu'il laisse à la personne qui en souffre (11).

D'autant plus que certains facteurs peuvent être des facteurs aggravants, tels que l'anxiété, la dépression, les troubles de l'adaptation et de la personnalité, ainsi que l'alcoolisme, qui peuvent aggraver les symptômes cognitifs associés au traumatisme crânien léger et favoriser leur pérennisation (11).

La répétition des traumatismes crâniens légers peut également provoquer des symptômes plus graves ou prolonger la durée de la convalescence, comme c'est souvent le cas chez les sportifs ou les militaires. À long terme, ces répétitions peuvent entraîner des troubles persistants, notamment des difficultés de concentration, des problèmes de mémoire, des céphalées chroniques, ainsi que des troubles physiques, comme des difficultés à maintenir l'équilibre.

Outre les signes et les symptômes à la présentation du patient, le TCL peut entraîner d'autres conséquences et complications ;

1- Parmi celles-ci figurent les lésions intracrâniennes (LIC), qui reflètent des dommages structurels au niveau du crâne ou du cerveau, comme une lésion, une compression ou une irritation du tissu cérébral.

Les principales lésions associées au TCL incluent les hémorragies intracrâniennes et les fractures. Il existe trois catégories d'hématomes : l'hématome sous-dural, l'hématome épidural et l'hématome intracérébral (figure 2)(17) ;

- Hématome sous-dural : Un hématome sous-dural se produit lorsque des vaisseaux sanguins éclatent entre le cerveau et la dure-mère. Le sang qui s'échappe forme un hématome qui comprime le tissu cérébral.
- Hématome extradural : Un hématome extradural se produit lorsqu'un vaisseau sanguin éclate entre la surface externe de la dure-mère et le crâne. Le sang s'écoule alors entre la dure-mère et le crâne pour former une masse qui appuie sur le tissu cérébral. Ce type d'hématome est également appelé hématome épidural.
- Hématome intracérébral ou d'hématome intra-parenchymateux : Un hématome intracérébral se produit lorsque le sang s'accumule dans les tissus du cerveau.

Il est important de noter qu'un traumatisme crânien peut provoquer un hématome intracrânien même s'il n'y a pas de blessure ouverte, d'ecchymose ou d'autre dommage évident (18).

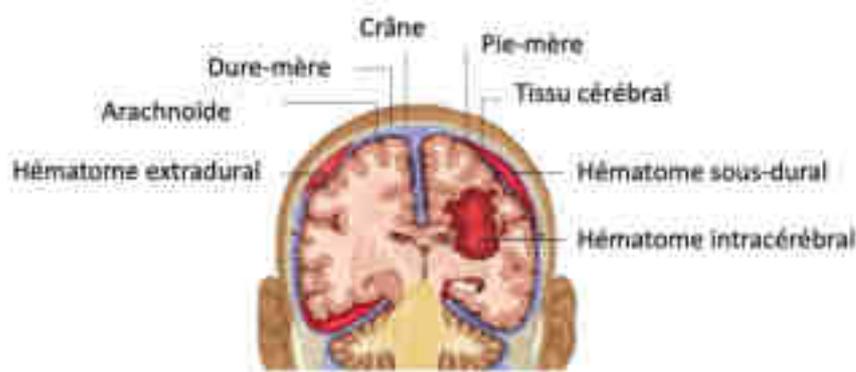


Figure 2 : Principales lésions intracrâniennes observées lors de TCL.

Ces lésions intracrâniennes peuvent engager le pronostic vital et nécessiter une intervention chirurgicale d'urgence, suivie de soins intensifs complexes. Environ 8 % des patients ayant subi un TCL présentent des lésions hémorragiques intracrâniennes non-neurochirurgicales et seulement 1 % environ de ces lésions nécessitent une intervention neurochirurgicale (16,19).

La fréquence des lésions cérébrales et du recours à la neurochirurgie varient en fonction du Glasgow Coma Score et est respectivement de :

- 5,5 % et 0,4 % pour un GCS à 15,
- 13,6 % et 0,9 % pour un GCS à 14,
- 20 % et 1,3 % pour un GCS à 13 (20).

Après un TCL, le risque de lésions intracrâniennes est rare, mais grave. Ainsi, le principal défi pour les urgentistes est d'éliminer en priorité une complication hémorragique (21).

2- Les traumatismes crâniens légers peuvent également avoir des effets différés. Le plus courant est le syndrome post-commotionnel (SPC). Le SPC est la persistance des symptômes du traumatisme au-delà du cours normal de la récupération du cerveau (généralement 3 mois) (22). Les patients peuvent alors présenter des symptômes somatiques, cognitifs et affectifs tels que des vertiges, une irritabilité, de l'anxiété, des troubles du sommeil, de la fatigue, des céphalées, une labilité émotionnelle, des troubles de mémorisation et de concentration, ainsi que de la dépressivité dans les trois mois suivant un TCL (23). Le SPC peut affecter jusqu'à 15 % des patients souffrant d'un traumatisme crânien léger, un chiffre largement cité dans la littérature sur les TCL. Cependant, des recherches récentes révèlent que les symptômes du SPC sont présents chez 50 % des personnes atteintes de TCL, avec une sous-estimation importante de l'incidence réelle. Cette grande disparité entre les deux proportions est liée, selon McInnes et *al.* (2017) à la définition actuelle de la commotion cérébrale, qui est bien plus nuancée que celle utilisée dans les études antérieures, à des méthodes d'évaluations comportementales qui peuvent ne pas être suffisamment sensibles et à des limitations de méthodologies (24).

## 5. Prévention des TCL

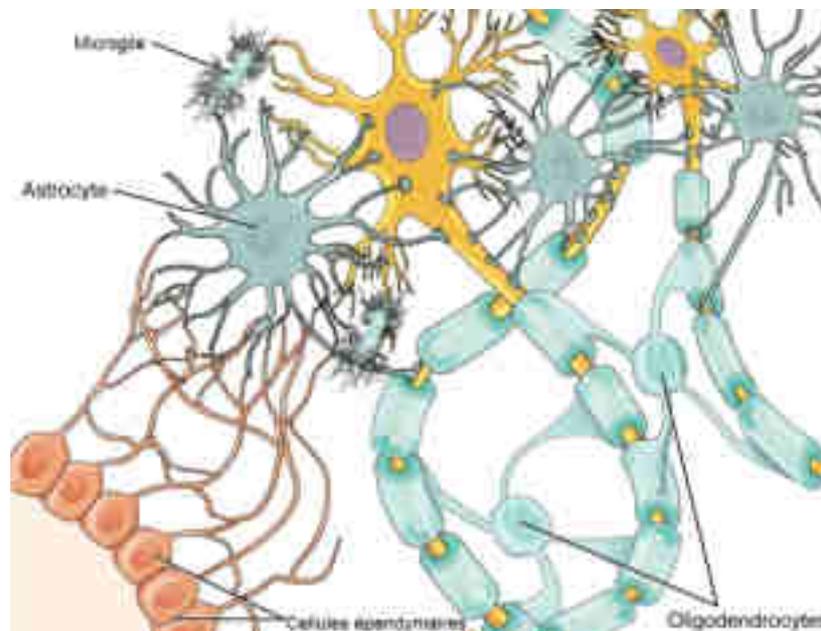
Du point de vue de la prévention, le port du casque de protection réduit considérablement les conséquences d'un traumatisme crânien, en particulier au sein des forces armées et dans les sports de combat où la sensibilisation s'accroît de plus en plus (Annexe 1). Cette sensibilisation est importante chez ces derniers, car la déclaration des symptômes par les sportifs peut souvent être influencée par leur

désir de reprendre rapidement le jeu et donc être faussée. Il est aussi important de prendre des précautions et de sécuriser les espaces de vies pour éviter les chutes chez les populations âgées et chez les enfants.

## 6. Physiopathologie des TCL

Le système nerveux central (SNC) est composé de plusieurs types de cellules qui remplissent des fonctions essentielles au bon fonctionnement du cerveau et de la moelle épinière. Ces cellules se classifient en neurones, responsables de la transmission des signaux nerveux qui communiquent via des impulsions électriques et des synapses chimiques, et en cellules gliales — telles que les astrocytes, les oligodendrocytes, la microglie et les épendymocytes. Parmi ces cellules gliales, les astrocytes jouent un rôle clé dans le soutien et la protection des neurones, notamment en régulant la barrière hémato-encéphalique (BHE) (figure 3, (25)).

Cette barrière hémato-encéphalique est une structure physiologique qui protège le SNC en filtrant les échanges entre le cerveau et la circulation sanguine. Elle maintient l'homéostasie du milieu extracellulaire cérébral, en protégeant le cerveau des agents pathogènes, toxines et autres substances circulantes dans le sang. Cette barrière permet également le passage sélectif des nutriments essentiels et l'élimination des déchets métaboliques.



*Figure 3: Structure des cellules gliales*

Lors d'un traumatisme crânien léger, qui résulte d'un transfert d'énergie mécanique reçue par la tête sous l'effet de forces physiques externes. L'impact du traumatisme peut provoquer une perturbation temporaire physiologique du fonctionnement cérébral et une cascade d'événements neurométaboliques impliquant, entre autres, des défis bioénergétiques, des altérations du cytosquelette et des axones, des

altérations de la neurotransmission... (26). La BHE peut se rompre et devenir perméable aux protéines cérébrales qui traversent cette barrière, qui peuvent alors constituer un biomarqueur potentiel (27).

Ces substances chimiques libérées par le tissu cérébral après une lésion peuvent servir de biomarqueurs de complications neurologiques. Les origines cellulaires de ces marqueurs sont diverses (astrocytes, neurones, épendymocytes) et peuvent être libérés dans le sang ou le liquide céphalorachidien (28).

## II. Diagnostic des traumatismes crâniens légers

Le diagnostic des traumatismes crâniens légers représente un enjeu majeur en médecine d'urgence, car il s'agit de pathologies fréquentes qui peuvent entraîner des conséquences rares mais graves si elles ne sont pas correctement identifiées. Une évaluation précise et rapide est donc essentielle pour orienter la prise en charge des patients.

Ce chapitre explore les différentes étapes du diagnostic des traumatismes crâniens, en commençant par l'anamnèse et l'examen clinique, l'examen neurologique (score de Glasgow), complété par les examens d'imagerie (tomodensitométrie). Ceux-ci se sont vu complétés récemment par l'émergence des biomarqueurs sériques du TCL qui offrent des outils diagnostic supplémentaires.

### 1. L'anamnèse

L'anamnèse est l'une des premières étapes de l'évaluation médicale initiale des patients victimes d'un TCL et consiste en un interrogatoire dirigé du patient par l'équipe soignante. Les principaux points abordés par le personnel médical visent à identifier et à mieux comprendre :

- L'âge et les antécédents médicaux du patient
- La cinétique du choc (chute d'une hauteur supérieure à 2 m ou plus de 5 marches, véhicule retourné, occupant éjecté du véhicule, piéton ou cycliste renversé sans casque ...)
- Si le patient présente des troubles de la coagulation ou est sous traitement antithrombotique ou anti-agrégant plaquettaire
- Si le patient était intoxiqué lors de l'incident (médicament, alcool, autre...)
- Si le patient a perdu connaissance (compatible avec un TC léger jusqu'à 30 min)
- Si le patient a présenté des convulsions post-traumatiques
- Si le patient a présenté une amnésie post-traumatiques

Les patients sous traitement antithrombotique victimes d'un TCL sont à haut risque de développer des lésions intracrâniennes, tout comme les patients avec des maladies hémorragiques congénitales qui nécessitent une prise en charge particulière.

Certains éléments anamnestiques peuvent être évocateurs d'un traumatisme à cinétique élevée et certains autres peuvent être prédicteurs de la gravité d'un traumatisme crânien léger.

A titre d'exemple, la perte de connaissance accroît le risque de complication intracrânienne de 4 fois, et elle est à ce titre considérée comme un facteur déterminant de la prise en charge du patient. Il n'y a cependant pas systématiquement de perte de connaissance quand il y a une lésion vue au scanner. En

effet, dans la moitié des cas où une lésion est visible au scanner, la perte de connaissance est absente. Cependant, pris isolément, ces éléments ne permettent pas de prédire avec certitude la gravité (21).

L'interrogatoire et l'examen clinique constituent la base de toute évaluation médicale. Toutefois, ces approches présentent des limites, car elles reposent principalement sur un récit subjectif du patient et peuvent ne pas être individuellement systématiquement corrélées à la présence de lésions intracrâniennes. Par exemple, après un TCL, la personne peut ne pas admettre ou reconnaître ses difficultés ou ne pas comprendre ses symptômes, ce qui risque de passer inaperçu pour elle-même, ses proches, ou même son médecin.

Des règles de décisions cliniques qui regroupent certains critères anamnestiques et cliniques combinés ont été développées et validées pour identifier des combinaisons de signes à haut risque de lésion intracrânienne (Partie III).

## 2. L'examen clinique

### *a. Examen neurologique — échelle de Glasgow*

L'anamnèse est complétée par le score de Glasgow (GCS, Glasgow Coma Scale), utilisé pour évaluer et classer les traumatismes crâniens en fonction de l'état de conscience et de la profondeur du coma du patient.

L'échelle de Glasgow, a été développée par Graham Teasdale et Bryan Jennett en 1974 (figure 4 (29), et se base sur l'évaluation de trois critères ; la réponse oculaire (E), verbale (V) et motrice (M). ([Annexe 2](#))

#### La réponse oculaire :

- Ouverture spontanée des yeux → E4
- Ouverture à la demande verbale → E3
- Ouverture à la stimulation douloureuse → E2
- Ouverture irréalisable → E1

#### La réponse verbale :

- Réponse orale appropriée, orientée → V5
- Confuse, cohérente → V4



*Figure 4: Jennett et Teasdale, développeurs de l'échelle de Glasgow à l'institut de neurologie de Glasgow en 1974.*

- Incohérente → V3
- Incompréhensible → V2
- Absente → V1

La réponse motrice :

- Ordre moteur à la demande → M6
- Orientée à la stimulation douloureuse → M5
- Retrait en flexion → M4
- Flexion stéréotypée → M3
- Extension stéréotypée → M2
- Absente → M1

Le score total est basé sur 15 points et est obtenu en additionnant les réponses les plus appropriées aux différents items (E, V, M). Le score maximal est de 15 et le score minimal est de 3. Les TCL sont définis par un score de Glasgow compris entre 13 et 15. Plus le score de Glasgow diminue, plus le risque de lésion intracrânienne augmente. Pour les traumatismes crâniens modérés et graves (respectivement avec un GCS compris entre 9 et 12, et entre 3 et 8) une tomodensitométrie du crâne est nécessaire.

L'évolution de ce score dans le temps a également une grande importance pour le suivi des patients ayant subi un TCL (détérioration/amélioration).

*b. Autres examens*

L'examen clinique comporte également l'évaluation des fonctions vitales, un examen physique du crâne et de la face (base crânienne, voûte crânienne, rachis cervical, cuir chevelu et des lésions associées), un examen somatique, ainsi qu'une évaluation des fonctions neurocognitives (apprentissage, mémoire, concentration) (21,30,31). Le médecin recherche également des symptômes tels que des céphalées, des nausées, des vomissements et des vertiges (Partie I.d). Ces symptômes peuvent apparaître quelques heures, voire quelques jours après le traumatisme initial. Leur apparition alors nécessite une consultation d'urgence (32).

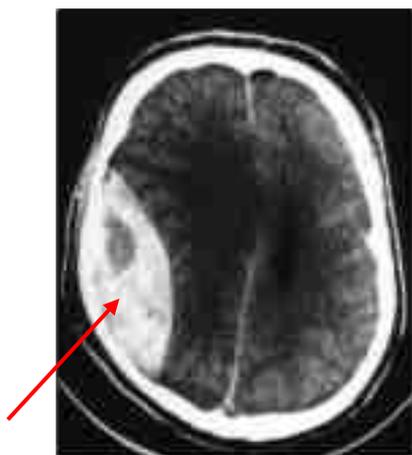
3. L'exploration par imagerie : la tomodensitométrie

Étant donné qu'il peut y avoir une absence de corrélation entre l'état clinique du patient et la présence d'une lésion intracrânienne, le recours à une exploration par l'imagerie permet de visualiser ces lésions,

qui révèlent des dommages structurels au niveau du crâne ou du cerveau, comme une lésion, une compression ou une irritation du tissu cérébral.

Pour le diagnostic des TCL, la tomodensitométrie (TDM) du crâne est la méthode de référence pour détecter les lésions intracrâniennes post-traumatiques (figure 5, figure 6 (29) qui peuvent parfois nécessiter une intervention chirurgicale ou entraîner une détérioration clinique supplémentaire (2).

Le scanner cérébral par tomodensitométrie, aussi appelé CT-scan en anglais pour Computed Tomography, permet de déceler des lésions, des fractures et des hémorragies cérébrales potentielles, consécutives au traumatisme crânien. C'est une technique d'imagerie médicale par émission de rayons X qui consiste à mesurer l'absorption des rayons par les différents tissus afin de reproduire des images des structures anatomiques de la boîte crânienne et des parties internes du cerveau. Un traitement informatique permet ensuite de créer des images en coupe. Cette méthode permet de distinguer notamment le cerveau, les nerfs auditifs et optiques, les vaisseaux, les méninges, ainsi que les cavités contenant le liquide céphalorachidien.



*Figure 5 : Tomodensitométrie crânienne d'un hématome extra-dural suite à un traumatisme crânien*



*Figure 6 : Tomodensitométrie crânienne d'un hématome sous-dural sub-aigu suite à un traumatisme crânien*

La TDM fournit des données objectives sur les conséquences d'un TCL sur le cerveau, avec un temps de réalisation rapide (15-30 minutes) et une large disponibilité dans les services d'urgence des grandes villes des pays occidentaux. De ce fait, la réalisation systématique d'une tomodensitométrie chez tous les patients présentant un TCL a souvent été la norme, ce qui explique pourquoi environ 82% des patients souffrant d'un TCL et se présentant aux urgences bénéficient d'un scanner cérébral (CT scan) (33).

Le recours de plus en plus fréquent à cet examen relève principalement du fait que la TDM offre une sécurité face aux pressions familiales, aux enjeux médico-légaux et au risque de sous-évaluation des lésions (2). En effet, certains patients ou certaines familles de patients peuvent insister pour passer un

scanner même lorsque celui-ci n'est pas justifié (34), et d'autre part, le praticien peut avoir la conscience plus tranquille en prescrivant cet examen à la majorité des patients, plutôt que de devoir faire un tri et un suivi sélectif au risque de se tromper (35).

Au final, la grande majorité des examens tomodensitométriques (92 %) ne révèlent aucune anomalie décelable (27), et la prévalence des lésions intracrâniennes détectées par tomodensitométrie est généralement inférieure à 10 % (16). Cette faible prévalence remet en question l'utilisation généralisée de la tomodensitométrie crânienne, qui génère de nombreux risques et limites : elle expose en effet les patients aux rayonnements ionisants, contribue à l'engorgement des services d'urgence et entraîne une utilisation non optimale des ressources de soins de santé. Il est donc nécessaire d'adopter une utilisation sélective des CT et de mettre en place des stratégies de gestion afin d'optimiser l'utilisation de cet outil.

#### 4. Les biomarqueurs sanguins

Selon le National Institute of Health (NIH), les biomarqueurs sont des marqueurs biologiques mesurables qui servent d'indicateurs de processus biologiques normaux ou pathologiques, ou d'indicateurs de réponses pharmacologiques à une intervention thérapeutique. Ce sont des marqueurs spécifiques de différentes cibles qui peuvent être utilisés dans des domaines très variés. Ils peuvent être diagnostiques — pour estimer la survenue d'une maladie — ou pronostiques — pour indiquer la probabilité d'un événement clinique futur, la progression de l'évolution de la maladie ou une récurrence dans une population identifiée.

Ainsi, de nombreux Dispositifs Médicaux de Diagnostics *in vitro* (DMDIV) sont basés sur le dosage ou la détection de biomarqueurs dans le but de fournir une information, notamment sur l'état physiologique ou pathologique d'une personne ou sur une anomalie congénitale (36).

D'une manière globale, les biomarqueurs peuvent être quantitatifs ou qualitatifs :

- Les biomarqueurs qualitatifs sont impliqués dans la détection d'un processus pathogène dans le cadre d'une analyse binaire (« oui/non ») ; les biomarqueurs sont alors soit présents, soit absents.
- Les biomarqueurs quantitatifs sont impliqués dans la détection d'un processus pathogène avec un effet seuil (37). Les biomarqueurs quantitatifs ont généralement des valeurs associées qui représentent des « seuils » (ou « cut-off values » en anglais) au-dessus desquels on considère qu'il y a une anomalie (biomarqueur positif). Le résultat est alors une valeur chiffrée.

Dans la démarche diagnostique, il est essentiel de mesurer la performance des nouveaux outils avant de les utiliser. Les performances d'un test se mesurent par rapport à une référence « gold standard » qui

peut être un examen de référence ou une expertise permettant de catégoriser les patients en « malade » ou « non malade » (38) :

- Condition présente = État positif/ malade
- Condition absente = État négatif/ non malade

Les résultats des tests, selon la classification des patients en malades ou non malades, peuvent être présentés dans un tableau de contingence. (Tableau 3).

|              | malade                        | non malade                    |  |
|--------------|-------------------------------|-------------------------------|--|
| test positif | vrai positif (VP)             | faux positif (FP)             | Valeur Prédictive Positive =<br>$VP/(VP+FP)$ |
| test négatif | faux négatif (FN)             | vrai négatif (VN)             |  |
|              | Sensibilité =<br>$VP/(VP+FN)$ | Spécificité =<br>$VN/(FP+VN)$ |  |

Tableau 3: Tableau de contingence permettant d'évaluer la validité d'un examen diagnostique

Afin de démontrer les performances cliniques d'un dosage, la sensibilité, la spécificité, la Valeur Prédictive Positive et la Valeur Prédictive Négative sont calculées. Elles s'expriment en termes de probabilité par un pourcentage d'échantillon accompagnées d'un intervalle de confiance (IC) généralement fixé à 95 %.

- La sensibilité (Se) représente la proportion de sujets répondant à la condition cible (statut positif selon la référence) et chez qui le test est positif.
- La spécificité (Sp) représente la proportion de sujets ne remplissant pas la condition cible (statut négatif selon la référence) et chez qui le test est négatif.
- La Valeur Prédictive Positive (VPP) est la probabilité selon laquelle un patient dont le résultat est positif soit réellement atteint de l'affection pour laquelle le test a été effectué.
- La Valeur Prédictive Négative (VPN) est la probabilité selon laquelle un patient dont le résultat est négatif soit réellement exempt de la maladie pour laquelle le test a été effectué.

Un bon candidat biomarqueur pour les TCL doit idéalement être mesurable, élevé dans le sang périphérique et avoir des valeurs de référence et des seuils décisionnels définis et adaptés aux sous-populations (en tenant compte de facteurs comme l'âge et le sexe...). D'un point de vue analytique, il doit être sensible avec une VPN la plus élevée possible afin de ne pas passer à côté d'une LIC et d'avoir le moins de faux négatifs possible.

Plusieurs protéines sanguines ont été proposées comme biomarqueurs potentiels du TCL. Parmi celles-ci, on distingue :

- S100 $\beta$
- Protéine acide fibrillaire gliale (GFAP)
- Ubiquitine carboxy terminal hydrolase-L1 (UCH-L1)
- Neurofilament (NF)
- Protéine Tau
- Énolase neurospécifique (NSE)
- Fragment N-terminal de la spectrine II (SNTF)
- Protéine basique de la myéline (MBP)
- Micro-ARN (miRNA) (comme miR-21, miR-16 ou let-7i)

Les origines cellulaires de ces marqueurs sont variés (astrocytes, neurones, épendymocytes) et peuvent être libérés dans le sang ou dans le liquide céphalorachidien (28) (figure 6, (39)).

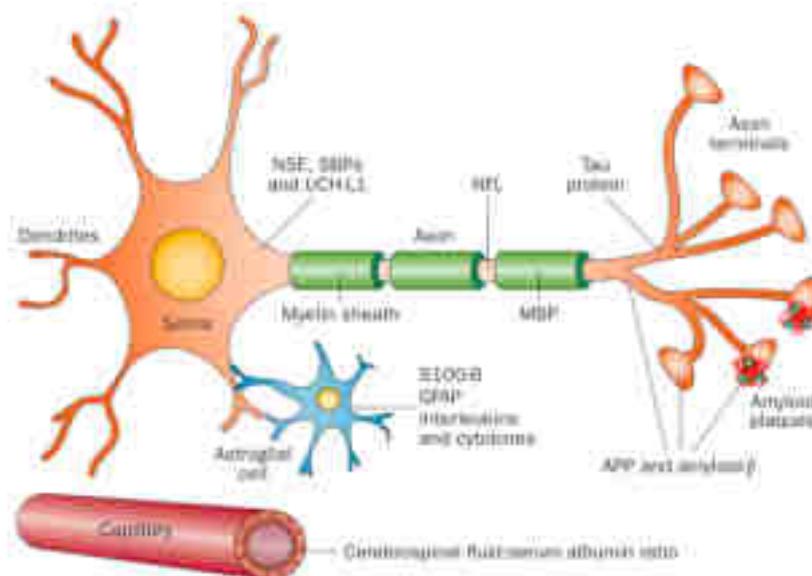


Figure 6 : Localisations neuroanatomiques des biomarqueurs potentiels liés aux lésions cérébrales traumatiques.

Ces biomarqueurs présentent chacun un profil temporel distinct associé à des processus pathobiologiques distincts, tels que la nécrose, l'apoptose, la démyélinisation ou la neurorégénération. (figure 7, (40)).

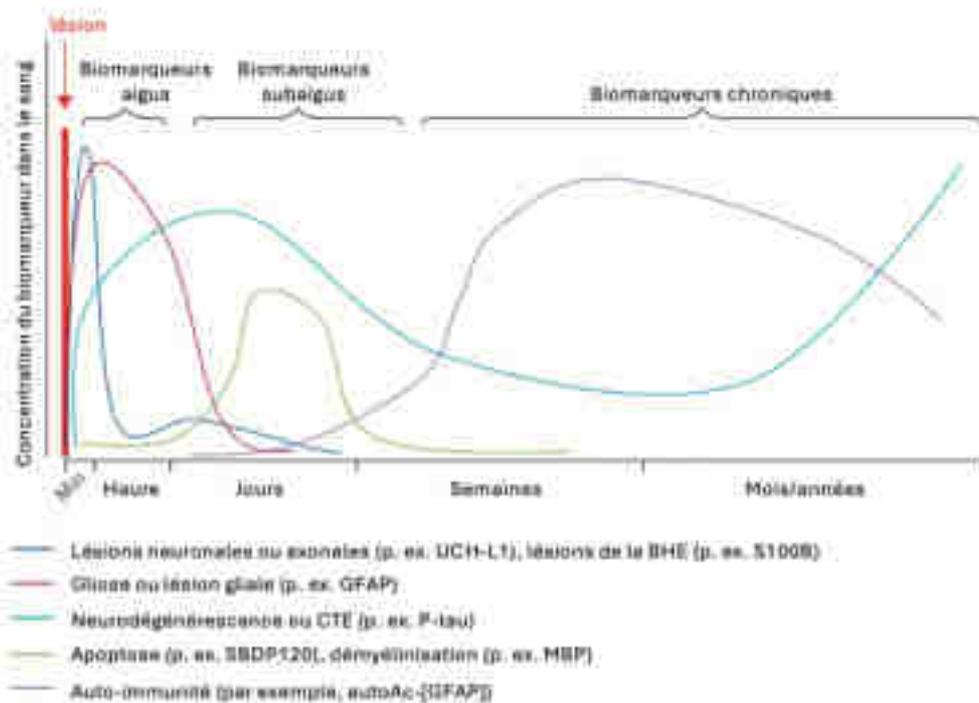


Figure 7 : Évolution temporelle des biomarqueurs protéiques sanguins liés à la physiopathologie des lésions cérébrales traumatiques

Dans le contexte du TCL et de cette thèse d'exercice, nous nous concentrerons uniquement sur les biomarqueurs sanguins de phase aiguë, tels que S100 $\beta$ , la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) et l'ubiquitine C-terminal hydrolase-L1 (UCH-L1) disponibles actuellement dans les laboratoires (Annexe 3).

#### a. S100 $\beta$

La protéine S100 $\beta$ , un marqueur de lésion astrocytaire, est l'un des biomarqueurs les mieux étudiés dans les TCL. Faisant partie de la famille multigénique des protéines S100, qui sont des calciprotéines (transporteurs de calcium), la S100 $\beta$  est une protéine astrocytaire jouant un rôle essentiel dans la régulation des niveaux intracellulaires de calcium. Elle participe à la régulation de la morphologie cellulaire par l'interaction avec des éléments du cytosquelette cytoplasmique (4) (41).

À la suite d'un TCL accompagné de lésions cérébrales, la S100 $\beta$  est rapidement libérée dans la circulation sanguine par les cellules gliales endommagées (principalement les astrocytes). Elle y est

délectable une heure après la blessure (28). Bien que la S100 $\beta$  ait démontré son utilité dans la détection des lésions cérébrales, elle n'est pas exclusivement spécifique au cerveau. Elle est aussi synthétisée par les mélanocytes, les chondrocytes, les adipocytes, les lymphocytes, les cellules endothéliales vasculaires et les histiocytes.

Les mélanocytes, cellules responsables de la synthèse de la mélanine et donc de la pigmentation cutanée, peuvent expliquer une élévation du taux sérique de S100 $\beta$ , même en l'absence de pathologie neurologique, notamment chez les personnes à peau noire ou en cas de mélanome, ce qui limite l'usage de ce biomarqueur, ou du moins nécessite l'adaptation du seuil à cette population.

De plus, les chondrocytes, qui synthétisent et maintiennent la matrice extracellulaire du cartilage, peuvent également être à l'origine d'une augmentation des niveaux de S100 $\beta$  chez les polytraumatisés, particulièrement ceux présentant des fractures multiples, notamment des os longs. De ce fait, les taux élevés plasmatiques de protéine S100 bêta ont pu être constatés après des polytraumatismes sans lésions cérébrales, limitant ainsi la spécificité de ce biomarqueur dans le contexte de TCL associé à des lésions musculo-squelettiques (4) (figure 8, 37).



Figure 8 : Aperçu de l'expression de la protéine S100 $\beta$  dans différents organes

D'un point de vue de sa cinétique, la S100 $\beta$  est détectable une heure après la blessure et sa demi-vie biologique est d'environ 90 minutes. Son pic plasmatique est observé 2 heures après le traumatisme et elle peut être détectée à la fois dans le liquide cérébro-spinal et dans le sang. Son élimination est faite par voie rénale (4) (figure 9, (42))

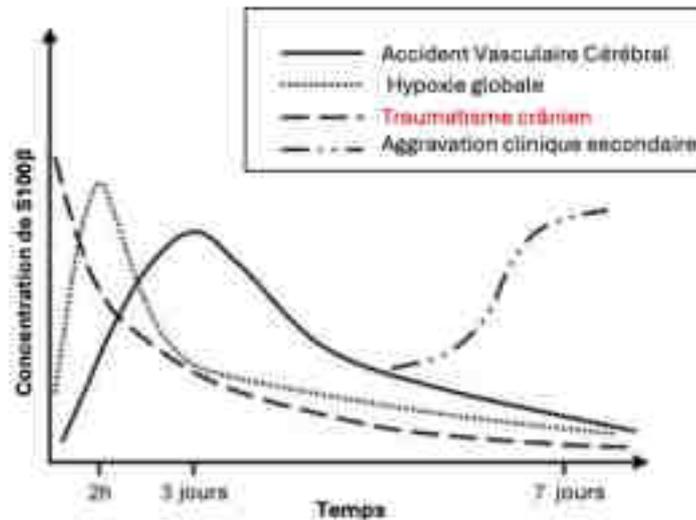


Figure 9 : Cinétique de la S100β après un TCL

Pour les TCL de l'adulte, de nombreuses études prospectives multicentriques, elles-mêmes confirmées par des méta-analyses ont démontré l'utilité du dosage de la S100β. Le lien entre les anomalies de la tomodensitométrie crânienne et les concentrations sanguines de S100β a été clairement établi comme l'illustrent des études récentes, par exemple les travaux de Welch et al publiée en 2016 (43). Toutes ces études montrent une réduction d'environ un tiers du nombre de scanners crâniens effectués, avec des sensibilités et des valeurs prédictives négatives proches de 100 % (28).

Aujourd'hui, la protéine S100β est un biomarqueur qui peut être utilisé dans la routine clinique pour la prise en charge du traumatisme crânien léger avec une médecine factuelle extensive et validée. De par son excellente valeur prédictive négative, la protéine S100β est une alternative de choix au scanner cérébral pour la prise en charge des TCL (28). Ces évidences ont permis d'établir, en France et dans les pays scandinaves, des directives cliniques où la S100β fait partie intégrante de la prise en charge des patients souffrant de TCL (Partie III.2).

Cependant, ce biomarqueur présente certaines limites. Son utilité clinique en contexte d'urgence est restreinte en raison de sa demi-vie courte, du fait que celle-ci est influencée par des lésions traumatiques autres que le TCL, et l'influence de la pigmentation de la peau ou de la présence de mélanomes.

#### b. GFAP

La protéine acide fibrillaire gliale (de l'anglais, Glial Fibrillary Acidic Protein ou GFAP) est une protéine du cytosquelette appartenant à la classe des filaments intermédiaires principalement spécifique des astrocytes et se trouve presque exclusivement dans les cellules gliales du SNC. Elle est impliquée dans

des processus neurologiques divers, dont le maintien de la barrière hématoencéphalique. Elle est considérée actuellement comme un marqueur spécifique des pathologies du SNC (4,28) (figure 10, (44))

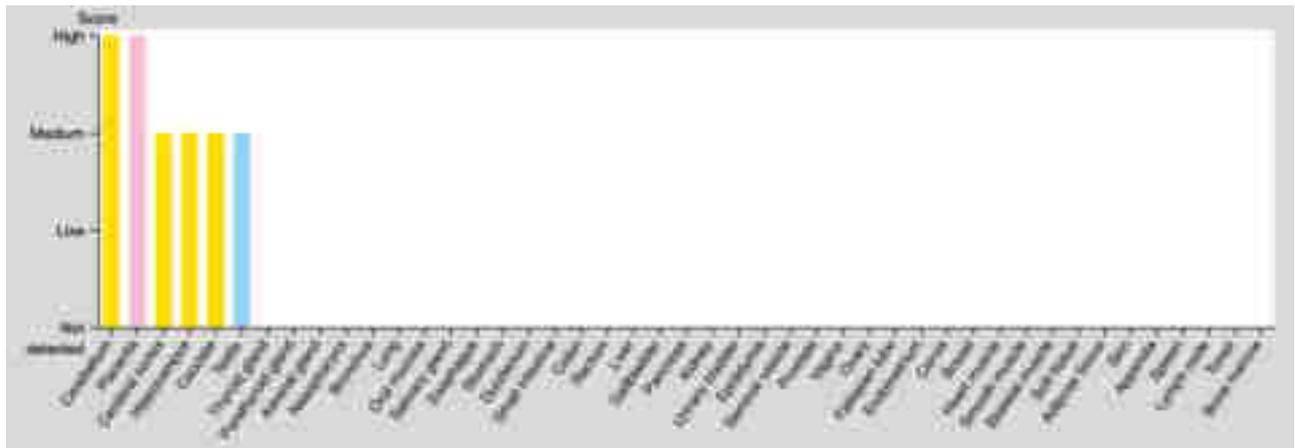


Figure 10: Aperçu de l'expression de la protéine GFAP dans différents organes

D'un point de vue de sa cinétique, GFAP est libéré dans le sérum, après une lésion traumatique cérébrale, dans l'heure suivant l'impact et reste élevé pendant plusieurs jours après le traumatisme. La demi-vie biologique de la GFAP est d'environ 38 heures, et son pic plasmatique est observé 24 heures après le traumatisme. La concentration plasmatique de GFAP n'est pas modifiée par les traumatismes extracrâniens comme l'est la protéine S100β (4,41).

c. UCH-L1

L'Ubiquitin Carboxy-terminal Hydrolase-L1 (UCH-L1) est une enzyme de la dégradation cellulaire fortement exprimée dans les neurones. Elle est impliquée dans l'ubiquitinylation et la déubiquitination de certaines protéines destinées à être dégradées par le protéasome (28).

C'est un marqueur caractéristique des neurones en raison de sa grande abondance et de son expression spécifiquement neuronale (4) (figure 11(45)).



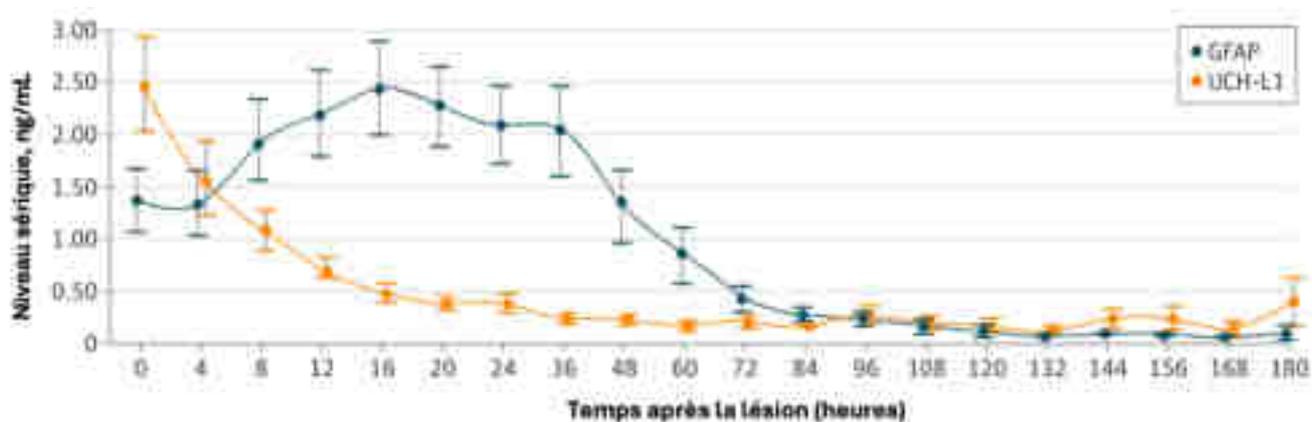
Figure 11 : Aperçu de l'expression de la protéine UCH-L1 dans différents organes.

Des niveaux élevés de UCH-L1 sont détectables dans le sérum des patients ayant une lésion cérébrale traumatique légère dans l'heure suivant la blessure. Sa demi-vie biologique est d'environ 8 heures, et son pic plasmatique est observé 8 heures après le traumatisme (4,41).

*d. Combinaison de biomarqueurs — UCH-L1 et GFAP*

Après une lésion cérébrale, les protéines GFAP et/ou l'UCH-L1 sont libérées rapidement dans le liquide cérébro-spinal, en raison de la perturbation des astrocytes et/ou des neurones, puis dans le sang périphérique via une rupture de la barrière hémato-encéphalique. Des études ont montré l'intérêt de combiner ces deux biomarqueurs pour prédire des lésions intracrâniennes objectivées par le scanner cérébral (46,47).

Dans les TCL, GFAP et UCH-L1 sont toutes les deux détectables dans l'heure qui suit le traumatisme, mais leur cinétique diffère par la suite. GFAP atteint son pic 20 heures après le traumatisme et décline régulièrement sur une période de 72 heures. GFAP reste encore détectable à 168 heures (7 jours) après le traumatisme, mais à des niveaux inférieurs entre 72 et 180 heures après la blessure. Les concentrations sériques d'UCH-L1, quant à elles, augmentent rapidement et atteignent leur maximum 8 heures après le traumatisme, puis diminuent rapidement de manière régulière sur une période de 48 heures (figure 12, (47)).



*Figure 12: Cinétique de GFAP et UCH-L1 avec un TCL*

Comme UCH-L1 et GFAP semblent refléter des mécanismes de lésions cellulaires distincts et des cinétiques différentes, la combinaison des deux biomarqueurs semble être plus utile que l'un ou l'autre biomarqueur pris isolément pour prédire les lésions intracrâniennes vues au TDM.

GFAP et UCH-L1 ont été évaluées dans les lésions cérébrales du TCL chez les adultes dans de nombreuses études, séparément et en association, et leurs niveaux sont en corrélation avec les lésions

aiguës visibles au scanner cérébral (34). Ce couple de biomarqueurs a cependant fait l'objet d'un nombre moins important d'études cliniques que S100 bêta à ce jour (4).

e. *Méthodes de dosage des biomarqueurs : examens biologiques disponibles sur le marché*

Plusieurs fournisseurs de réactifs de diagnostic médical *in vitro* (DMDIV) proposent soit des tests de dosage pour la protéine S100 $\beta$  ou pour la combinaison des protéines UCH-L1 et GFAP. Ces dosages reposent sur des techniques d'immunodosage qui se produisent lorsqu'un anticorps reconnaît un antigène spécifique dans l'échantillon testé.

Parmi ces fournisseurs, on retrouve notamment Roche® Diagnostics, Diasorin®, Abbott®, Banyan®, et bioMérieux®. Dans cette thèse d'exercice, nous nous concentrerons uniquement sur trois DMDIV : tout d'abord, celui de Roche, qui teste la S100 $\beta$  dans le sérum ; ensuite, celui de bioMérieux, qui propose un test combiné pour les protéines UCH-L1 et GFAP sur sérum en laboratoire ; et enfin, la nouveauté 2024 d'Abbott, qui offre un test combiné pour UCH-L1 et GFAP sur sang total, qui peut être utilisé en biologie médicale délocalisée. L'automate de Diasorin® sera brièvement mentionné pour compléter la gamme S100 $\beta$ . Certains de ces réactifs n'ont pas encore obtenu l'autorisation réglementaire en France et certaines revendications peuvent varier selon le pays ([Annexe 4](#)).

e.1 Elecsys® S100 — Roche®

Le dosage de la protéine S100 $\beta$ , disponible sur les analyseurs d'immunoessais Elecsys® et Cobas e® fonctionne par électrochimiluminescence en « sandwich », et repose sur une détection quantitative *in vitro* de la S100 $\beta$  dans le sérum humain. Ces dosages sont destinés à être utilisés pour aider à la prise en charge des patients souffrant de lésions cérébrales potentielles, en conjonction avec les informations cliniques et les techniques d'imagerie.

Le dosage doit être effectué dans les 3 heures suivant le traumatisme, et le résultat est obtenu en 18 minutes avec une sensibilité de 99 % et une valeur prédictive négative de 99,68 %.

Un résultat positif (concentration de S100 $\beta$  supérieure à la valeur seuil de 0,105  $\mu\text{g/L}$ ) nécessite le recours à une TDM cérébrale. Ce test peut également être utilisé pour contribuer à la prise en charge des patients atteints de mélanome malins (48,49).

L'automate Liaison S100 de la société Diasorin® présente des performances comparables à celles de Roche®, bien que son temps de dosage soit légèrement plus long, à 34 minutes. Avec un seuil de 0,15 $\mu\text{g/L}$  pour le kit S100 $\beta$  de Diasorin®, les lésions cérébrales ont été détectées avec une sensibilité similaire de 100 %. La spécificité était de 15,28 % pour Roche® et de 24,64 % pour Diasorin® (IC 95 %) (50).

Le test VIDAS® TBI, réalisable sur les instruments VIDAS® et VIDAS® KUBE™, aide à déterminer objectivement la nécessité d'une tomodensitométrie du crâne chez les patients ayant subi un TCL, grâce à une sensibilité de 96,7%, une Valeur Prédictive Négative de 99,5 %, et une spécificité de 41,2 %. Le test fournit une mesure quantitative des biomarqueurs GFAP et UCH-L1 à partir d'un prélèvement de sérum en 39 minutes après centrifugation. Le produit est destiné à une utilisation dans un laboratoire de biologie médicale.

Contrairement au dosage de la protéine S100 $\beta$ , la fenêtre de dosage des biomarqueurs GFAP et UCH-L1 s'étend jusqu'à 12 heures après le TCL (figure 13, (27)).

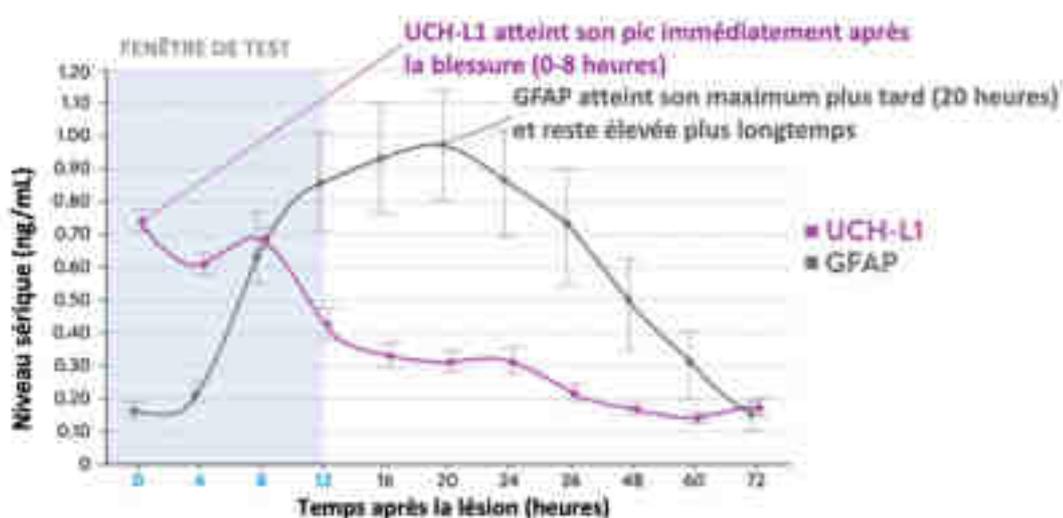


Figure 13: Cinétique de GFAP et de UCH-L1 dans le sérum jusqu'à 12 après un TCL

Pour ce dosage, bioMérieux a annoncé l'obtention de l'agrément 510(k) de la Food and Drug Administration américaine (FDA) en mai 2024.

Si GFAP et UCH-L1 sont tous deux négatifs, le test permet d'écarter la nécessité d'un scanner crânien en prédisant l'absence de lésions intracrâniennes. Si l'un des 2 biomarqueurs (UCHL1 et/ou GFAP) est positif, un scanner crânien doit être envisagé.

VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) se positionne comme un produit qui pourrait combler une lacune dans les méthodes de triage en excluant les ICL et en fournissant des informations objectives et précises pour aider à déterminer si un CT-scan de la tête est nécessaire chez les patients adultes (3,51).

Contrairement aux tests de Roche et bioMérieux, le test UCH-L1/GFAP de ABBOTT se réalise sur du sang total et sur l'analyseur portatif i-STAT® Alinity®. Le rendu des résultats se fait en 15 minutes. Les cliniciens peuvent ainsi obtenir un résultat au chevet du patient en biologie médicale délocalisée, ce qui rend le test accessible aux services cliniques dont le laboratoire n'est pas équipé des dosages de laboratoires préalablement présentés. La fenêtre de test est encore allongée, puisqu'il peut être utilisé pour évaluer les patients jusqu'à 24 heures après le traumatisme grâce à la cinétique complémentaire des biomarqueurs UCH-L1 et GFAP (figure 14, (47,52).



Figure 14 : Cinétique de GFAP et de UCH-L1 dans le sérum jusqu'à 24 h après un TCL.

Ce test a reçu l'autorisation de la FDA aux États-Unis le 1<sup>er</sup> Avril 2024. Auparavant, les tests d'évaluation des TCL n'étaient autorisés que pour le plasma ou le sérum, ce qui nécessitait l'envoi d'échantillons à un laboratoire pour traitement et analyse. Il s'agit d'une étape importante vers un avenir où les tests pourraient être effectués en dehors des établissements de santé traditionnels, par exemple lors d'événements sportifs ou dans des zones de combats armés.

Ce nouveau test autorisé vient compléter la gamme de tests TBI d'Abbott, qui comprend le test i-STAT TBI Plasma et les tests de laboratoire ARCHITECT® et Alinity i (sérum et plasma), qui ont tous été autorisés depuis plusieurs années.

Si l'un des 2 biomarqueurs (UCHL1 et/ou GFAP) est positif, une évaluation plus poussée par tomodensitométrie doit être envisagée. La cartouche i-STAT TBI n'est pas destinée à être utilisée comme un dispositif autonome, mais comme un complément à d'autres informations cliniques pour aider à l'évaluation des patients pour lesquels une neuro-imagerie standard est envisagée.

L'intégration d'un test TBI dans les voies d'évaluation en cas de suspicion de TCL offre la possibilité de réduire de 40 % les tomodensitométries inutiles et peut contribuer à optimiser les soins et les ressources du service des urgences avec une Se de 96.5 %, une Sp de 40.3 % VPN de 96,5 % (52) (53).

En règle générale, des erreurs ou interférences peuvent survenir avec ces trois instruments présentés (par exemple, dans certains échantillons contenant des anticorps dirigés contre les composants du réactif). Pour cette raison, les résultats des dosages doivent être interprétés avec prudence, en tenant compte, entre autres, de l'histoire clinique du patient, de son évolution et des résultats d'autres tests réalisés.

### III. Stratégies de prise en charge des traumatismes crâniens légers

La tendance croissante au recours à la tomodensitométrie dans la prise en charge des TCL, malgré les limites inhérentes à cette méthode d'imagerie, a motivé plusieurs chercheurs à élaborer des stratégies de gestion pour optimiser l'utilisation des ressources de soins de santé et limiter les radiations ionisantes inutiles (54).

Les règles de décision clinique (CDR) sont le fruit d'études rigoureuses menées par des neurologues, neurochirurgiens, urgentistes et radiologues. Ces recherches permettent d'identifier des combinaisons de critères à haut risque, aidant à déterminer précisément quels patients présentant un TCL à risque de complications — notamment de lésions intracrâniennes (LIC), et en particulier d'hémorragie intracrânienne — devraient bénéficier d'une tomodensitométrie.

Le risque d'hémorragie intracrânienne est évalué à l'aide de quatre facteurs de risque principaux (figure 15, (55)) :

- Examen neurologique — Échelle de Glasgow
- Éléments anamnestiques — Caractéristiques et antécédents médicaux des patients
- Éléments cliniques — Signes et symptômes cliniques post traumatisme
- Cinétique et mécanisme du traumatisme

En fonction de ce type d'évaluation, les patients peuvent être classés en trois groupes : risque négligeable, risque intermédiaire et risque élevé avec des étapes de prise en charge adaptées à chaque niveau de risque.

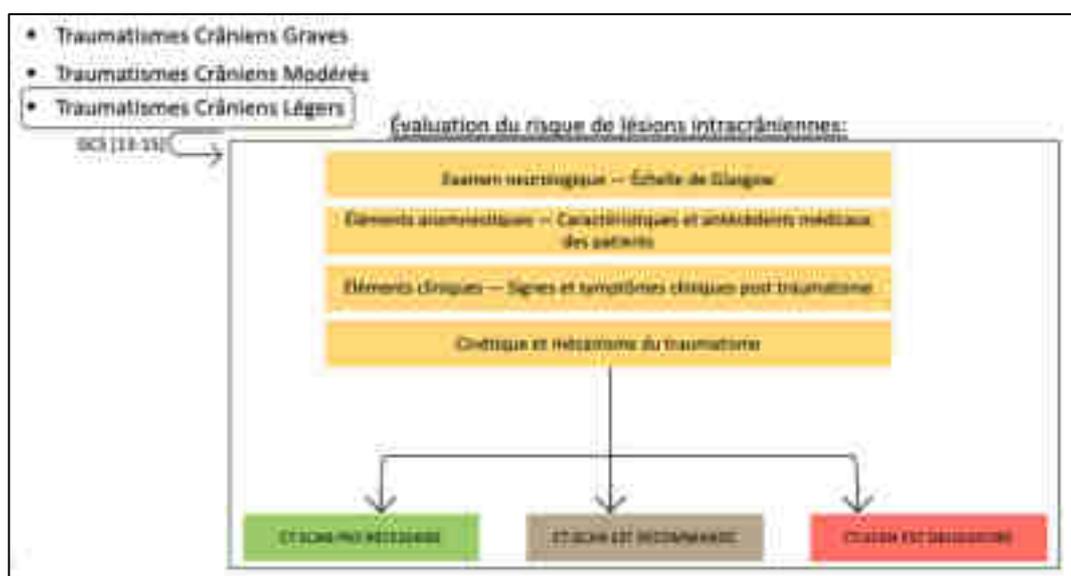


Figure 15 : Évaluation du risque de lésions intracrâniennes

Ce type de stratification est à la base de toute règle de décision clinique de CT scan ; en effet, dans la pratique courante, les combinaisons de plusieurs facteurs de risque sont regroupées dans des règles de décision clinique (CDR, partie III.1) ou dans des recommandations de pratiques professionnelles internationales ou nationales (partie III.2).

### 1. Règles de décision clinique

Les indications de la tomodensitométrie dans les nombreux cas de TCL ont fait l'objet de désaccords. En 2001, on recensait en Europe et au Canada, que l'utilisation de la TDM a été beaucoup plus sélective pour les cas de traumatisme crânien mineur. En Italie, la TDM n'est recommandée que si une fracture est confirmée par radiographie du crâne. Au Danemark, la TDM est rarement prescrite, et uniquement par un neurochirurgien. Au Royaume-Uni et en Espagne, la TDM est seulement conseillée en cas de fracture du crâne documentée, de déficit neurologique focal ou de détérioration de l'état mental. Au Canada, les prescriptions de TDM sont globalement faibles, mais avec une variation marquée entre les hôpitaux universitaires similaires, avec des taux allant de 16,2 % à 70,4 % (19).

Les règles de décision clinique tentent de réduire l'incertitude de la prise de décision médicale en standardisant la collecte et l'interprétation des données cliniques. Ces outils de prise de décision sont issus de recherches originales et intègrent plusieurs variables provenant de l'anamnèse, de l'examen physique ou de tests simples (19). Plusieurs études cohortes indépendantes ont permis de valider des critères pour recourir à un scanner cérébral ([Annexe 5](#)).

#### *a. Directives canadiennes pour le CT crânien*

La règle Canadienne pour la tomodensitométrie de la tête (Canadian CT Head Rule, CCHR) décrite par Stiell et al. dans un article publié dans le Lancet en 2001, a pour objectif de développer un outil de décision clinique hautement sensible pour l'utilisation de la TDM chez les patients présentant un traumatisme crânien léger, avec un score de 13 à 15 sur l'échelle de coma de Glasgow ([Annexe 6](#)).

Cette règle s'applique uniquement aux patients ayant un GCS de 13 à 15 avec au moins l'un des critères suivants :

- Perte de connaissance
- Amnésie de l'événement traumatique
- Désorientation observée

Sont exclus de cette règle :

- Les patients de moins de 16 ans
- L'utilisation d'anticoagulants oraux ou d'agents antiplaquettaires (à l'exception de l'aspirine en monothérapie)
- Les patients ayant présenté une crise convulsive après la blessure.

Selon la CCHR, les patients peuvent alors être classés en deux niveaux de risque ;

**Critères de haut risque (interventions neurologiques) :**

- Score de Glasgow inférieur à 15 à 2 heures du traumatisme
- Suspicion de fracture du crâne ouverte ou enfoncée
- Tout signe de fracture de la base du crâne :
  - o Hémotympan, yeux de raton laveur, signe de Battle, otorrhée/rhinorrhée de liquide céphalorachidien.
- Deux épisodes de vomissements ou plus
- Âge de 65 ans ou plus

Les patients présentant l'un des cinq facteurs de risque élevés sont exposés à un risque substantiel de nécessiter une intervention neurochirurgicale, un scanner est de ce fait indispensable dans ces cas.

**Critères de risque moyen (lésion cérébrale cliniquement importante au scanner) :**

- Amnésie rétrograde de l'événement de 30 minutes ou plus
- Mécanisme du traumatisme considéré « dangereux » :
  - o Piéton heurté par un véhicule
  - o Occupant éjecté d'un véhicule
  - o Chute de plus de 5 marches ou chute de 91 cm ou plus.

Les patients présentant l'une des deux caractéristiques de risque moyen peuvent avoir des lésions cérébrales cliniquement importantes, visibles à la TDM, mais sans risque d'avoir besoin d'une intervention neurologique. La prise en charge de ces patients, que ce soit par une TDM ou par une surveillance rapprochée, dépend des ressources locales.

Cette règle a le potentiel de standardiser et d'améliorer considérablement la prise en charge des patients dans le service des urgences. Elle est ainsi devenue la règle de décision clinique la plus étudiée dans ce domaine avec pour le « critère de haut risque » une Se de de 100 %, et une Sp de 68,7 %, et pour le « critère de risque moyen » une Se de de 98,4 %, et une Sp de 49,6 % (4,19).

### *b. Critères de la Nouvelle-Orléans*

Les Critères de la Nouvelle-Orléans (New Orleans Criteria, NOC) découlent d'une étude de Haydel et al., publiée en 2000 dans le *New England Journal of Medicine*, réalisée prospectivement sur 1 429 patients, afin de développer et valider un ensemble de critères cliniques qui pourraient être utilisés pour identifier les patients souffrant d'un TCL qui n'ont pas besoin de subir une TDM.

#### Critères d'inclusion :

- Perte de conscience
- Score de 15 sur l'échelle de coma de Glasgow
- Examen neurologique sommaire normal (nerfs crâniens normaux et force et sensibilité normales dans les bras et les jambes)

#### Critères justifiant une TDM :

- Céphalées
- Vomissements post-traumatique
- Âge supérieur à 60 ans
- Intoxication par des stupéfiants ou alcool
- Déficit de la mémoire à court terme post-traumatique
- Traumatisme visible au-dessus des clavicules
- Crise d'épilepsie post-traumatique

Si l'un des critères suivants est présent, ces critères recommandent qu'une TDM soit effectuée car ils sont associés à une lésion visible à la TDM (tomodensitométrie considérée positive).

Dans cette étude, tous les patients ayant un scanner positif présentaient au moins une des sept observations ci-dessus. La sensibilité de ces sept facteurs était de 100 %, tandis que la spécificité était faible (25 %), entraînant une valeur prédictive négative (VPN) de 100 % (IC à 95 %) (56).

### *c. Critères NEXUS II*

Le National Emergency X-Radiography Utilization Study II ou NEXUS II, développé en 2002 par Mower et al., a été créé pour pallier les limitations des autres règles de décision clinique, qui ne s'appliquaient qu'à des sous-groupes spécifiques de patients. Comme les critères d'inclusion et d'exclusion de la CCHR, par exemple, qui restreignent leurs utilisations dans plus d'un tiers des cas de TCL, selon l'auteur (57).

Critère d'inclusion :

- Patients âgés de 18 ans et plus

**Critères de risques élevés :**

- Age de 65 ans ou plus
- Coagulopathie
  - o Tout trouble de la coagulation, par exemple hémophilie, secondaire à la prise de médicaments (coumadine, héparine, aspirine, etc.), insuffisance hépatique.
- Signe de fracture du crâne
- Hématome du cuir chevelu
- Déficit neurologique
- Niveau anormal de vigilance
  - o GCS  $\leq 14$  ; réaction retardée ou inappropriée aux stimuli externes ; somnolence excessive ; désorientation par rapport à la personne, au lieu, au temps ou aux événements ; incapacité à se souvenir de trois objets à 5 minutes ; discours répété de façon incontrôlable
- Comportement anormal
  - o Toute action inappropriée, par exemple agitation excessive, refus de coopérer, absence de réaction affective aux questions ou aux événements, activité violente.
- Vomissements persistants (1 épisode de vomissement ou plus).

Les patients n'ayant aucun des huit critères sont considérés comme présentant un faible risque de lésion intracrânienne et l'imagerie peut être omise en toute sécurité. Les patients remplissant un ou plusieurs des critères (ou pour lesquels un ou plusieurs critères ne peuvent pas être complètement évalués et documentés) sont considérés comme à haut risque et l'imagerie est alors nécessaire (57).

Dans l'ensemble, les règles de décision élaborées au cours des 20 dernières années, montrent la diversité des initiatives mises en place pour limiter et encadrer le recours à la TDM tout en optimisant la prise en charge des patients de diverses manières.

Toutefois, ces stratégies peuvent présenter des limites et nécessitent une application rigoureuse. En effet, il est essentiel de les appliquer uniquement à la population de patients définie par les critères d'inclusion et d'exclusion. Par exemple, certains CDR ne sont valides que pour les patients ayant présenté une perte de conscience, une amnésie, ou une désorientation, et n'étant pas sous anticoagulants (58). Une application inappropriée peut entraîner à la fois un sur-triage et une utilisation excessive de scanners, ou à l'inverse un sous-triage avec des lésions non détectées faute de réalisation d'un CT-scan.

Les obstacles à l'utilisation des CDR incluent le temps et les efforts requis pour une application correcte, ainsi que la perception que ces outils reposent sur des variables subjectives, souvent difficiles à obtenir de manière fiable auprès d'un large éventail de patients – notamment les patients intoxiqués, ceux présentant des antécédents peu clairs, ou ceux dont l'état de santé mentale est altéré (34) (59).

D'autre part, leur intérêt est parfois discuté. En effet, des études suggèrent que les CDR ont eu peu d'effet sur la réduction du recours inutile au scanner crânien et pourraient même, à contrario, entraîner un recours accru au scanner (59). Une étude randomisée en cluster, menée au Canada sur 4531 patients présentant un TCL, n'a pas révélé de différence significative dans l'utilisation du scanner entre le groupe ayant bénéficié d'une formation à l'algorithme CCHR et le groupe sans intervention ( $p=0,16$ ), environ 75 % des patients des deux groupes ont bénéficié d'une TDM (4).

Une comparaison du niveau de confort des médecins des urgences dans l'application clinique des trois règles de décision — CCHR, NOC et NEXUS II — pour les patients présentant un traumatisme crânien léger suspecté, a été réalisée dans une étude de 2022 par Papa et al. (60). Cette étude, d'une grande rigueur méthodologique, se distingue par la collecte prospective des facteurs cliniques des trois règles de décision par les médecins lors de l'évaluation des patients, plutôt que par une extraction rétrospective des données.

Les performances analytiques suivantes ont été démontrés :

- CCHR : Sensibilité 100%, Spécificité 33%, VPN 100%
- NOC : Sensibilité 100%, Spécificité 16%, VPN 100%
- NEXUS II : Sensibilité 83%, Spécificité 52%, VPN 98%

D'autre part comme le montre le tableau 4 ci-dessous, la majorité des médecins se sentaient très à l'aise ou à l'aise avec chacune des trois règles, notamment :

- 211 des 346 répondants (61 %) pour le CCHR
- 204 des 344 (59 %) pour le NOC
- 192 des 345 (56 %) pour le NEXUS II.

Moins de médecins se sentaient inconfortables ou très inconfortables avec ces règles :

- 52 des 346 (15 %) pour le CCHR
- 47 des 344 (14 %) pour le NOC
- 86 des 345 répondants (25 %) pour le NEXUS II.

Lorsqu'il s'agissait de la fréquence d'utilisation de chaque règle, les médecins ont cité le NEXUS II en premier, avec une utilisation de 49 %, suivi du CCHR à 26 % et du NOC à 17 %.

| Dans quelle mesure sentez-vous à l'aise pour suivre cette règle pour ce patient ? |              |             |                  |
|---|--------------|-------------|------------------|
|   | CCHR (n=346) | NOC (n=344) | NEXUS II (n=345) |
| Très à l'aise   | 49           | 46          | 52               |
| à l'aise  | 162          | 158         | 140              |
| Neutre/incertain  | 83           | 93          | 67               |
| Inconfortable   | 31           | 36          | 68               |
| Très inconfortable  | 21           | 11          | 18               |

| Utilisez-vous régulièrement cette règle lors de l'évaluation des patients victimes d'un traumatisme crânien en vue d'un scanner crânien ? |              |             |                  |
|---|--------------|-------------|------------------|
|   | CCHR (n=138) | NOC (n=124) | NEXUS II (n=141) |
| Utilise régulièrement cette règle   | 89           | 54          | 166              |

Tableau 4 : Niveau d'aisance des médecins urgentistes vis-à-vis de chaque règle de décision issue de l'étude de Papa et al., 2022

## 2. Recommandations cliniques pour la prise en charge des TCL et normes de soins recommandées

Diverses recommandations nationales et internationales publiées au cours des quinze dernières années, présentent des algorithmes pour aider les cliniciens à identifier les patients nécessitant une imagerie cérébrale, ainsi qu'à repérer ceux dont le risque de lésion cérébrale est suffisamment faible pour éviter la TDM (20).

Dans cette sous-partie, nous allons voir comment les pays Scandinaves, la France et les Etats-Unis abordent la problématique d'identification des patients pour la TDM dans leurs recommandations (souvent présentées sous forme de questions/réponses) et la place des biomarqueurs dans l'évaluation et la prise en charge des patients admis aux urgences pour TCL.

En 2000, le Comité Scandinave de Neurotraumatologie a introduit des lignes directrices fondées sur des preuves (médecine factuelle) pour la prise en charge initiale des traumatismes crâniens minimes, légers et modérés. Ces directives recommandaient l'utilisation de la TDM plutôt que l'observation pour exclure les lésions graves chez ces patients. En conséquence, le recours à la TDM crânienne a augmenté, passant de 20 pour 1 000 habitants en 1993 à 40 pour 1 000 habitants en 2002.

Un rapport de la Société Nordique de Protection contre les Radiations (Nordic Radiation Protection), en 2012 a alerté sur cette hausse, particulièrement en Norvège, menant - en 2013 - à une mise à jour des directives pour réduire l'utilisation de la TDM et limiter les coûts et l'exposition aux radiations. La mise à jour de 2013, a introduit le dosage sérique de la protéine S100 $\beta$  dans le sérum, pour identifier les patients à faible risque de lésions intracrâniennes, pour lesquels une TDM ou une observation hospitalière n'étaient pas nécessaires (54).

L'objectif de ces directives est d'aider les médecins urgentistes dans la prise en charge initiale (les premières 24 heures) de tous les patients adultes présentant des traumatismes crâniens minimes, légers ou modérés. Plus précisément, ces recommandations visent à guider les décisions concernant les patients qui doivent recevoir une TDM, être hospitalisés ou être renvoyés chez eux (ou une combinaison de ces options) depuis les urgences.

Le spectre de cette recommandation est applicable à l'ensemble des patients pris en charge dans les services d'urgence, incluant les TC minimes, légers et modérés. Cette classification des risques ne suit pas la classification habituelle basée sur le score de Glasgow (TCL = GCS [13-15]), mais plutôt le score Head Injury Severity Score (HISS).

La gravité des traumatismes crâniens a été prédéfinie selon le HISS :

- Gravité « minimale » correspond aux patients avec un score GCS de 15 sans aucun facteur de risque.
- Gravité « légère » correspond à un score GCS de 14 ou 15 avec des facteurs de risque tels que l'amnésie ou la perte de conscience.
- Gravité « modérée » correspond à un score GCS compris entre 9 et 13.

Dans le cadre de ce manuscrit, nous nous intéresserons uniquement aux recommandations concernant les traumatismes crâniens avec un GCS allant de 13 à 15 ([Annexe 7](#), (54)).

Ces recommandations répondent à la question clinique suivante : « Quels patients adultes présentant des TC minimes, légers et modérés nécessitent une TDM cérébrale, et lesquels peuvent être renvoyés directement chez eux ? »

1) Les patients adultes victimes d'un TC léger à modéré avec un score de Glasgow  $\leq 14$ , avec ;

- Une perte de conscience
- Des vomissements répétés ( $\geq 2$  épisodes)
- Une thérapie anticoagulante ou des troubles de la coagulation
- Des signes cliniques de fracture enfoncée ou de la base du crâne
- Des convulsions post-traumatiques
- Ou des déficits neurologiques focaux.

⇒ Ces patients nécessitent une TDM cérébrale.

2) Les patients adultes victimes de TCL avec un score de Glasgow de 14 et sans facteurs de risque tels que ;

- Prise d'anticoagulants ou des troubles de la coagulation
- Convulsions post-traumatiques
- Signes cliniques de fracture déprimée ou basale du crâne
- Déficiences neurologiques focaux

⇒ Ces patients doivent bénéficier d'un dosage sérique de S100 $\beta$  si moins de 6 heures se sont écoulées après le traumatisme.

- Si le résultat du dosage de la S100 $\beta$  est inférieur à 0,105  $\mu\text{g/l}$ , la sortie du patient peut être accordée sans scanner.

3) Les patients adultes victimes de TCL avec un score de Glasgow de 15 avec

- Perte de connaissance
- Ou vomissements répétés ( $\geq 2$  épisodes)
- Et sans autres facteurs de risques.

⇒ Ces patients doivent bénéficier d'un dosage sérique de S100  $\beta$  si moins de 6 heures se sont écoulées après le traumatisme.

- Si le résultat du dosage de la S100 $\beta$  est inférieur à 0,105  $\mu\text{g/l}$ , la sortie du patient peut être accordée sans scanner.

4) Les patients adultes victimes d'un TC minimal ou léger, avec un GCS de 15 et sans aucun facteur de risque tels que les suivants ;

- Perte de conscience,

- Vomissements répétés ( $\geq 2$  épisodes)
  - Traitement anticoagulant ou troubles de la coagulation
  - Convulsions post-traumatiques
  - Signes cliniques de fracture du crâne déprimée ou basale
  - Déficits neurologiques focaux
- ⇒ Peuvent être libérés de l'hôpital sans avoir besoin d'une tomodensitométrie.

Une mise à jour des recommandations de prise en charge aiguë des lésions cérébrales traumatiques minimales, légères et modérées est en cours par le Comité Scandinave de Neurotraumatologie avec une publication prévue en 2025. Les nouvelles directives comprendront plusieurs mises à jour, notamment la prise en charge optimale des patients atteints de lésions cérébrales traumatiques minimales ou légères sous anticoagulants oraux directs (NACO) (61).

#### *b. Recommandations SFMU & SFAR — France — 2022*

Les lignes directrices de pratiques professionnelles conjointes de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) et de la Société Française d'Anesthésie et Réanimation (SFAR), publiées en 2022, s'appuient sur plusieurs règles de décision clinique, notamment la CCHR, NOC, NEXUS II, CHIP (CT in Head Injury Patients), NICE (National Institute for Health and Care Excellence), ainsi que les recommandations scandinaves, afin de mieux orienter la gestion des traumatismes crâniens. Ces directives fournissent une liste de critères synthétisant l'ensemble des connaissances acquises par ces règles de décision clinique sans privilégier une règle ou un score en particulier.

Ces recommandations répondent aux questions cliniques suivantes : « Quels sont les éléments cliniques et anamnestiques à risque de lésion intracrânienne ? Quelle est la place des biomarqueurs dans l'évaluation et la prise en charge des patients admis aux urgences pour TCL ? »

Dans un premier temps, pour la prise en charge des TCL, les experts proposent de stratifier les patients en deux catégories sur la base de critères cliniques et anamnestiques selon la classification suivante :

#### **Risque élevé d'aggravation clinique ou de lésion intracrânienne :**

##### Éléments anamnestiques :

- Troubles de l'hémostase : anticoagulants, bithérapie antiplaquettaire ou maladie hémorragique congénitale (hémophilie, maladie de Willebrand...)

##### Éléments cliniques :

- Signes cliniques évoquant une fracture de la voûte du crâne ou de la base du crâne :

- Signes cliniques évocateurs d'une fracture de la base du crâne : Otorrhée ou rhinorrhée, ecchymose mastoïdienne, ecchymose périorbitaire, hémotympan ou saignement extériorisé par le conduit auditif.
- Signes cliniques évocateurs d'une fracture de la voûte du crâne : Discontinuité palpable de la voûte, suspicion d'embarrure ouverte ou fermée du crâne.
- Score de Glasgow inférieur à 15 à 2 heures du traumatisme sans intoxication
- Plus d'un épisode de vomissements
- Convulsions post-traumatiques
- Déficit neurologique focalisé

Une TDM est recommandée dans l'heure suivant l'admission aux urgences pour les patients dans cette catégorie de risque.

### **Risque intermédiaire d'aggravation clinique ou de lésion intracrânienne :**

#### Éléments anamnestiques :

- Âge supérieur ou égal à 65 ans avec mono-antiagrégation plaquettaire
- Score de Glasgow inférieur à 15 à 2 heures du traumatisme avec intoxication
- Traumatisme avec une cinétique élevée :
  - Occupant éjecté du véhicule
  - Véhicule retourné
  - Piéton et cycliste renversé et sans casque
  - Chute d'une hauteur supérieure à 5 marches ou supérieur à 2 m

#### Éléments cliniques :

- Amnésie des faits survenus plus de 30 min avant le traumatisme

Chez les patients à risque intermédiaire, pour limiter le nombre de scanners cérébraux, les experts proposent de réaliser un dosage sanguin de la protéine S100 $\beta$ , dans les 3 heures suivant le TCL, ou un dosage sanguin combinant des protéines UCH-L1 et GFAP dans 12 heures suivant le TCL pour limiter le nombre de scanners cérébraux.

⇒ Si la concentration du biomarqueur est supérieure au seuil de positivité, une TDM est recommandée.

L'intégration des biomarqueurs sanguins dans les recommandations françaises représente un progrès notable permettant de mieux cibler les patients à risque intermédiaire de complications intracrâniennes pour lesquels le scanner serait le plus pertinent. Cela contribue ainsi à réduire le recours aux scanners cérébraux inutiles, sans compromettre le pronostic.

L'utilisation des biomarqueurs est également abordée dans les recommandations aux niveaux des retours à domicile après un TCL. Les experts proposent d'autoriser un retour à domicile des patients depuis les urgences même en présence d'anticoagulants ou d'agents antiplaquettaires si au moins un de ces éléments est présent :

- Le patient est à faible risque de saignement
- Le dosage d'un biomarqueur sérique est négatif
- La TDM initiale ne retrouve pas de saignement.

*c. Recommandations du Collège Américain des Médecins Urgentistes — Etats-Unis — 2023*

Les recommandations du *Collège Américain des Médecins Urgentistes* (American College of Emergency Physicians, ACEP) publiée en 2023, répondent à la question suivante : « Chez les patients adultes se présentant aux urgences avec un traumatisme crânien léger, existe-t-il des outils d'aide à la décision clinique permettant d'identifier ceux qui ne nécessitent pas de scanner cérébral ? »

- Avec un niveau A de recommandation (plus haut degré de certitude scientifique), l'ACEP recommande l'utilisation de la CCHR, qui permet de classer les patients selon deux niveaux de risque : les critères de haut risque, indiquant la nécessité d'interventions neurologiques, et les critères de risque moyen, liés à la détection de lésions cérébrales cliniquement significatives au scanner (Partie III.1.a).
- Avec un niveau B de recommandation (certitude scientifique modérée), l'ACEP recommande l'utilisation de l'outil de décision NEXUS II ou les critères NOC pour soutenir la prise de décision chez les adultes présentant un TCL. Cependant, la spécificité plus faible du NEXUS Head CT et des critères de la Nouvelle-Orléans par rapport à la règle canadienne (CCHR) peut entraîner un recours accru à des examens non nécessaires.
- Avec un niveau C de recommandation (niveau de certitude plus bas), l'ACEP propose de ne pas utiliser les outils de décision clinique pour exclure la nécessité d'un scanner cérébral chez les patients adultes TCL sous anticoagulothérapie ou sous traitement antiplaquettaire (à l'exception de l'aspirine) (58).

Aucun biomarqueur sérique n'est mentionné dans ces recommandations de 2023, bien qu'ils soient présentés comme des perspectives d'avenir ; la S100 $\beta$  et la GFAP sont évoquées comme ayant le potentiel d'apporter des informations supplémentaires. En particulier, la combinaison des biomarqueurs avec les antécédents du patient, les caractéristiques ou certains composants de CDR déjà existants

pourrait augmenter la spécificité et diminuer l'utilisation de la TDM. Cependant, à ce stade, le manque de données solides sur l'utilisation des biomarqueurs, qu'ils soient associés ou non à d'autres outils décisionnels, et leurs disponibilités limitées aux Etats-Unis, limitent de fait leurs applications (58).

## Conclusion :

La gestion des traumatismes crâniens légers est un sujet complexe. Bien que la majorité des patients souffrant de tels traumatismes aient peu de conséquences, un petit nombre d'entre eux présente un risque de lésions intracrâniennes, et une minorité nécessite une intervention neurochirurgicale.

L'anamnèse et l'examen clinique constituent la base de la prise en charge des TCL même s'ils reposent sur des éléments souvent subjectifs, comme le récit de l'événement, les symptômes rapportés, la perte de conscience ou l'amnésie post-traumatique (16). Cette évaluation peut aussi être imprécise et chronophage.

Le scanner crânien est la méthode de référence pour détecter les lésions intracrâniennes post-traumatiques et est largement utilisé pour offrir une sécurité face aux risques de sous-évaluation des LIC, aux enjeux médico-légaux, et sous la pression des familles. Cependant, de plus en plus d'études mettent en garde contre les risques d'exposition aux radiations, soulignant l'importance de limiter cet examen en raison des doses élevées de rayonnements ionisants et du risque prouvé de cancers radio-induits. Le danger lié à l'exposition cumulative est particulièrement préoccupant pour les athlètes ou les patients fréquemment exposés, dits « super-utilisateurs ».

La tendance à la hausse dans le recours à cet examen a incité plusieurs chercheurs à tenter d'élaborer des règles d'évaluation du TCL.

Les biomarqueurs sanguins de phase aiguë, tels que S100 $\beta$ , la combinaison de GFAP et d'UCH-L1 libérées par le tissu cérébral lésé après un TCL, constituent un outil objectif supplémentaire à la prise en charge des patients. Différentes industries, dont les sociétés Roche diagnostics<sup>®</sup>, bioMérieux<sup>®</sup> et Abbott<sup>®</sup> ont développé une gamme de tests aux spécificités diverses (différents délais de résultats, types d'échantillons, fenêtres de test, et performances analytiques...). Leur objectif commun est de désengorger les services d'urgence en proposant des tests rapides, capables de fournir des résultats en 15 à 45 minutes selon le dispositif utilisé. Ces innovations permettent de mieux gérer les ressources hospitalières, de réduire les coûts et les temps d'attente aux urgences et d'accélérer la prise en charge des patients. Elles contribuent également à diminuer l'exposition aux radiations, à optimiser le triage des patients, et offrent la possibilité de les libérer plus rapidement, réduisant ainsi leur anxiété.

Pour maintenir la sécurité théorique et la capacité de réduction du nombre de TDM, ces tests ne doivent pas présenter de résultats faussement négatifs afin de ne pas manquer une LIC. Ainsi, les biomarqueurs pour le TCL doivent être très sensibles, présenter une VPN la plus élevée pour minimiser le nombre de faux négatifs.

La combinaison de GFAP et d'UCH-L1 représente une option particulièrement intéressante, car ces deux biomarqueurs reflètent des mécanismes distincts de lésions cellulaires et présentent des cinétiques différentes. Leur large fenêtre d'analyse post-traumatique (jusqu'à 24 h) et la possibilité de les doser sur un analyseur de biologie délocalisée sont également des points forts. Cependant, ce couple relativement récent a fait l'objet de moins d'études cliniques que le S100 $\beta$ . L'utilité clinique du S100 $\beta$  en contexte d'urgence est de son côté débattue, en raison de sa courte demi-vie (dosage possible uniquement dans les 3 h post-trauma) et de son influence par des pathologies autres que le TCL (fracture des os longs et mélanomes). Dans tous les cas, et quel que soit le biomarqueur retenu, ce dernier ne doit pas être considéré comme un dispositif autonome, mais plutôt comme un complément à d'autres informations cliniques pour aider à l'évaluation des patients présentant une suspicion de TCL. Leur utilisation doit être réfléchie, consensuelle et pragmatique.

Les règles de décision clinique, comme la CCHR, NOC et NEXUS II, développées dans les années 2000, visent à réduire l'incertitude dans la prise de décision médicale en standardisant la collecte et l'interprétation des données cliniques. Elles proposent des stratégies de gestion des patients fondées sur des algorithmes. Dans l'étude de Papa et al., 2022 (60) la CCHR et la NOC se démarquaient par des sensibilités comparables, tandis que la CCHR présentait la spécificité la plus élevée. Toutefois, leur utilité sur l'utilisation de la tomographie fait débat, certaines études suggérant que ces règles de décision ont eu un impact limité sur la réduction des scanners crâniens inutiles et pourraient même, dans certains cas, encourager un recours accru au scanner.

Les règles de décision peuvent être optimisées en y intégrant un paramètre objectif, simple et rapide à mesurer. Un dosage de biomarqueur pourrait, par exemple, orienter la décision de réaliser une tomodensitométrie chez certaines catégories de patients victimes de TCL, diminuant ainsi l'exposition inutile aux radiations et permettant de concentrer l'exploration par imagerie et les interventions chirurgicales sur les cas qui le nécessitent. C'est dans cette optique, que les recommandations Scandinaves de 2013 ont intégré un algorithme inspiré de CDR avec le dosage de la protéine S100 $\beta$  pour certaines catégories de patients. De même, les recommandations françaises incluent désormais les biomarqueurs S100 $\beta$ , UCH-L1 et GFAP.

Des mises à jour des recommandations pour la prise en charge aiguë des lésions cérébrales sont en cours dans différents pays, notamment dans les pays Scandinaves et aux USA, visant à établir des règles plus précises et à intégrer davantage les biomarqueurs.

Pour ouvrir la discussion, davantage de preuves, notamment d'études prospectives fondées sur des données probantes (« evidence-based »), évaluant leurs performances dans divers contextes et infrastructures (pays développés et en développement, environnements sportifs ou militaires), ainsi que de données médico-économiques solides sont nécessaires pour favoriser l'adoption des tests biologiques et des CDR.

D'un point de vue économique, la prise en charge des TCL représente une opportunité intéressante avec un potentiel d'optimisation pour les établissements de santé, la Sécurité Sociale, et les assureurs. En effet, la TDM représente l'un des outils les plus coûteux dans l'évaluation des patients victimes de TCL et son utilisation est en constante augmentation en traumatologie (62).

Selon certaines estimations supposant un coût approximatif de 500 \$ pour un scanner crânien sans contraste, une réduction de seulement 10 % du nombre de scanners crâniens réalisés chez les patients atteints de TCL permettrait d'économiser plus de 20 millions de dollars par an, pour le système de santé américain (56) (63).

De plus, il reste un long chemin à parcourir pour une adoption généralisée des biomarqueurs et des CDR dans la gestion des TCL aux urgences et dans les soins de santé communautaires. Cela nécessite non seulement l'éducation des soignants et des patients, mais aussi un accompagnement post-TCL, incluant la fourniture d'informations de sortie et l'orientation vers un suivi médical. Il est également essentiel de mener davantage d'études d'acceptabilité afin d'évaluer dans quelle mesure le test est bien accepté par les patients et les professionnels de santé dans différents contextes. Les recherches futures pourraient permettre d'élargir l'application des outils de décision clinique pour les TCL ou d'améliorer la spécificité ou, idéalement, les deux (58).

## Bibliographie

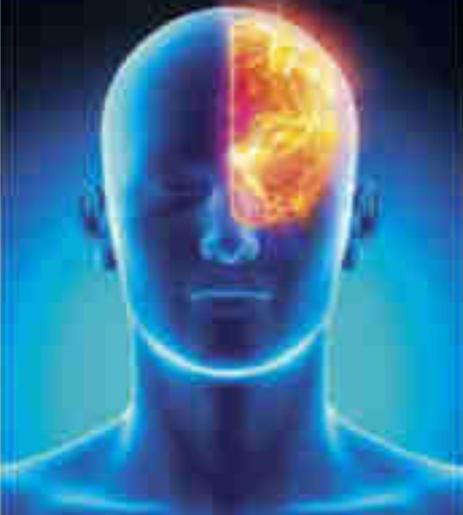
1. Dewan MC, Rattani A, Gupta S, Baticulon RE, Hung YC, Punchak M, et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *J Neurosurg.* avr 2019;130(4):1080-97.
2. Harnan SE, Pickering A, Pandor A, Goodacre SW. Clinical Decision Rules for Adults With Minor Head Injury: A Systematic Review. *J Trauma Inj Infect Crit Care.* juill 2011;71(1):245-51.
3. bioMérieux Website [Internet]. [cité 5 oct 2024]. VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1). Disponible sur: <https://www.biomerieux.com/corp/en/our-offer/clinical-products/vidas-tbi-gfap-uch-l1.html>
4. SFAR, SFMU. Recommandations De Pratiques Professionnelles – Prise en charge des patients présentant un traumatisme crânien léger de l’adulte. 2022;
5. Carroll L, Cassidy JD, Holm L, Kraus J, Coronado V. Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: the who collaborating centre task force on mild traumatic brain injury. *J Rehabil Med.* 1 févr 2004;36(0):113-25.
6. Get the Facts About TBI | Concussion | Traumatic Brain Injury | CDC Injury Center [Internet]. 2022 [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: [https://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/get\\_the\\_facts.html](https://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/get_the_facts.html)
7. Tiret L, Hausherr E, Thicoipe M, Garros B, Maurette P, Castel JP, et al. The Epidemiology of Head Trauma in Aquitaine (France), 1986: A Community-Based Study of Hospital Admissions and Deaths. *Int J Epidemiol.* 1990;19(1):133-40.
8. Culotta VP, Sementilli ME, Gerold K, Watts CC. Clinicopathological Heterogeneity in the Classification of Mild Head Injury. *Neurosurgery.* 1 févr 1996;38(2):245-50.
9. Feigin VL, Theadom A, Barker-Collo S, Starkey NJ, McPherson K, Kahan M, et al. Incidence of traumatic brain injury in New Zealand: a population-based study. *Lancet Neurol.* janv 2013;12(1):53-64.
10. Épidémiologie des traumatismes crâniens en France et dans les pays occidentaux - Synthèse bibliographique, avril 2016.
11. Frédéric Banville, Pierre Nolin. Epidémie silencieuse - Le traumatisme craniocérébral léger. Presses de l’Université du Québec. 2008.
12. Bruns J, Hauser WA. The Epidemiology of Traumatic Brain Injury: A Review. *Epilepsia.* oct 2003;44(s10):2-10.
13. Fiorentino A. Traumatisme crânien : gravité, surveillance et conseils.
14. Surveillance Report of Traumatic Brain Injury-related Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths.
15. Rubiano AM, Carney N, Chesnut R, Puyana JC. Global neurotrauma research challenges and opportunities. *Nature.* nov 2015;527(7578):S193-7.
16. Levin HS, Diaz-Arrastia RR. Diagnosis, prognosis, and clinical management of mild traumatic brain injury. *Lancet Neurol.* mai 2015;14(5):506-17.
17. Différence entre l’hémorragie intracrânienne et l’hémorragie cérébrale - Connaissances - Trando 3D Medical Technology Co., Ltd [Internet]. [cité 15 nov 2024]. Disponible sur: <http://fr.trando-med.com/info/difference-between-intracranial-hemorrhage-and-71179717.html>
18. Mayo Clinic [Internet]. [cité 13 sept 2024]. Intracranial hematoma - Symptoms and causes. Disponible sur: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/intracranial-hematoma/symptoms-causes/syc-20356145>
19. 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.* mai 2001;357(9266):1391-6.
20. Jehle E, SFMU. Traumatisme crânien léger. *Urgence* 2014.
21. Colloque France Traumatisme crânien 6 novembre 2015- Dr Raphael- CHU bicetre.
22. Dean PJA, O’Neill D, Sterr A. Post-concussion syndrome: Prevalence after mild traumatic brain injury in comparison with a sample without head injury. *Brain Inj.* janv 2012;26(1):14-26.
23. Auxéméry Y. Traumatisme crânien léger et syndrome post-commotionnel : un questionnaire ré-émergent. *L’Encéphale.* sept 2012;38(4):329-35.
24. McInnes K, Friesen CL, MacKenzie DE, Westwood DA, Boe SG. Mild Traumatic Brain Injury (mTBI) and chronic cognitive impairment: A scoping review. Kobeissy FH, éditeur. *PLOS ONE.* 11 avr 2017;12(4):e0174847.
25. Cellule gliale. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 15 nov 2024]. Disponible sur:

[https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cellule\\_gliale&oldid=216582007](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cellule_gliale&oldid=216582007)

26. Giza CC, Hovda DA. The New Neurometabolic Cascade of Concussion. *Neurosurgery*. oct 2014;75(Supplement 4):S24-33.
27. Wilson JW. Utilization of a TBI Biomarker Test in the ED. The 13th annual Traumatic Brain Injury conference; 2023; Washington DC, USA.
28. Sapin V, Gaulmin R, Aubin R, Walrand S, Coste A, Abbot M. Blood biomarkers of mild traumatic brain injury: State of art. *Neurochirurgie*. mai 2021;67(3):249-54.
29. Dr Richard FERRER. traumatisme-cranien.pdf. Service des urgences hôpital Saint Joseph - Marseille.
30. CDC. Traumatic Brain Injury & Concussion. 2024 [cité 30 sept 2024]. About Mild TBI and Concussion. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/traumatic-brain-injury/about/index.html>
31. Les référentiels des Collèges-Neurologie 2018-ECNI.pdf. Elsevier.
32. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 23 avr 2023]. Présentation des traumatismes crâniens - Lésions et intoxications. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/1%C3%A9sions-et-intoxications/traumatismes-cr%C3%A2niens/pr%C3%A9sentation-des-traumatismes-cr%C3%A2niens>
33. Korley FK, Kelen GD, Jones CM, Diaz-Arrastia R. Emergency Department Evaluation of Traumatic Brain Injury in the United States, 2009–2010. *J Head Trauma Rehabil*. nov 2016;31(6):379-87.
34. mTBI (Mild Traumatic Brain Injury) | Abbott Point of Care [Internet]. [cité 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.globalpointofcare.abbott/en/lp/apoc/navigating-challenging-cases-mild-traumatic-brain-injury.html>
35. Bamvita JM, Lavoie A, Clas D, Demers J, Trottier E, Bergeron E. Le scanner cérébral chez les adultes victimes de traumatismes crâniens mineurs : un arbre décisionnel. *Ann Chir*. avr 2006;131(4):250-5.
36. ANSM [Internet]. [cité 17 sept 2024]. Nos missions - Les dispositifs médicaux et les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV). Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-dispositifs-medicaux-et-les-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro/p/les-dispositifs-medicaux-et-les-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-dmdiv>
37. Acobiom [Internet]. [cité 1 août 2024]. Biomarqueurs & Diagnostics: essentiels pour la médecine de précision. Disponible sur: <https://www.acobiom.com/fr/biomarqueurs-et-diagnostics/>
38. Sensibilité et spécificité d'un test diagnostique / Société Française de Médecine d'Urgence - SFMU [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.sfm.org/fr/vie-professionnelle/outils-professionnels/ebm/sesp>
39. Zetterberg H, Smith DH, Blennow K. Biomarkers of mild traumatic brain injury in cerebrospinal fluid and blood. *Nat Rev Neurol*. avr 2013;9(4):201-10.
40. Maas AIR, Menon DK, Adelson PD, Andelic N, Bell MJ, Belli A, et al. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. *Lancet Neurol*. déc 2017;16(12):987-1048.
41. Hager JP, Girard F. Physiopathologie de la commotion cérébrale du sportif : mise au point. *Sci Sports*. avr 2019;34(2):116-29.
42. S100B - Protein expression overview [Internet]. Disponible sur: <https://www.proteinatlas.org/ENSG00000160307-S100B/tissue>
43. Welch RD, Ayaz SI, Lewis LM, Uden J, Chen JY, Mika VH, et al. Ability of Serum Glial Fibrillary Acidic Protein, Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1, and S100B To Differentiate Normal and Abnormal Head Computed Tomography Findings in Patients with Suspected Mild or Moderate Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*. 15 janv 2016;33(2):203-14.
44. GFAP- PROTEIN EXPRESSION OVERVIEW [Internet]. Disponible sur: <https://www.proteinatlas.org/ENSG00000131095-GFAP/tissue>
45. UCH-L1 PROTEIN EXPRESSION OVERVIEW [Internet]. Disponible sur: <https://www.proteinatlas.org/ENSG00000154277-UCHL1/tissue>
46. Diaz-Arrastia R, Wang KKW, Papa L, Sorani MD, Yue JK, Puccio AM, et al. Acute Biomarkers of Traumatic Brain Injury: Relationship between Plasma Levels of Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1 and Glial Fibrillary Acidic Protein. *J Neurotrauma*. janv 2014;31(1):19-25.

47. Papa L, Brophy GM, Welch RD, Lewis LM, Braga CF, Tan CN, et al. Time Course and Diagnostic Accuracy of Glial and Neuronal Blood Biomarkers GFAP and UCH-L1 in a Large Cohort of Trauma Patients With and Without Mild Traumatic Brain Injury. *JAMA Neurol.* 1 mai 2016;73(5):551.
48. Diagnostics [Internet]. [cité 7 oct 2024]. Elecsys® S100. Disponible sur: <https://diagnostics.roche.com/fr/fr/products/params/elecsys-s100.html>
49. Diagnostics [Internet]. [cité 7 oct 2024]. Elecsys® S100. Disponible sur: <https://diagnostics.roche.com/ch/fr/products/params/elecsys-s100.html>
50. Delefortrie Q, Lejeune F, Kerzmann B, Levy R, Adam JF, Sottiaux T, et al. Evaluation of the Roche® Elecsys and the Diasorin® Liaison S100 kits in the management of mild head injury in the emergency room. *Clin Biochem.* févr 2018;52:123-30.
51. VIDAS TBI brochure.pdf [Internet]. [cité 3 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.biomerieux.com/content/dam/biomerieux-com/03---our-offer/clinical/in-hospital--in-lab/products/vidas-tbi/document/VIDAS%20TBI%20brochure.pdf>
52. Abbott MediaRoom [Internet]. [cité 6 oct 2024]. Abbott Receives FDA Clearance for Whole Blood Rapid Test to Help with Assessment of Concussion at the Patient's Bedside. Disponible sur: <https://abbott.mediaroom.com/2024-04-01-Abbott-Receives-FDA-Clearance-for-Whole-Blood-Rapid-Test-to-Help-with-Assessment-of-Concussion-at-the-Patients-Bedside>
53. ABBOTT. INSTRUCTIONS FOR USE-i-STAT TBI Cartridge-.pdf.
54. the Scandinavian Neurotrauma Committee (SNC), Undén J, Ingebrigtsen T, Romner B. Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild and moderate head injuries in adults: an evidence and consensus-based update. *BMC Med.* déc 2013;11(1):50.
55. bioMérieux Website [Internet]. [cité 15 nov 2024]. VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) - Ressources. Disponible sur: <https://www.biomerieux.com/corp/en/our-offer/clinical-products/vidas-tbi-gfap-uch-l1.html>
56. Haydel MJ, Blaudeau E. Indications for Computed Tomography in Patients with Minor Head Injury. *N Engl J Med.* 2000;
57. MDCalc [Internet]. [cité 24 oct 2024]. NEXUS Head CT Instrument. Disponible sur: <https://www.mdcalc.com/calc/10423/nexus-head-ct-instrument>
58. Valente JH, Anderson JD, Paolo WF, Sarmiento K, Tomaszewski CA, Haukoos JS, et al. Clinical Policy: Critical Issues in the Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Mild Traumatic Brain Injury. *Ann Emerg Med.* mai 2023;81(5):e63-105.
59. Bazarian JJ, Biberthaler P, Welch RD, Lewis LM, Barzo P, Bogner-Flatz V, et al. Serum GFAP and UCH-L1 for prediction of absence of intracranial injuries on head CT (ALERT-TBI): a multicentre observational study. *Lancet Neurol.* sept 2018;17(9):782-9.
60. Papa L, Ladde JG, O'Brien JF, Thundiyil JG, Tesar J, Leech S, et al. Evaluation of Glial and Neuronal Blood Biomarkers Compared With Clinical Decision Rules in Assessing the Need for Computed Tomography in Patients With Mild Traumatic Brain Injury. *JAMA Netw Open.* 14 mars 2022;5(3):e221302.
61. Scandinavian Neurotrauma Committee [Internet]. [cité 16 oct 2024]. Disponible sur: <https://neurotrauma.nu/>
62. Le scanner cérébral chez les adultes victimes de traumatismes crâniens mineurs : un arbre décisionnelThe use of head CT scan in adult trauma victims: an algorithm. Disponible sur: <https://doi.org/10.1016/j.anchir.2005.12.008>
63. Reinus WR, Wippold FJ, Erickson KK. Practical selection criteria for noncontrast cranial computed tomography in patients with head trauma. *Ann Emerg Med.* juill 1993;22(7):1148-55.

# LA COMMOTION CÉRÉBRALE EN PRATIQUE SPORTIVE

## DE QUOI S'AGIT-IL ?

**+** C'est un traumatisme de la tête ou du cou qui altère le fonctionnement du réseau de fibres nerveuses et chimiques, à l'ajout sur 10 sans perte de conscience.

**MÊME UN TRAUMATISME CRÂNIEN CÉRÉBRAL LÉGER ET BÉNIEN N'EST PAS ANODIN !**

## COMMENT LA RECONNAÎTRE ?

Un ou plusieurs signes peuvent exister de façon immédiate ou retardée :

- Perte de conscience, convulsions.
- Troubles de l'équilibre, de la vision (voies, vision double).
- Mal de tête, fatigue, confusion, somnolence.
- Sensation d'être dans le brouillard.
- Troubles de la mémoire, rétroissement des idées.
- Irritabilité, violence, impression d'être.
- Hypersensibilité au bruit, à la lumière.
- Troubles du sommeil.
- Diminution de la performance.

**CES SYMPTÔMES IMMÉDIATS OU DIFFÉRÉS PEUVENT S'AGGRAVER EN CAS D'EXERCICES**

## POURQUOI EN PARLER ?

**LE CERVEAU EST UN ORGANES ESSENTIEL QUI COMMANDE NOTRE CORPS**

Une pratique sportive avec des symptômes persistants expose à trois dangers :

- Une nouvelle commotion.
- Une aggravation des symptômes.
- Un dommage DÉFINITIF provoqué par la répétition des commotions.

**TOUT SPORTIF VICTIME D'UNE COMMOTION CÉRÉBRALE DOIT CONSULTER SON MÉDECIN AVANT TOUTE REPRISE D'ACTIVITÉ QUI DOIT ÊTRE PROGRESSIVE ET GRADUELLE**

## LES 3 RÈGLES D'OR

- 1 - ARRÊTER IMMÉDIATEMENT LA COMPÉTITION OU L'ENTRAÎNEMENT
- 2 - NE PAS CACHER L'INCIDENT : AVERTIR ARBITRE, MÉDECIN, EDUCATEUR, ENTOURAGE
- 3 - CONSULTER ET OBSERVER LE REPOS PRESCRIT

Les commotions répétées peuvent changer votre vie pour toujours : dépressions, troubles de la mémoire et des fonctions intellectuelles, difficultés de communication.



Annexe 2 : Le Glasgow Coma Scale une échelle pratique de l'évaluation du coma et des troubles de la conscience. (issu de Teasdale G, Jennett B. "Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale." Lancet 1974)

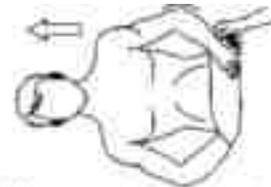
### Réponse Motrice (M)



Obéit aux ordres = 6



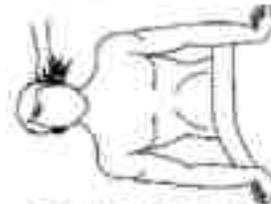
Réponse orientée à la douleur = 5



Mouvement d'évitement non adapté, à la douleur = 4



Réponse stéréotypée en flexion à la douleur = 3



Réponse stéréotypée en extension à la douleur = 2

Aucune réponse = 1

**Glasgow normal = 15**

### Réponse Verbale (V)



- Orientée = 5
- Confuse « en 1994 » = 4
- Inapproprié « mon chien » = 3
- Incompréhensible = 2
- Pas de réponse = 1

### Ouverture des Yeux (Y)



Spontanée = 4

A la demande ou au bruit = 3



A la douleur = 2



Aucune réponse = 1

Annexe 3 : Tableau récapitulatif des protéines S100 $\beta$ , GFAP, UCH-L1

|                        | Biomarqueurs  |  |  |
|------------------------|---|--|--|
|                        | S100 $\beta$  | GFAP   | UCH-L1   |
| Généralités            | Calciprotéine, participe à la régulation de la morphologie cellulaire par l'interaction avec les éléments du cytosquelette cytoplasmique. | Protéine du cytosquelette (appartenant à la classe des filaments intermédiaires).  | Enzyme de dégradation impliqué dans l'ubiquitinylation et la déubiquitination de certaines protéines destinées à être dégradées par le protéasome. |
| Expression             | Astrocytes, mélanocytes, chondrocytes, adipocytes, lymphocytes, cellules endothéliales vasculaires, histiocytes.                          | Astrocytes   | Neurones   |
| Cinétique d'expression | Demi-vie : 1h30 (90 min)<br>Pic plasmatique : observé 2 heures après le traumatisme.  | Demi-vie : 38h<br>Pic plasmatique : observé 24 heures après le traumatisme.<br>Décline régulièrement sur une période de 72 heures. | Demi-vie : 8h<br>Pic plasmatique : observé 8 heures après le traumatisme.<br>Diminue rapidement de manière régulière sur une période de 48 heures. |

Annexe 4 : Tableau récapitulatif des 3 instruments pour le dosage de biomarqueurs du TCL

|                               |   |  |   |
|-------------------------------|---|--|---|
|                               | Elecsys® S100 - Roche   | VIDAS® TBI - bioMérieux  | i-STAT® TBI — Abbott  |
| Instruments :                 | Elecsys® et Cobas®  | VIDAS® et VIDAS® KUBE™   | i-STAT Alinity©   |
| Biomarqueurs :                | S100β (mesure quantitative)   | GFAP+ UCHL1 (mesure quantitative des biomarqueurs, interprétation qualitative).  | GFAP+ UCHL1 (mesure quantitative des deux biomarqueurs, interprétation semi-quantitative).  |
| Délai d'obtention du résultat | 18 min  | 39 min   | 15 min  |
| Type d'échantillon            | Sérum   | Sérum  | Sang veineux total (prélevé avec l'anticoagulant EDTA)  |
| Technologie                   | Electrochimiluminescence en « sandwich »  | ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay)   | ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay ) en « sandwich »  |
| Lieu de réalisation           | Laboratoire   | Laboratoire  | Biologie médicale délocalisée / laboratoire.  |
| Performances analytiques      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cut-off = 0.105 µg/L</li> <li>- Sp : 30%</li> <li>- Se : 99%</li> <li>- VPN :99,7%</li> <li>- VPP : 10%</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cut-off UCH-L1 = 327 pg/ml</li> <li>- Cut-off GFAP = 22 pg/ml</li> <li>- Sp : 41.2%</li> <li>- Se : 96.7%</li> <li>- VPN : 99.5%</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cut-off UCH-L1 = 360pg/ml</li> <li>- Cut-off GFAP = 30 pg/mL</li> <li>- Sp: 40.3%</li> <li>- Se : 96,5%</li> <li>- VPN : 96,5%</li> <li>- VPP : 40.0%</li> </ul> |
| Fenêtre de test               | 3h après le traumatisme   | 12h après le traumatisme   | 24 heures après le traumatisme  |

|                        |  |  |   |
|------------------------|--|--|---|
| Interprétation du test | <ul style="list-style-type: none"> <li>- S100β positif : Suggère la nécessité de conduire une TDM cérébrale.</li> <li>- S100β négatif : Suggère qu'il n'est pas nécessaire de conduire une TDM cérébrale.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- GFAP et/ou UCH-L1 positifs : l'étape suivante est souvent un scanner crânien.</li> <li>- GFAP et UCH-L1 négatifs : Permet d'écarter la nécessité d'un scanner crânien en prédisant l'absence de lésions intracrâniennes.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- GFAP et/ou UCH-L1 positifs (GFAP+ UCHL1-/ GFAP-UCHL1+ /GFAP+ UCHL1+) : évaluation plus poussée par TDM doit être envisagée.</li> <li>- GFAP et UCH-L1 négatifs : Absence de lésions intracrâniennes traumatiques aiguës au scanner.</li> </ul> |
|------------------------|--|--|---|

Annexe 5 : Tableau récapitulatif des règles de décision clinique et des recommandations nationales/internationales

|                          | Règles de Décision Cliniques  |   |  | Recommandations Nationales/Internationales   |   |   |
|--------------------------|---|---|--|--|---|---|
|                          | CCHR  | NOC   | NEXUS  | Scandinaves  | SPAR - SFMU                                   |   |
| Critères d'inclusion     | - GCS 13-15<br>- Perte de connaissance observée<br>- Amnésie certaine<br>- Désorientation constatée<br>- Âge > 16 ans   | - GCS 15<br>- Perte de connaissance<br>- Résultats normaux à l'examen neurologique sommaire | - Âge > 18 ans                               | NA   | NA  |   |
| Critères d'exclusion     | - Utilisation d'anticoagulants<br>- Troubles de la coagulation (exception aspirine ou monothérapie)<br>- Fracture ouverte évidente du crâne<br>- Crise convulsive |   |  | NA   | NA  |   |
| Objectifs :              | Besoin d'une intervention neurologique<br>Présence de lésions cérébrales cliniquement significatives à la TDM   | Détermine la nécessité d'une TDM  | Détermine le risque de lésion intracrânienne | Guider les décisions concernant les patients qui doivent : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Faire un scanner (TDM)</li> <li>- Être hospitalisés</li> <li>- Ou être renvoyés chez eux</li> <li>- Ou combinaison de ces options</li> </ul> |   | Stratifier le risque d'aggravation clinique ou de lésion intracrânienne |
| Stratification du risque | Risque élevé: Intervention neurochirurgicale  | Risque intermédiaire: LIC clinique ou importante  |  |  | Risque élevé d'aggravation clinique ou de LIC | Risque intermédiaire d'aggravation clinique ou de LIC                   |

| Elément neurologique :                       | GCS  | < 15 2 heures après l'accident |          |     | ≤14  | ≤14 | 14 | 15  | 15 | < 15 (2 heures après l'accident + sans intoxication) | < 15 (2 heures après l'accident + avec intoxication) |
|--|--|--------------------------------|----------|-----|------|-----|----|-----|----|--|--|
| Éléments anamnestiques :                     | Âge  | ≥ 65                           |          | >60 | ≥ 65 |     |    |     |    |  | ≥ 65 + mono-antiagrégation plaquettaire              |
|  | Anticoagulation  |                                |          |     |      |     |    |     |    | +  |  |
|  | Troubles de la coagulation                                     |                                |          |     | +    | +   |    |     |    | (Troubles de l'hémostase)                            |  |
|  | Congélogopathie  |                                |          |     |      |     |    |     |    |  |  |
|  | Intoxication (drogue ou alcool)                                |                                |          | +   |      |     |    |     |    |  |  |
| Hydrocéphalie traitée par dérivation (shunt) |  |                                |          |     |      |     |    |     |    |  |  |
| Éléments cliniques :                         | Perte de connaissance  |                                |          |     |      | +   |    | +   |    |  |  |
|  | Fracture crânienne présumée (crâne/dépression /base crânienne) | +                              |          |     | +    | +   |    |     |    | +  |  |
|  | Vomissements (épisodes)  | ≥ 2                            |          | ≥ 1 | ≥ 1  | ≥ 2 |    | ≥ 2 |    | ≥ 1  |  |
|  | Céphalées  |                                |          | +   |      |     |    |     |    |  |  |
|  | Convulsions post traumatique                                   |                                |          | +   |      | +   |    |     |    | +  |  |
|  | Amnésie rétrograde   |                                | > 30 min |     |      |     |    |     |    |  | > 30 min   |
|  | Amnésie antérograde  |                                |          | +   |      |     |    |     |    |  |  |

|                         |  |   |   |   |  |                            |  |                            |  |  |                          |   |
|-------------------------|--|---|---|---|--|----------------------------|--|----------------------------|--|--|--------------------------|---|
|                         | Stigmate de traumatisme au-dessus des épaules  |   |   | + | +  | (hématome du cuir chevelu) |  |                            |  |  |                          |   |
|                         | Déficit focal neurologique                     |   |   |   | +  | +                          |  |                            |  | +  |                          |   |
|                         | Vigilance anormale                             |   |   |   | +  |                            |  |                            |  |  |                          |   |
|                         | Comportement anormal                           |   |   |   | +  |                            |  |                            |  |  |                          |   |
| Contexte et mécanisme : | Mécanisme dangereux (chute de hauteur, piéton) |   | +   |   |  |                            |  |                            |  |  |                          | + |
| Prise en charge         | Scanner cérébral                               | Nécessite une intervention neurochirurgicale. TDM indispensable | Prise en charge dépend des ressources locales (soit par TDM ou par une surveillance rapprochée) |   | Les patients remplissant un ou plusieurs des critères sont considérés comme à haut risque de LIC et une TDM doit être faite. | TDM                        |  |                            |  | TDM recommandé idéalement 1h suivant l'admission en structures des urgences  | Au plus tard dans les 8h |   |
|                         | Biomarqueurs sanguins                          |   |   |   |  |                            | • Dosage de S100β dans les 6 h suivant le TCL. | Retour à domicile sans TDM |  | • Dosage de S100β dans les 3 h suivant le TCL.<br>• Dosage combinant de UCH-L1 et GFAP dans les 12 h suivant le TCL. |                          |   |

## **Canadian CT Head Rule**

**CT head is only required for minor head injury patients with any one of these findings:**

### **High Risk (for Neurological Intervention)**

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

### **Medium Risk (for Brain Injury on CT)**

- 6. Amnesia before impact  $\geq$  30 min**
- 7. Dangerous mechanism \*\* (pedestrian, occupant ejected, fall from elevation)**

#### **\*Signs of Basal Skull Fracture**

- Hemotympanum, 'raccoon' eyes, CSF otorrhea/rhinorrhea, Battle's sign

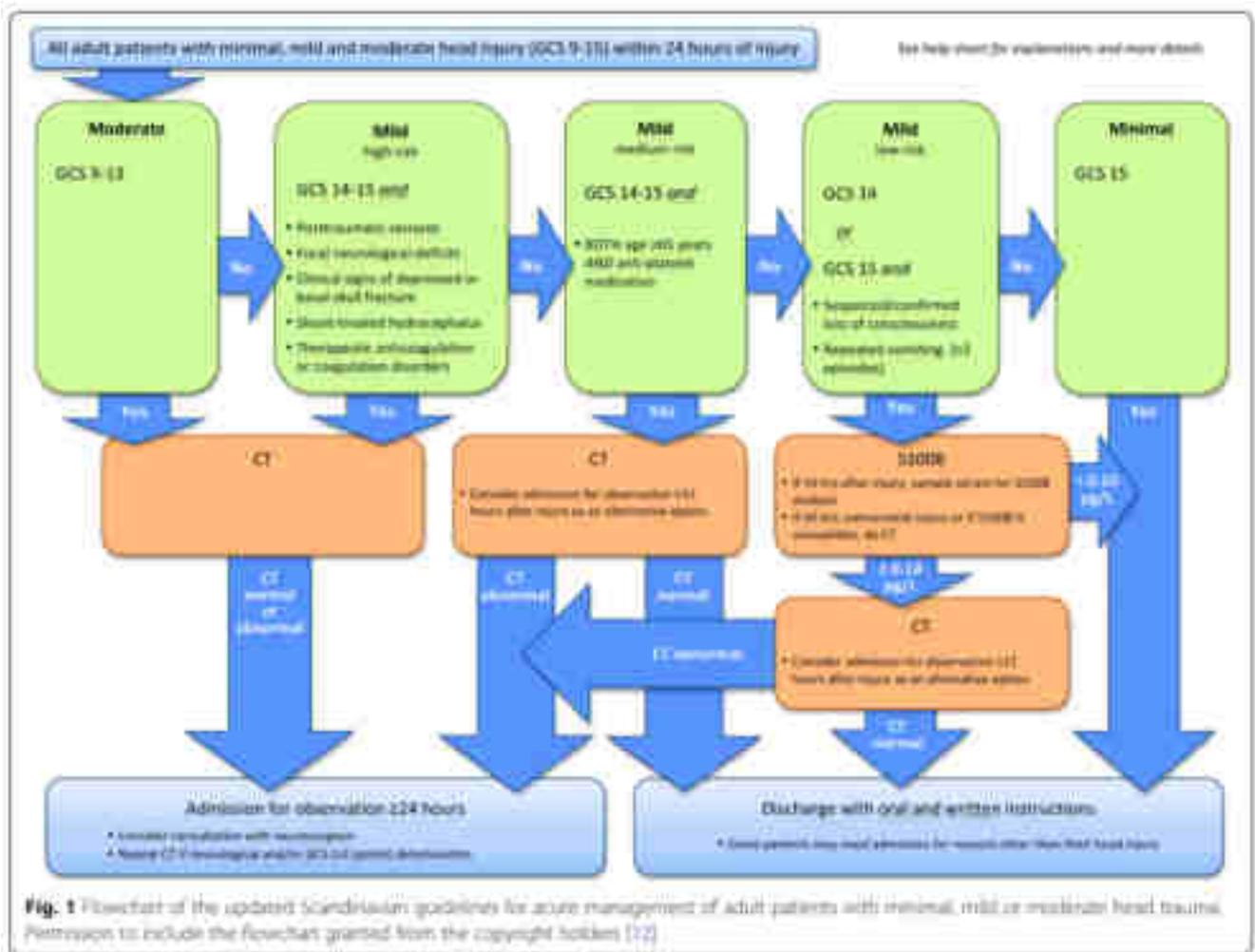
#### **\*\* Dangerous Mechanism**

- pedestrian struck by vehicle
- occupant ejected from motor vehicle
- fall from elevation  $\geq$  3 feet or 3 stairs

#### **Rule Not Applicable If**

- Non-trauma cause
- GCS = 15
- Age < 16 years
- Coagulation or bleeding disorder
- Obvious open skull fracture

Annexe 7 : Organigramme des recommandations scandinaves pour la prise en charge aiguë des traumatismes crâniens légers, mineurs ou modérés chez l'adulte



## LES BIOMARQUEURS SANGUINS DU TRAUMATISME CRANIEN LEGER CHEZ L'ADULTE : COMPARAISON DES EXAMENS BIOLOGIQUES DISPONIBLES ET DES DIFFERENTES STRATEGIES DE PRISE EN CHARGE A L'ECHELLE INTERNATIONALE.

Chaque année, près de 56 millions de personnes dans le monde sont victimes de Traumatisme Crânien Leger. Actuellement, la méthode de référence pour détecter les lésions intracrâniennes - complications graves du TCL et principal défi des urgentistes - est la tomodensitométrie du crâne. Bien qu'efficace, cette méthode est largement surutilisée, coûteuse en ressources financières et humaines, et expose les patients aux rayonnements ionisants. L'identification de biomarqueurs cérébraux dans le sang pourrait aider à prédire l'absence de lésions intracrâniennes, limitant ainsi le recours excessif à la tomodensitométrie et désengorgeant les urgences. Nous explorerons dans ce manuscrit de thèse d'exercice les protéines S100 $\beta$ , GFAP et UCH-L1 et les différentes stratégies de prise en charge du Traumatisme Crânien Leger en France, dans les pays Scandinaves et aux Etats-Unis.

## BLOOD BIOMARKERS FOR MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY IN ADULTS : AN INTERNATIONAL COMPARISON OF AVAILABLE BIOLOGICAL TESTS AND DIFFERENT MANAGEMENT STRATEGIES.

Each year, nearly 56 million people worldwide experience a mild Traumatic Brain Injury. Currently, the reference method and gold standard for detecting intracranial lesions—serious complications of mild TBI and a primary challenge for emergency physicians—is cranial CT scanning. Although effective, this method is widely overused, costly in financial and human resources, and exposes patients to ionizing radiation. Identifying brain biomarkers in blood could help predict the absence of intracranial lesions, thereby reducing excessive CT use and alleviating pressure on emergency departments. In this thesis, we will explore the proteins S100 $\beta$ , GFAP, and UCH-L1, along with different approaches to managing mild TBI in France, in Scandinavians countries, and in the United States.