

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2015

N° : 079

THESE

Pour le
DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(D.E.S de MEDECINE GENERALE)

Par

Maëlle LORVELLEC

Née le 08 mars 1988 à Rennes (35)

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 20 novembre 2015

**IMPACT DE LA PROTEINE S100 β INTEGREE A LA REGLE DECISIONNELLE DU PECARN
DANS LA PRISE EN CHARGE DES TRAUMATISMES CRANIENS LEGERS DE L'ENFANT**

Présidente : Madame le Pr. Christèle GRAS - LEGUEN

Directrice de thèse : Madame le Dr Jeanne SIMON-PIMMEL

TABLES DES MATIERES

REMERCIEMENTS	3
LISTE DES ABREVIATIONS	5
1. INTRODUCTION	6
1.1. ETAT DE L'ART.....	6
1.2. DEFINITIONS ET RAPPELS.....	10
1.2.1. <i>Score de Glasgow et adaptation pédiatrique</i>	<i>10</i>
1.2.2. <i>Lésions traumatiques intracrâniennes.....</i>	<i>11</i>
1.2.3. <i>Algorithmes de prise en charge d'un TC</i>	<i>13</i>
1.2.4. <i>Valeurs de référence de la protéine S100β.....</i>	<i>15</i>
2. MATERIEL ET METHODES.....	16
2.1. ETUDE.....	16
2.2. OBJECTIF DE L'ETUDE.....	16
2.3. CRITERES DE JUGEMENT	16
2.3.1. <i>Critère de jugement principal.....</i>	<i>16</i>
2.3.2. <i>Critère de jugement secondaire.....</i>	<i>16</i>
2.4. CRITERES D'INCLUSION.....	17
2.5. CRITERES DE NON INCLUSION	17
2.6. CRITERES D'EXCLUSION	17
2.7. RECUEIL DES INFORMATIONS.....	18
2.8. DOSAGE DE LA PROTEINE S100B.....	19
2.8.1. <i>Description détaillée des paramètres d'évaluation.....</i>	<i>19</i>
2.8.2. <i>Description des techniques et analyses</i>	<i>19</i>
2.9. SUIVI DES PATIENTS.....	20
2.10. ANALYSE STATISTIQUE.....	20
2.11. ASPECT REGLEMENTAIRE	20
3. RESULTATS	21
3.1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE	21
3.2. CRITERES DE JUGEMENT	23
3.3. DESCRIPTIF DES PATIENTS AYANT PRESENTE UNE LICCS	25
3.4. VALEURS PREDICTIVES DE L'ALGORITHME DU PECARN MODIFIE	26
4. DISCUSSION.....	28
5. CONCLUSION.....	31
ANNEXES.....	32
BIBLIOGRAPHIE.....	37

REMERCIEMENTS

A la présidente du jury, Madame le Professeur Christèle Gras Leguen,

Vous me faites l'honneur de présider mon jury et je vous en remercie. Merci également pour votre enseignement de la pédiatrie tout au long de mes études de médecine à Nantes.

A ma directrice de thèse, Madame le Docteur Jeanne Simon Pimmel,

Tu m'as accordé ta confiance pour la réalisation de ce projet et je t'en remercie.
Merci pour toute l'aide que tu m'as apportée, pour ta disponibilité, ta rigueur.
Merci de m'avoir encouragé et motivé dans les moments où c'était nécessaire.

A Monsieur le Docteur Eric Frampas,

Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury et de juger notre travail, je vous en remercie.

A Monsieur le Docteur Damien Masson,

Vous faites l'honneur de siéger à ce jury et je vous en remercie.
Merci également de votre aide précieuse durant la réalisation de ce travail.

A Madame le Docteur Fleur Lorton,

Tu me fais l'honneur de siéger à ce jury et je t'en remercie.
Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité. Merci pour tout ce que tu m'as appris au cours de mon stage aux urgences pédiatriques.

Au Docteur Laure de Decker, au Docteur Jean Marie Brisseau, au Docteur François Xavier Piloquet, au Docteur Agnès Rouaud et toute l'équipe de la Médecine Aiguë Gériatrique,
Merci de m'avoir donné envie de faire toujours mieux dans mon métier. Merci de m'avoir transmis un peu votre passion de la gériatrie.

Au docteur Cyril Couillard et à toute l'équipe des Urgences de Fontenay Le Comte, pour ces 6 mois riches en émotions passés avec vous. Merci pour votre accueil et votre gentillesse.

Au Docteur Bénédicte Vrignaud et au Docteur Karine Levieux et à tous les médecins des Urgences pédiatriques du CHU de Nantes, pour votre apprentissage de la pédiatrie. Merci de m'avoir permis de me sentir à l'aise avec des enfants au cabinet.

Au Docteur Olivier Bonhomme, pour toutes ces journées d'apprentissage intenses à SOS médecins. Merci pour ton éternelle bonne humeur. Merci de m'avoir permis, progressivement, de devenir un médecin autonome.

Au Docteur Marcellin Meunier, merci pour ton précieux apprentissage de la médecine générale. Merci pour ta patience et ta gentillesse.

Au Docteur Emmanuel Gravier, au Docteur Anne Griffoulière, au Docteur Patrice Coudeyras et au Docteur José Fleurence, pour ces 6 mois de stage passé à l'Ile d'Yeu. Merci de m'avoir permis de découvrir une pratique différente de la médecine générale.

Au Docteur Villegoureux et à sa fille Julie, je n'ai pas oublié votre précieux soutien lors de ma première année de médecine.

A tout le personnel paramédical, les infirmières, les puéricultrices, les ASH de tous les services où je suis passée, pour votre travail et votre aide au quotidien.

A ma mère, à mon père, à Luc et Marie-Christine, merci d'avoir toujours cru en moi, merci d'être toujours là dans mes moments de doute, merci pour vos conseils et votre soutien sans faille.

A mes frères et sœurs, Amélie, Aurélie, Claire, Elisa, Jolan, Mikaël et Yves-Alexis, merci de ce que vous m'apportez, depuis toutes ces années, chacun à votre manière.

A Anne, ma plus ancienne amie, pour ton humour, tes conseils avisés et ton oreille attentive.

A mes amis de la fac, Camille, Clémence, Clémentine, Joanne, Justine, Lauriane, Marine Lucie, Sophie. Toutes différentes mais toutes extraordinaires, merci pour tous ces moments passés à rire ensemble.

A Pierrot, Alice, Joris, Margaux, Béatrice, Flora, Julien, Benjamin et tous les autres, de me supporter et d'être des amis aussi fidèles.

A Clément Marand, merci d'avoir été l'épaule sur laquelle j'ai pu me reposer ces derniers mois, merci de porter si bien ton nom de famille.

LISTE DES ABREVIATIONS

CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
GCS	Glasgow Coma Scale (score de Glasgow)
GNEDS	Groupe Nantais d'Éthique dans le Domaine de la Santé
IC95%	Intervalle de Confiance à 95%
IDE	Infirmière Diplômée d'Etat
LIC	Lésion Intracrânienne
LICcs	Lésion Intracrânienne cliniquement significative
PCI	Perte de Connaissance Initiale
PECARN	Paediatric Emergency Care Applied Research Network
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations
RDC	Règle de Décision Clinique
RNI	Recherche Non Interventionnelle
Se	Sensibilité
Sp	Spécificité
SFMU	Société Française de Médecine d'Urgence
SFP	Société Française de Pédiatrie
TC	Traumatisme Crânien
TCL	Traumatisme Crânien Léger
TDM	Tomodensitométrie
UP	Urgences Pédiatriques
VPP	Valeur Prédictive Positive
VPN	Valeur Prédictive Négative

1. INTRODUCTION

1.1. Etat de l'art

Le traumatisme crânien (TC) est le traumatisme le plus fréquent chez l'enfant (1). Les TC graves sont responsables de 80% des décès par accident et engendrent les séquelles les plus lourdes (2,3). Les données épidémiologiques montrent qu'aux Etats-Unis, les TC engendrent près de 2 000 décès par an chez les enfants de moins de 14 ans, plus de 35 000 hospitalisations et 470 000 admissions aux urgences pédiatriques (4). Le traumatisme crânien léger (TCL), défini par un score de Glasgow ≥ 13 , est un motif fréquent de consultation, il représente 5 à 8% des admissions aux urgences pédiatriques en France (1) et 95% des TC (5). Les complications, rares mais graves, sont représentées majoritairement par les hémorragies intracérébrales et concernent 3 à 7 % des enfants adressés pour TCL. Parmi ces enfants, seulement 1% nécessite une intervention neurochirurgicale (6,7).

Le scanner (TDM) cérébral est considéré comme le Gold Standard pour détecter les lésions intracrâniennes (LIC), le nombre de prescriptions pour cette indication a triplé entre 1995 et 2008 (8). Le TDM cérébral n'est cependant pas un examen dénué de risque. Du fait des radiations ionisantes, il augmente le risque de cancer solide secondaire et ce, d'autant plus que l'enfant est jeune (9–11). Selon *Pearce et al.*, 2 à 3 scanners cérébraux pourraient multiplier par 3 le risque de tumeurs cérébrales et 5 à 10 scanners cérébraux pourraient tripler le risque de leucémies (12). Le scanner cérébral pose également un problème de coût, d'accessibilité et d'engorgement des urgences du fait des délais d'attente (13). Ces constatations imposent de mieux identifier les enfants à très faible risque de développer une LIC, pour qui la TDM cérébrale ne serait pas nécessaire, limitant ainsi les conséquences iatrogènes.

C'est dans ce contexte que plusieurs règles de décision clinique (RDC) ont été présentées ces dernières années visant toutes à diminuer le nombre de prescriptions de scanner, notamment pour la population d'enfants à très faible risque de développer une LIC

(5,14–16), mais le nombre de scanners prescrits suivant ces règles restait encore élevé (17). En octobre 2009, Nathan Kuppermann publiait une étude au nom du « Pediatric Emergency Care Applied Research Network » (PECARN) dont le but était de détecter les enfants à très faible risque de développer une LIC et pour qui le scanner ne serait pas nécessaire (18). Il s'agissait d'une étude prospective, multicentrique, portant sur une cohorte de 42 412 enfants de moins de 18 ans, dont le TC datait de moins de 24 heures et ayant un GCS de 14 à 15. Cette étude a été réalisée en deux temps. Une première analyse de 33 785 patients a permis d'identifier les facteurs de risque de lésions intracrâniennes cliniquement sévères (LICCs), c'est à dire une lésion intra-crânienne au scanner ayant entraîné un décès suite au TC, et/ou ayant nécessité une intervention neurochirurgicale, et/ou une intubation supérieure à 24 heures et/ou une hospitalisation supérieure ou égale à deux nuits. La combinaison de ces différents facteurs de risque a permis de créer une règle de décision clinique validée dans un deuxième temps sur plus de 8 000 enfants. L'arbre décisionnel proposé (annexes 1 et 2) basé sur l'anamnèse et l'examen clinique, a permis de classer les enfants avec un TCL en trois catégories de risque de LICCs : haut risque, risque intermédiaire, faible risque. Elle est une aide à la décision médicale pour la réalisation d'un scanner cérébral ou la surveillance hospitalière. Cette RDC affine les indications de scanner en les réservant aux enfants à haut risque et certains enfants du groupe à risque intermédiaire, sans pour autant augmenter le risque de sous-diagnostic des LICCs. Elle est décrite par *Pandor et al.* comme la meilleure RDC du fait de ses performances diagnostiques et de sa qualité méthodologique (6). Sa sensibilité (Se) pour les enfants de moins de 2 ans est de 100% (IC 95% [86.3-100]) et sa valeur prédictive négative (VPN) de 100% (IC 95% [99.7-100]), pour les enfants de plus de 2 ans la sensibilité était de 96.8% (IC 95% [89-99.6]) et la valeur prédictive négative de 99.95% (IC 95% [99.81-99.99]).

En 2012, la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) (1) et la Société Française de Pédiatrie (SFP) (19), s'appuyant sur les résultats de l'étude du PECARN, recommandaient l'utilisation de cette RDC, soulignant la nécessité d'une validation externe pour cette règle, étape qui permettrait sa mise en application à grande échelle selon les recommandations internationales (20). Une première étude de validation externe de faible

puissance a été menée, confirmant les bonnes performances prédictives (21). Malgré cet outil la prescription de scanner reste en constante augmentation (8).

Afin d'optimiser le recours au scanner cérébral et dans une population où l'interrogatoire et l'examen clinique sont bien souvent difficiles, l'utilisation d'un biomarqueur semble être une alternative intéressante (22). La protéine S100 β , découverte il y a moins de 50 ans (23), est une holoprotéine dimérique appartenant à la grande famille des protéines S100 de liaison du calcium (24). Cette protéine, largement distribuée au sein du système nerveux central et dans les cellules de la gaine de Schwann, ne passe la barrière hémato-méningée qu'en cas de lésion notamment traumatique du tissu cérébral. Elle a été identifiée comme un biomarqueur pertinent des lésions intracrâniennes (25). Déjà étudiée chez l'adulte, elle a montré une bonne corrélation entre taux élevé et évolution clinique défavorable (26) et permettrait de réduire de 30% le nombre de scanner cérébral (27). Chez l'enfant traumatisé crânien, plusieurs études ont montré une augmentation du taux plasmatique de S100 β en cas de LIC si le dosage était réalisé dans les 6h suivant le TC (28–30). Les valeurs de références ont été déterminées sur de larges populations pédiatriques (28,31). En 2012, une étude française menée sur 446 enfants avec GCS entre 13 et 15 a rapporté une sensibilité pour la détection des lésions cérébrales de 100% (IC95% [85-100]) et une spécificité de 33% (IC 95% [20-50]) (32). Ainsi, le dosage de la protéine S100 β après un TCL pourrait permettre de diminuer encore les indications de scanner.

En 2013, une étude prospective, non interventionnelle, a été menée par l'équipe des urgences pédiatriques de Nantes (33). Cette étude incluant 109 enfants, évaluait a posteriori l'impact possible de l'intégration de la protéine S100 β à la règle de décision clinique du PECARN. La sensibilité pour détecter les lésions cérébrales de cette RDC du PECARN modifiée était de 100% (IC95% [66-100]), la spécificité était de 32% (IC95% [23-42]), le rapport de vraisemblance négatif de 0,00 (IC95% [0,00-2,35]). L'équipe concluait que cette intégration permettrait de réduire le nombre de TDM cérébraux de 29% (IC95% [21-38]) et plus particulièrement de 68% (IC95% [55-81]) chez les patients à risque intermédiaire. Un faux négatif a été mis en évidence sur un nourrisson de 4 mois, cependant nous ne bénéficions pas à ce jour de valeur seuil fiable pour la population des nourrissons jusqu'à 4

mois. Depuis mai 2014, une RDC du PECARN intégrant le dosage de protéine S100 β est utilisée en pratique courante dans le service des urgences pédiatriques de Nantes.

L'objectif principal de notre étude est de confirmer la diminution du taux de scanner en utilisant la règle décisionnelle du PECARN modifiée intégrant la protéine S100 β pour les enfants classés à risque intermédiaire de LICcs, en utilisation courante. L'objectif secondaire est d'évaluer la diminution du nombre d'hospitalisation dans cette population.

1.2. Définitions et rappels

1.2.1. Score de Glasgow et adaptation pédiatrique

Le score de Glasgow a été établi pour évaluer l'état de conscience d'un individu victime d'un traumatisme crânien. Il se base sur 3 critères : la réponse verbale, la réponse motrice, l'ouverture des yeux. Il peut se coter de 3 (coma profond) à 15 (état de conscience normal) (34). Le Score de Glasgow nécessite une adaptation pour la pédiatrie notamment pour la réponse verbale et la réponse motrice, chez les enfants de moins de 5 ans (35).

Enfant de moins de 2 ans	Enfant de 2 à 5 ans	Enfant de plus de 5 ans
Ouverture des yeux : -4 : Spontanée -3 : Lors des pleurs -2 : Aux stimuli douloureux -1 : Aucune réponse	Ouverture des yeux : -4 : Spontanément -3 : Aux stimuli verbaux -2 : Aux stimuli douloureux -1 : Aucune réponse	Ouverture des yeux -4 : Spontanément -3 : A l'appel -2 : A la douleur -1 : Aucune réponse
Réponse verbale : -5 : Agit normalement -4 : Pleure -3 : Hurllements inappropriés -2 : Gémissements -1 : Aucune réponse	Réponse verbale : -5 : Mots appropriés, sourit, fixe et suit du regard -4 : Mots inappropriés, pleure, est consolable -3 : Hurl, est inconsolable -2 : Gémît aux stimuli douloureux -1 : Aucune réponse	Réponse verbale : -5 : Orientée, conversation normale -4 : Confuse, désorientée -3 : Inappropriée, conversation impossible -2 : Incompréhensible, gémissements -1 : Aucune réponse
Réponse motrice : -6 : Mouvements spontanés intentionnels -5 : Se retire au toucher -4 : Se retire à la douleur -3 : Flexion anormale (décortication) -2 : Extension anormale (décérébration) -1 : Aucune réponse	Réponse motrice : -6 : Répond aux demandes -5 : Localise la douleur -4 : Se retire à la douleur -3 : Flexion à la douleur (décortication) -2 : Extension à la douleur (décérébration) -1 : Aucune réponse	Réponse motrice : -6 : Obéit, répond aux demandes -5 : Orientée, localise la douleur -4 : Evitement, se retire à la douleur -3 : Flexion anormale (décortication) -2 : Extension anormale (décérébration) -1 : Aucune réponse

Tableau 1 : Score de Glasgow standard et adaptations pédiatriques.

1.2.2. Lésions traumatiques intracrâniennes

Les lésions intracrâniennes font toute la gravité du TC. A court terme, elles peuvent mettre en jeu le pronostic vital et à long terme être source de handicap. L'enjeu de la prise en charge des TCL est de détecter ces lésions intracrâniennes suffisamment tôt car certaines d'entre elles nécessitent une intervention neurochirurgicale ou une surveillance neurologique particulière.

L'examen de première intention pour la détection de ces lésions est le scanner cérébral, plus accessible que l'IRM.

Les hémorragies péricérébrales

- **Les hématomes extra duraux (HED)** : il s'agit d'un épanchement de sang entre un os du crâne et la dure-mère. Au scanner, lentille biconvexe hyperdense avec possible fracture du crâne associée. Le saignement est d'origine artérielle, dans la moitié des cas par lésion de l'artère méningée moyenne. Les symptômes sont souvent retardés avec l'existence d'un intervalle libre entre le traumatisme et les signes de compression cérébrale.
- **Les hématomes sous duraux aigus (HSDA)** : correspondent à une collection sanguine entre la dure-mère et le feuillet externe de l'arachnoïde par arrachement d'une veine corticale. Au scanner, lentille biconcave hyperdense. L'expression clinique est immédiate après le traumatisme crânien. Il s'agit d'une complication redoutable. Ils sont plus fréquents que les HED.
- **Les hémorragies sous arachnoïdiennes** : appelées plus communément hémorragies méningées, elles correspondent à une irruption de sang dans les méninges (entre l'arachnoïde et la pie-mère).

Les lésions cérébrales

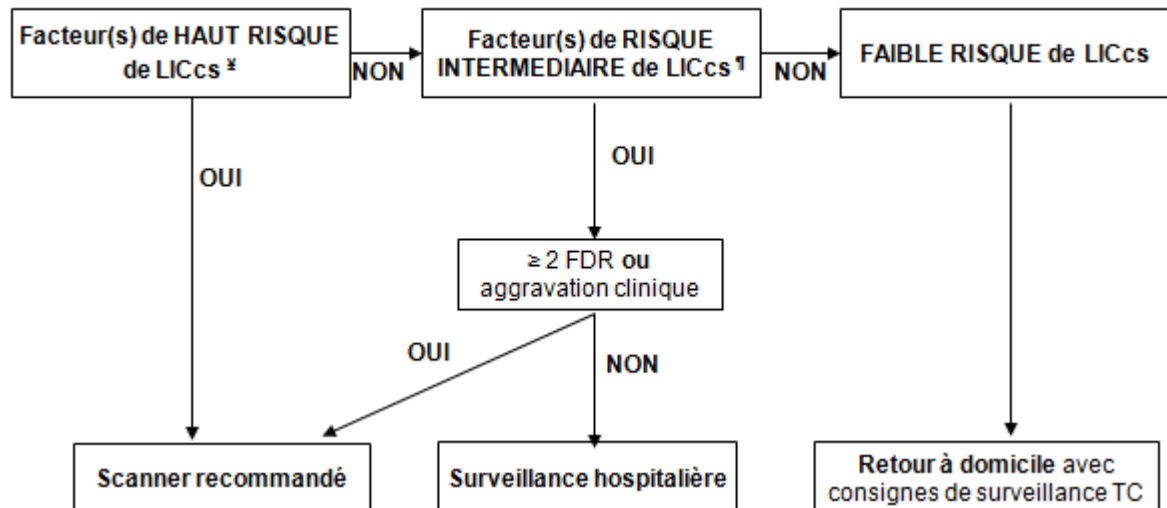
- **Contusions et hémorragies cérébrales** : elles s'observent là où le parenchyme cérébral a été violemment projeté, elles correspondent à des lésions d'écrasement et

touchent la substance grise, blanche, leurs artérioles, capillaires et veinules. Ces petites lésions vasculaires constituent souvent un foyer hémorragique, nécrotique ou œdémateux. L'hémorragie peut devenir plus importante et constituer un hématome intraparenchymateux compressif.

- **Lésions axonales diffuses**: lésions de cisaillement ou d'étirement de la substance blanche, elles sont multiples et peuvent aboutir à des contusions hémorragiques diffuses. Ces lésions encéphaliques diffuses sont de mauvais pronostic.

1.2.3. Algorithmes de prise en charge d'un TC

Algorithme de prise en charge du PECARN d'après Kuppermann



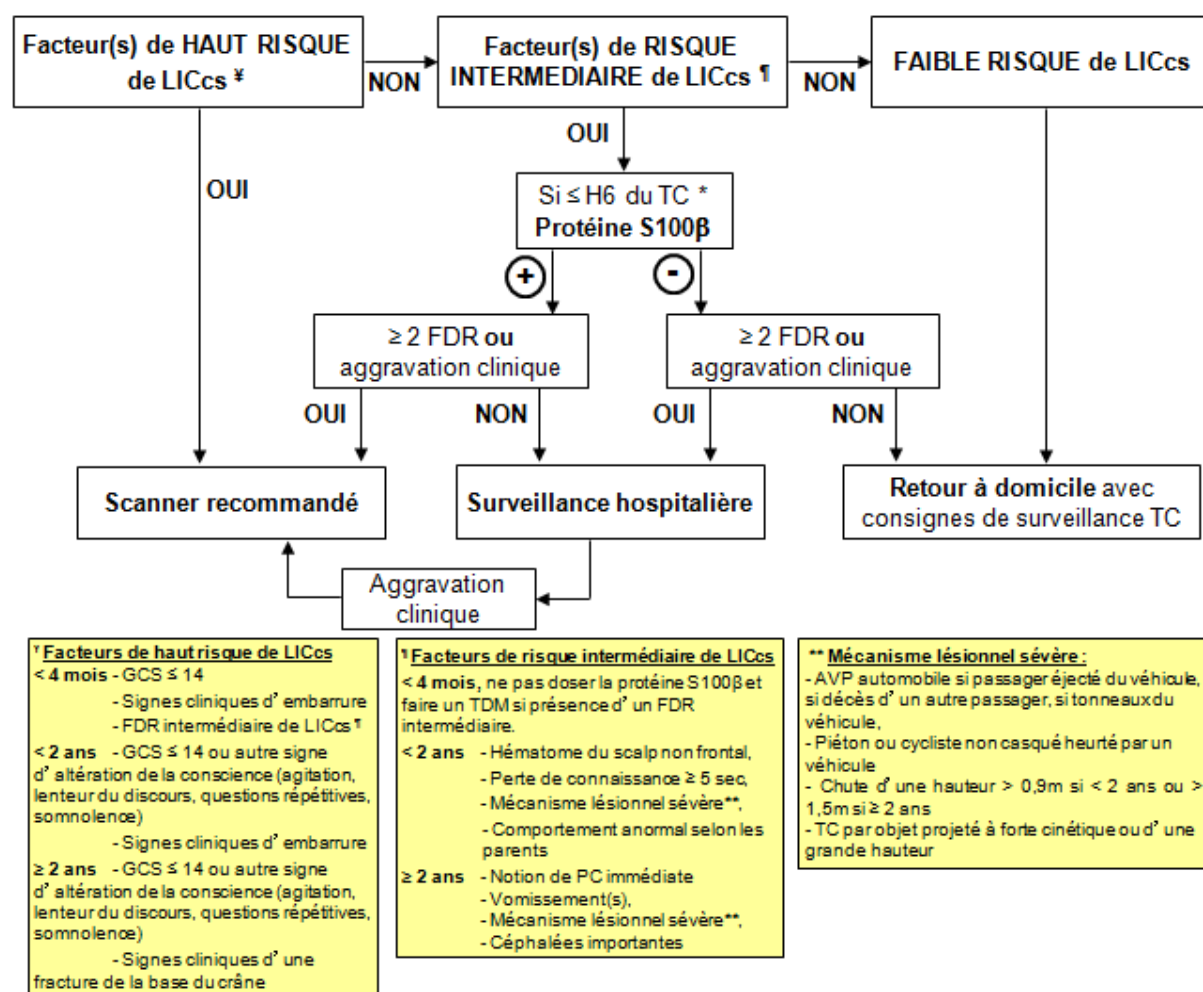
*** Facteurs de haut risque de LICcs**
 < 4 mois - GCS ≤ 14
 - Signes cliniques d'embarrure
 - FDR intermédiaire de LICcs †
 < 2 ans - GCS ≤ 14 ou autre signe d'altération de la conscience (agitation, lenteur du discours, questions répétitives, somnolence)
 - Signes cliniques d'embarrure
 ≥ 2 ans - GCS ≤ 14 ou autre signe d'altération de la conscience (agitation, lenteur du discours, questions répétitives, somnolence)
 - Signes cliniques d'une fracture de la base du crâne

† Facteurs de risque intermédiaire de LICcs
 < 4 mois, faire un TDM si présence d'un FDR intermédiaire.
 < 2 ans - Hématome du scalp non frontal,
 - Perte de connaissance ≥ 5 sec,
 - Mécanisme lésionnel sévère**,
 - Comportement anormal selon les parents
 ≥ 2 ans - Notion de PC immédiate
 - Vomissement(s),
 - Mécanisme lésionnel sévère**,
 - Céphalées importantes

**** Mécanisme lésionnel sévère :**
 - AVP automobile si passager éjecté du véhicule, si décès d'un autre passager, si tonneaux du véhicule,
 - Piéton ou cycliste non casqué heurté par un véhicule
 - Chute d'une hauteur > 0,9m si < 2 ans ou > 1,5m si ≥ 2 ans
 - TC par objet projeté à forte cinétique ou d'une grande hauteur

LICcs = Lésion IntraCrânienne cliniquement significative. FDR = Facteurs De Risque intermédiaire. TC = Traumatisme Crânien. GCS = Glasgow Coma Scale.

Algorithme de prise en charge intégrant la protéine S100β



*Si l'enfant est vu > H6 du TC, on ne prélève pas la protéine S100β et on applique l'arbre décisionnel comme si elle était positive.

LICcs = Lésion IntraCrânienne cliniquement significative. FDR = Facteurs De Risque intermédiaire. TC = Traumatisme Crânien. GCS = Glasgow Coma Scale.

1.2.4. Valeurs de référence de la protéine S100 β

Les valeurs de référence de la protéine S100 β sont celles définies par *Bouvier et al.*, déterminées à partir d'une large population pédiatrique. Elles diffèrent selon l'âge de l'enfant. Il n'existe pas à ce jour de valeur seuil fiable pour les enfants de moins de 4 mois.

Tranche d'âge	Valeurs de référence de la protéine S100 β (en $\mu\text{g/L}$)
4-9 mois	0,35
9-24 mois	0,23
>24 mois	0,18

Tableau 2 : Valeurs de références de la protéine S100 β

2. MATERIEL ET METHODES

2.1. Etude

Cette étude de recherche non interventionnelle, monocentrique, non contrôlée, prospective a été réalisée aux urgences pédiatriques du CHU de Nantes du 05 mai 2014 au 4 janvier 2015.

2.2. Objectif de l'étude

Evaluer la diminution du nombre de scanners cérébraux lorsque l'on utilise la règle de décision clinique du PECARN modifiée (Annexe 2), intégrant la protéine S100 β pour les enfants classés à risque intermédiaire de lésion intracrânienne cliniquement significative suite à un TC léger datant de moins de 6 heures.

2.3. Critères de jugement

2.3.1. Critère de jugement principal

Taux de scanners cérébraux réalisés selon la RDC modifiée au cours de la période 2 comparé à celui de l'année précédente.

La période 2 est la durée de notre étude, du 5/05/2014 au 04/01/2015. La période 1 est la période allant du 21/05/2013 au 01/05/2014, qui nous permet de comparer les données.

2.3.2. Critère de jugement secondaire

Taux d'hospitalisations selon la RDC modifiée au cours de la période 2 comparé à celui de l'année précédente.

La période 2 est la durée de notre étude, du 5/05/2014 au 04/01/2015. La période 1 est la période allant du 21/05/2013 au 01/05/2014, qui nous permet de comparer les données.

2.4. Critères d'inclusion

Patient de 4 mois à 16 ans ayant consulté pour un traumatisme crânien léger à risque intermédiaire de LICCs aux urgences pédiatriques dans les 6h suivant le traumatisme, avec dosage de la protéine S100β. Afin d'identifier avec exhaustivité tous les patients incluables, une veille auprès du service de biochimie assurant les dosages de protéine S100β a permis d'identifier tous les patients admis aux UP relevant de l'étude.

Le traumatisme crânien léger est défini par un GCS entre 13 et 15. Cependant les critères d'inclusion du PECARN se limitent à des GCS ≥ 14 , nous avons donc utilisé ces mêmes critères. Le GCS utilisé est celui adapté à la population pédiatrique.

2.5. Critères de non inclusion

- Antécédent de traumatisme crânien récent (< 3 mois) ou sévère.
- Antécédent de tumeur maligne, de mélanome.
- Troubles neurologiques antérieurs connus.
- Présence d'une dérivation ventriculaire.
- Infection du système nerveux central.
- Insuffisance rénale ou hépatique.
- Suspicion de traumatisme infligé.
- Troubles de la coagulation.
- Evaluation scanographique dans un autre centre hospitalier avant l'examen aux urgences pédiatriques.

2.6. Critères d'exclusion

- Quantité de sang pour le prélèvement insuffisante.
- Prélèvement impossible techniquement.
- Prélèvement effectué dans un délai supérieur à 6 heures du TC.
- Opposition du patient ou de ses responsables légaux.

2.7. Recueil des informations

Les données recueillies par le praticien au moment de l'examen de l'enfant portaient sur :

- L'âge de l'enfant, ses antécédents et sur les critères de non inclusion.
- Le mécanisme du traumatisme crânien.
- Les données de l'examen clinique.

L'analyse de ces différentes données permettait au médecin de classer l'enfant en fonction de son risque de LICCs : soit haut risque, soit risque intermédiaire, soit faible risque, suivant la RDC du PECARN modifiée. Les données étaient reportées sur une feuille de recueil spécifique (Annexe 3).

Cette étude ne concerne que les enfants classés à risque intermédiaire de LICCs, pour qui un dosage de la protéine S100 β a été réalisé de manière systématique.

En cas de protéine S100 β positive :

- si l'enfant présentait deux ou plus de deux facteurs de risque de LICCs ou s'aggravait sur le plan clinique, le scanner cérébral était recommandé ;
- en l'absence d'aggravation clinique et si il n'y avait qu'un facteur de risque, une surveillance hospitalière était préconisée.

Si la protéine S100 β revenait négative :

- si l'enfant présentait deux ou plus de deux facteurs de risque de LICCs ou une aggravation clinique, la surveillance hospitalière était de rigueur ;
- si l'enfant présentait un seul facteur de risque de LICCs et en l'absence d'aggravation clinique, un retour à domicile avec les consignes de surveillance délivrées aux parents était préconisé.

Le praticien notait ensuite la décision médicale prise : réalisation d'un scanner, hospitalisation ou retour à domicile et l'évolution s'il en avait connaissance : anomalie à la TDM cérébrale, nécessité d'une intervention neurochirurgicale, intubation, décès.

Pour certains enfants, le recueil des données n'avait pas été fait sur la feuille spécifique lors du passage aux urgences pédiatriques. Les informations ont donc été récupérées a posteriori via le logiciel de soins Clinicom.

Lors du recueil de données a posteriori, il a également été noté si la prise en charge était conforme ou non à la RDC du PECARN modifiée.

Les données recueillies ont été comparées aux données recueillies l'année précédente sur la même période, au cours de laquelle on utilisait la RDC du PECARN sans intégration du biomarqueur.

Un mois après le traumatisme crânien, la famille du patient était contactée par téléphone afin de connaître l'évolution du patient et le cas échéant la survenue de complications à distance de leur traumatisme crânien après leur retour à domicile : survenue d'une nouvelle consultation médicale, réalisation d'une imagerie cérébrale ou hospitalisation en lien avec le TCL.

2.8. Dosage de la protéine S100 β

2.8.1. Description détaillée des paramètres d'évaluation

Les échantillons de sang étaient recueillis sur des tubes de prélèvement secs de 500 μ L avec gel séparateur. La protéine S100 β est stable 8 heures à température ambiante, 2 jours au frigo à 4°C et 3 mois à -20°C. Les prélèvements effectués étaient analysés directement. Les dosages étaient effectués par méthode d'électrochimiluminescence sur des analyseurs COBAS® 6000 et 601. Les résultats étaient exprimés en μ g/L et les domaines de mesure étaient de 0,005 μ g/L à 39 μ g/L.

La durée du cycle analytique était de 18 minutes environ, le coût de chaque dosage était de 29,70 euros.

2.8.2. Description des techniques et analyses

On prélevait un échantillon sanguin à tous les enfants à risque intermédiaire consultant pour un traumatisme crânien léger dans les 6 heures suivant le traumatisme. 500 μ l de sang total

étaient nécessaires et recueillis dans un tube sec pédiatrique. Les dosages étaient acheminés immédiatement et analysés dans l'heure.

2.9. Suivi des patients

Un mois après le traumatisme crânien, la famille du patient était contactée par téléphone afin de nous informer de l'évolution du patient et le cas échéant de la survenue de complications à distance de leur traumatisme crânien après leur retour à domicile : survenue d'une nouvelle consultation médicale, réalisation d'une imagerie cérébrale ou hospitalisation en lien avec le TCL.

2.10. Analyse statistique

La description de l'ensemble des variables recueillies comprend les effectifs et fréquence des modalités pour les variables qualitatives et les minimums, maximum, moyenne, écart-type et médiane pour les variables quantitatives. Les taux de scanner et d'hospitalisation ont été estimés avec un intervalle de confiance à 95%. Le seuil de significativité a été fixé à 5%. Une prévalence de 0.9% de LICcs était attendue d'après la littérature et les études précédentes. Les calculs ont été effectués grâce au logiciel R et les données ont été recueillies sur un fichier Microsoft® Excel.

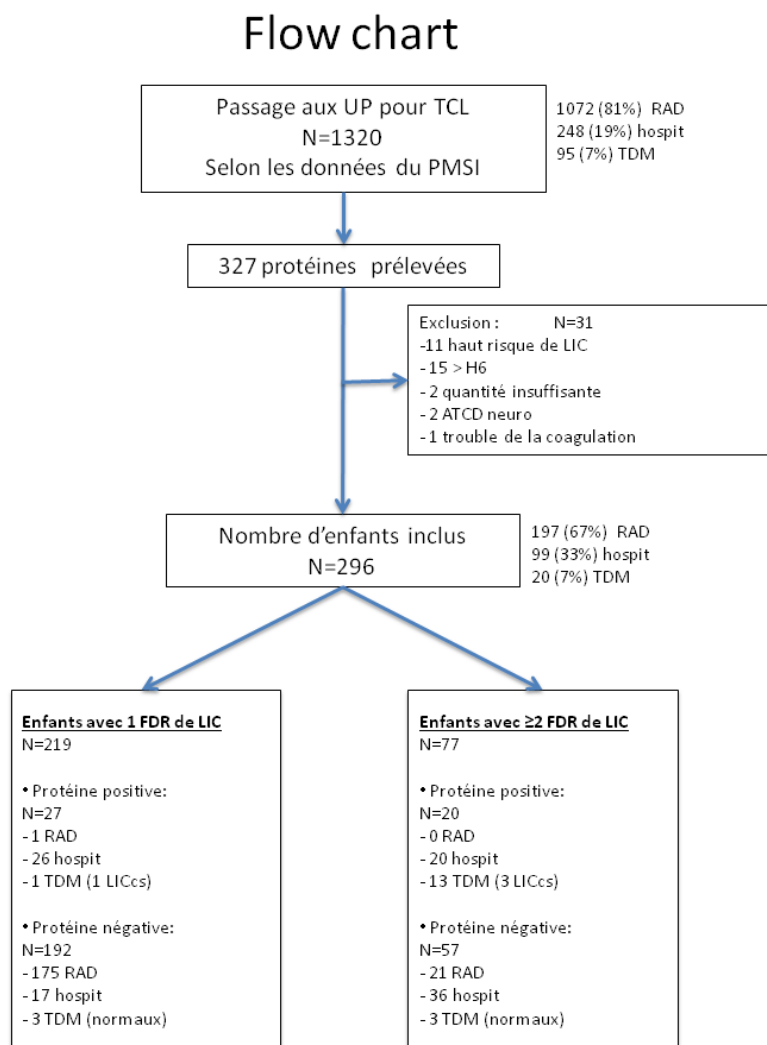
2.11. Aspect réglementaire

L'étude a fait l'objet d'une déclaration à la CNIL (en cours). Une notice d'information a été remise au responsable légal de l'enfant lors du passage aux urgences pédiatriques. Une information téléphonique a été donnée lors des rappels des familles pour les enfants pour qui nous n'avions pas la feuille de recueil des données cliniques.

3. RESULTATS

3.1. Caractéristiques de la population étudiée

Au total sur la période 2, soit du 5 mai 2014 au 4 janvier 2015, 1320 enfants étaient éligibles selon les données du PMSI, fournies par le Département d'Information Médicale (DIM). 327 ont été inclus soit 24,8% et 296 présentaient tous les critères répondant à l'étude.



UP: urgences Pédiatriques TC: Traumatisme Crânien hospit: hospitalisation TDM: scanner cérébral RAD: Retour à Domicile
LICcs: Lésions Intracrâniennes cliniquement sévères

Figure 1 : Organigramme de la population étudiée

L'âge moyen était de 5,7 ans, 39 (13,2%) enfants étaient âgés de 4 à 9 mois, 53 (17,9%) étaient âgés de 10 à 24 mois et 204 (68,9%) étaient âgés de 2 à 16 ans. Le sex ratio était de 179 garçons pour 117 filles.

Sur la période 1, du 21 mai 2014 au 1 mai 2014, période à laquelle nous comparons nos résultats et pendant laquelle la protéine S100 β n'était pas intégrée dans l'algorithme de prise en charge, 231 enfants ont été inclus, l'âge moyen était de 4,1 ans, le sex ratio de 135 garçons pour 96 filles.

	Période 1	Période 2	p
Sex ratio (H/F)	135/96	179/117	0,64
Age moyen (années)	4,1	5,7	< 0,05
Mécanismes lésionnels sévères	98 (42%)	155 (52%)	0,02
- Chute	87 (38%)	117 (39%)	0,66
- Occupant VM	2 (1%)	16 (5%)	0,002
- Piéton heurté par VM	6 (3%)	5 (3%)	0,48
- Cycliste heurté par VM	4 (2%)	10 (3%)	0,23
- Objet projeté ou chute d'objet	17 (7%)	8 (3%)	0,018
- Autres	40 (17%)	15 (5%)	< 0,05
PCi	35 (15,2%)	79 (27%)	0,001
Vomissements	73 (31,6%)	78 (26%)	0,19
Céphalées (plus de 2 ans)	11 (9%)	15 (7%)	0,62
Comportement anormal (moins de 2 ans)	11 (10%)	9 (10%)	0,92
Hématomes non frontaux (moins de 2 ans)	23(21%)	23 (25%)	0,54

Tableau 3 : Description des populations à risque intermédiaire.

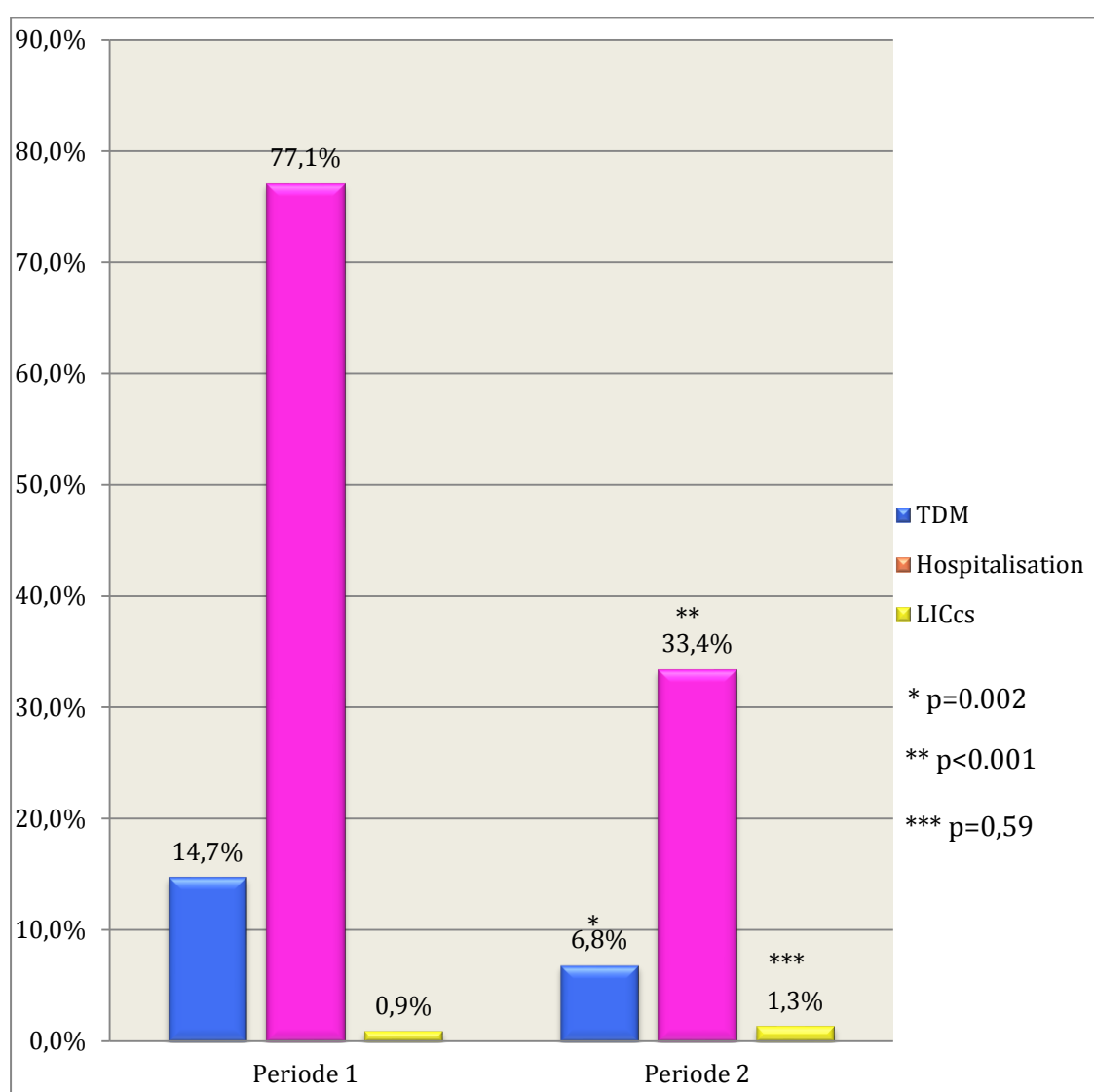
Il semble que les deux populations soient comparables en termes de sex ratio et pour les facteurs de risque cliniques tels que les vomissements, les céphalées, le comportement anormal et les hématomes non frontaux. Pour les mécanismes lésionnels sévères, seuls la chute de grande hauteur, les piétons ou les cyclistes heurtés par un VM semblent comparables.

Les populations ne sont pas comparables en termes d'âge, la population de la période 1 étant plus jeune. Il y a également moins de mécanismes lésionnels sévères pour les facteurs

de risque et notamment moins d'occupants de véhicule motorisé. Par contre les mécanismes par objet projeté étaient plus fréquents. Enfin ils présentaient moins de PCI.

3.2. Critères de jugement

Entre la période 1 et la période 2, le taux de scanner a diminué significativement de 54% (IC95% [48-60]) ($p=0,002$) et le taux d'hospitalisation a diminué significativement de 57% (IC95% [51-62]) ($p<0,001$).



Histogramme N°1 : Taux de lésion intracrânienne cliniquement sévère, de TDM et d'hospitalisation en fonction de la période, dans la population à risque intermédiaire

Le nombre de scanner pour détecter une LICCs était de 5 pour la période 2 et de 16 pour la période 1. L'intégration de la protéine S100 β divise donc par trois le nombre de TDM nécessaire.

Le nombre de LICCs ne semblait pas différent dans les deux populations.

Aucun enfant n'est décédé d'une LICCs au cours de notre étude ou de l'étude précédente.

Le délai moyen de consultation pour notre population était de 92 minutes (84-99) soit 1h32, le délai entre le TC et le dosage de la protéine S100 β était de 212 minutes (203-220), soit 3h31.

Le délai moyen entre le TC et le dosage de la protéine S100 β revenant positif est de 169 minutes (149-189) soit 2h49. Le délai moyen entre le TC et le dosage de la protéine S100 β revenant négatif est de 220 minutes (211-229) soit 3h39.

Enfin la prise en charge était conforme à la règle de décision clinique du PECARN modifiée dans 85% des cas.

3.3. Descriptif des patients ayant présenté une LICcs

Enfant	Age	Sexe	Circonstance du TC	Anamnèse	Examen clinique	TDM	Orientation	Rappel
Enfant N°1	13 a	M	- Chute d'une table hauteur > 1.50 m traumatisme occipital direct	- Vomissements	- G=15 - Hématome occipital - Examen neuro normal	- HED	- Hospitalisation à l'UHCD 2 nuits	Perdu de vue
Enfant N°2	14 a	M	- Cycliste heurté par VL, non casqué, 20-30 km/h	- Perte de connaissance - Céphalées	- G=15 - Examen neurologique normal - Traumatisme facial avec incarceration dentaire	- Hémorragie intra ventriculaire droite - Pétéchies hémorragiques intra parenchymateuses pariétales droites	- Hospitalisation en chirurgie 3 nuits	Etat clinique stable
Enfant N°3	4 a	M	- Chute hauteur 1.50 m	- Vomissements - Céphalées	- G=15 - Examen neuro normal - Hématome occipital	- HSD en regard du sinus sagittal sup	- Hospitalisation en chirurgie 3 nuits	Etat clinique stable
Enfant N°4	8a	F	- Chute d'escalier hauteur > 1,50m	- Perte de connaissance initiale - Vomissements	- G=15 - Examen neuro normal	- Embarrure pariétale G - HED hémisphérique gauche	- Hospitalisation en service de pédiatrie communautaire 4 nuits.	Etat clinique stable.

Tableau 4 : Description des patients ayant présenté une lésion intracrânienne cliniquement significative

3.4. Valeurs prédictives de l'algorithme du PECARN modifié

	LICcs présente	LICcs Absente	TOTAL
RDC positive	4	100	104
RDC négative	0	192	192
TOTAL	4	292	296

LICcs : Lésion IntraCranienne cliniquement significative

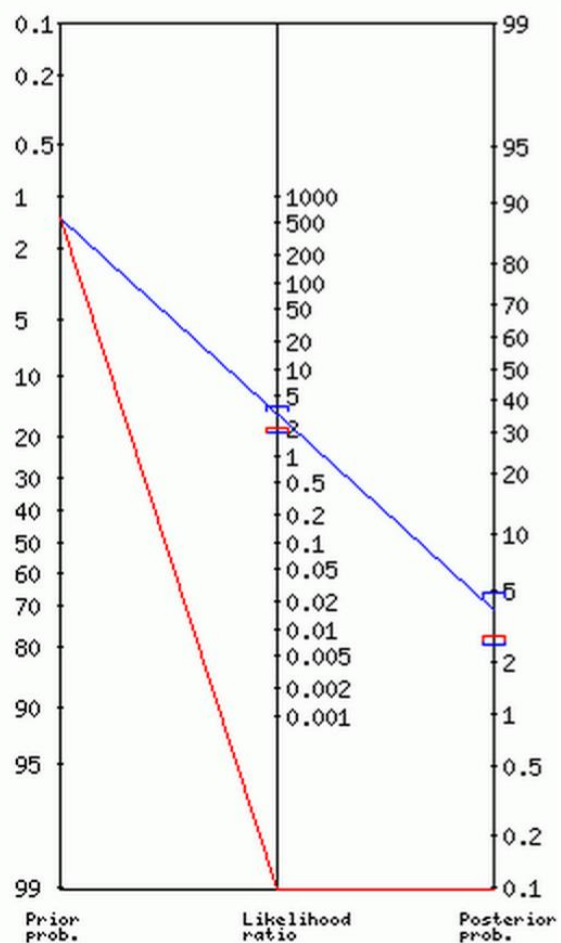
RDC positive : l'hospitalisation ou la TDM sont recommandées car présence d'un facteur de risque de LICcs associé à une protéine S100 β positive ou présence de deux facteurs de risque de LICcs.

RDC négative : le retour à domicile est recommandé car présence d'un seul facteur de risque de LICcs et la protéine S100 β est négative.

	% [IC 95%]
Sensibilité	100% [40%-100%]
Spécificité	66% [60%-71%]
RV +	2.92 [1,88-3,66]
RV -	0 [0-2,11]
Prévalence des LIC	1.3% [0,4-3,4]

RV : rapport de vraisemblance

Tableau 5 : Tableau de contingence.



Probabilité post test positive Probabilité post test négative

Figure 4 : Nomogramme de Bayes appliqué à la population étudiée de la période 2

La probabilité d'avoir une LICcs si l'algorithme recommande le TDM ou l'hospitalisation est ainsi de 4% (IC95% [3-5]).

La probabilité d'avoir une LICcs si l'algorithme recommande le retour à domicile est ainsi de 0% (IC95% [0-3]).

4. DISCUSSION

Cette étude permet de montrer que l'intégration du dosage de la protéine S100 β à la règle décisionnelle du PECARN a permis de diminuer significativement de 54% (IC95% [48-60]) ($p=0.002$) le nombre de scanners cérébraux prescrits et de 57% (IC95% [51-62]) ($p<0.001$) le nombre d'hospitalisations, dans le groupe à risque intermédiaire. Ce travail vient confirmer les estimations de l'étude de Damien Bouvier qui prévoyait une diminution de 33% du nombre de scanners (32), l'étude Nantaise estimait quant à elle une réduction de près de 68% du nombre de scanner cérébraux pour les enfants du groupe à risque intermédiaire (33).

Notre étude comporte cependant certaines limites. Tout d'abord le fait qu'elle soit monocentrique. Une étude multicentrique avec des centres hospitaliers non universitaires apporterait un échantillon plus représentatif à la fois de la population et des praticiens qui n'ont pas tous la même habitude d'utilisation de la RDC. Cependant notre équipe médico-chirurgicale comprenait un nombre important et varié d'intervenants (environ trente pédiatres, médecins urgentistes et chirurgiens, internes, etc.) ce qui permet d'avoir une bonne idée de l'applicabilité de la RDC modifiée, avec une prise en charge conforme à celle recommandée par la RDC dans 85% des cas. Cependant, malgré la petite taille de notre cohorte (296 enfants) et la faible prévalence des LICcs (1.3%), 4 enfants ont présenté une LICcs au cours de la période étudiée et il n'a pas été retrouvé de faux négatif. Le taux de perdus de vue est de 8,5%.

Il existe également des divergences dans la littérature sur la demi-vie de la protéine S100 β et donc le délai possible de son utilisation pour le clinicien après un TC. La demi-vie estimée est de 60 – 120 minutes mais certaines études évoquent une demi-vie plus importante comme 6h (36) ou moins longue, 20-25 minutes (37). Dans les études évaluant la performance prédictive de la protéine S100 β après un TC, le délai de dosage maximal après le TC était de 3 heures pour Bouvier *et al.* (32) et de 6 heures pour Geyer *et al.*, Babcock *et al.* et Castellani *et al.* (30,38,39). Dans notre étude nous avons déterminé un délai de 6 heures choisissant ainsi de faire un compromis entre la $\frac{1}{2}$ vie de la protéine S100 β et sa faisabilité aux urgences. Ce délai nous semble être le plus adapté pour une utilisation plus

pragmatique de la protéine en pratique courante, le délai moyen entre le TC et le dosage de la protéine S100 β au cours de notre étude étant de 3h31.

Sur le plan médical l'intérêt est majeur, la réduction du nombre de scanner permettant de diminuer les effets indésirables en limitant l'exposition inutile aux radiations ionisantes sans risque de sous diagnostic. On sait en effet que pour 10 000 TDM réalisées, on s'expose chez l'enfant de moins de 10 ans à une leucémie et une tumeur cérébrale supplémentaires (12). Cette réduction permet également de diminuer le temps d'attente dans les services d'urgences (délai de 6 heures en moyenne pour obtenir un scanner et de 3 heures pour le dosage de la protéine S100 β) (13) et de limiter le recours à la sédation parfois nécessaire chez l'enfant pour la réalisation d'un scanner. La réduction du nombre d'hospitalisation permet quant à elle de libérer des lits dans les services de pédiatrie, participant aussi au désengorgement des services d'urgences et à une amélioration de son fonctionnement.

Au-delà de l'aspect médical et de par le coût financier des scanners et hospitalisations, les modalités de la prise en charge des TCL peuvent avoir un retentissement économique important, faisant de cette prise en charge un enjeu socio-économique majeur. Le coût du dosage de la protéine S100 β (29,70 euros) est moindre par rapport à la réalisation d'un scanner cérébral (132,79 euros) ou d'une hospitalisation (871 euros) (40). L'économie effectuée en terme de scanner est évaluée à 2 262 euros et en terme d'hospitalisation à 65 125 euros, le coût du dosage de la protéine S100 β pour notre étude est évalué à 8 791 euros. L'économie réalisée est donc de 58 596 euros. Ce gain économique permettrait de réduire les dépenses de santé sans impact pour le malade. Cependant l'impact médico-économique de l'utilisation de la protéine S100 β en pratique courante devra être évalué dans une étude spécifique.

Alors que le rôle de la protéine S100 β est bien établi chez l'adulte, il reste controversé chez l'enfant (26,27). En 2010 Undén et Romner soulignent, dans leur méta-analyse, un manque de résultats probant chez l'enfant, en effet peu d'études ont été réalisées (29,30,32,39). Castellani *et al.* ont été les premiers à étudier le rôle de la S100 β pour la réalisation d'un scanner ou non chez l'enfant. Lors d'une étude prospective,

monocentrique, incluant 109 enfants adressés pour TC léger, il a été mis en évidence que comme chez l'adulte, la protéine S100 β identifiait les patients avec une lésion cérébrale au TDM avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 42%, une valeur prédictive positive de 46% et une valeur prédictive négative de 100% (39). L'étude de Damien Bouvier réalisée en 2012 venait confirmer les bonnes performances prédictives de la protéine (Se 100%, Sp 33%), elle prévoyait également une réduction du nombre de scanner cérébral et d'hospitalisation de 33%. Cette étude était basée sur une grande cohorte de 446 enfants (32), l'originalité était que la protéine S100 β était intégrée à une RDC. Cependant la règle de décision clinique utilisée reposait sur la classification de Masters (41), datant de 1987, classant les enfants avec TC en niveaux de risque de lésions intracrâniennes. Cette classification déjà ancienne n'est pas spécifique à l'enfant, elle n'est plus utilisée dans les dernières recommandations sur la prise en charge des TC de l'enfant, ce qui diminue l'impact que cette étude a pu avoir pour les modifications de la pratique clinique aux urgences pédiatriques. En 2013, une étude prospective, non interventionnelle, a été menée par l'équipe des urgences pédiatriques de Nantes. Cette étude incluant 109 enfants évaluait a posteriori l'impact possible de l'intégration de la protéine S100 β à la règle de décision clinique du PECARN. Lors de cette étude, la sensibilité pour détecter les lésions cérébrales de cette RDC du PECARN modifiée était de 100%, la spécificité était de 32%. L'équipe concluait que cette intégration permettrait de réduire le nombre de TDM cérébraux de 29% (IC95% [21-38] et plus particulièrement de 68% (IC95% [55-81]) chez les patients à risque intermédiaire. Le point fort de cette étude était l'utilisation de la RDC du PECARN, règle de décision clinique validée et recommandée depuis 2012 par la SFMU (1) et la SFP (19) dans la prise en charge du traumatisme crânien léger de l'enfant. Notre étude confirme ainsi ces résultats prometteurs, sans mettre en défaut la RDC utilisée.

Du fait de ce faisceau d'argument, il paraîtrait intéressant de réaliser une étude multicentrique intégrant le dosage de la protéine S100 β à la règle de décision clinique du PECARN, permettant à la fois la réalisation d'une étude de validation externe, nécessaire à la validation finale de cette règle, et la validation du biomarqueur, notamment pour les enfants du groupe intermédiaire.

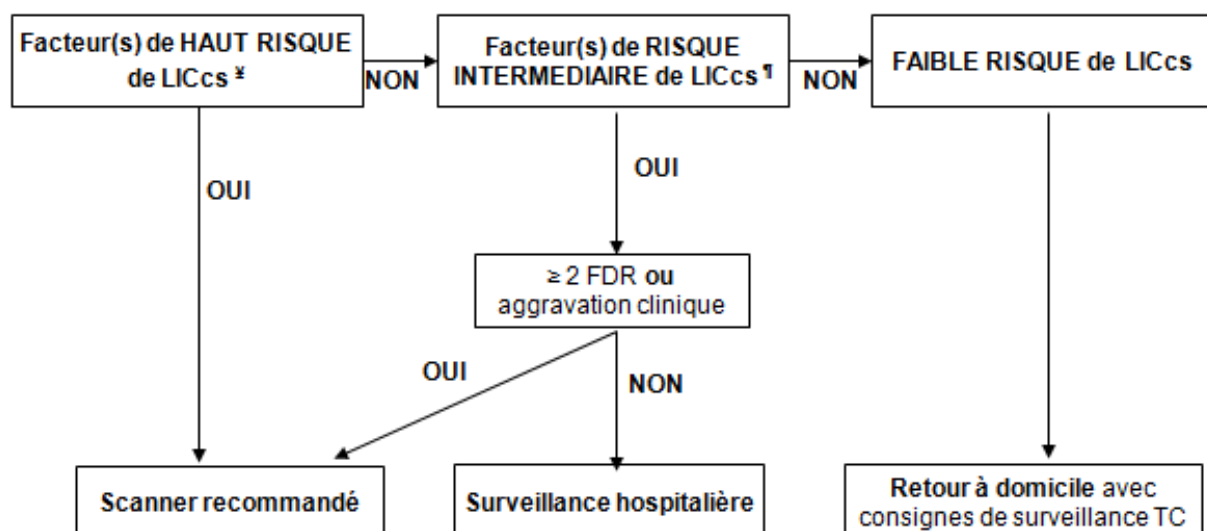
5. CONCLUSION

La perspective de diminuer les indications de scanners cérébraux dans la prise en charge des TCL de l'enfant en utilisant la protéine S100 β semble prometteuse.

La confirmation sera apportée par une étude prospective de plus grande envergure qui commencera dans quelques semaines au CHU de Nantes. Si l'aspect médico-économique n'est pas le plus important à prendre en compte, l'amélioration du fonctionnement des urgences et la diminution de l'exposition aux radiations ionisantes constituent les éléments majeurs de cet algorithme de prise en charge.

Annexes

Annexe 1 : Règle de décision clinique selon Kuppermann



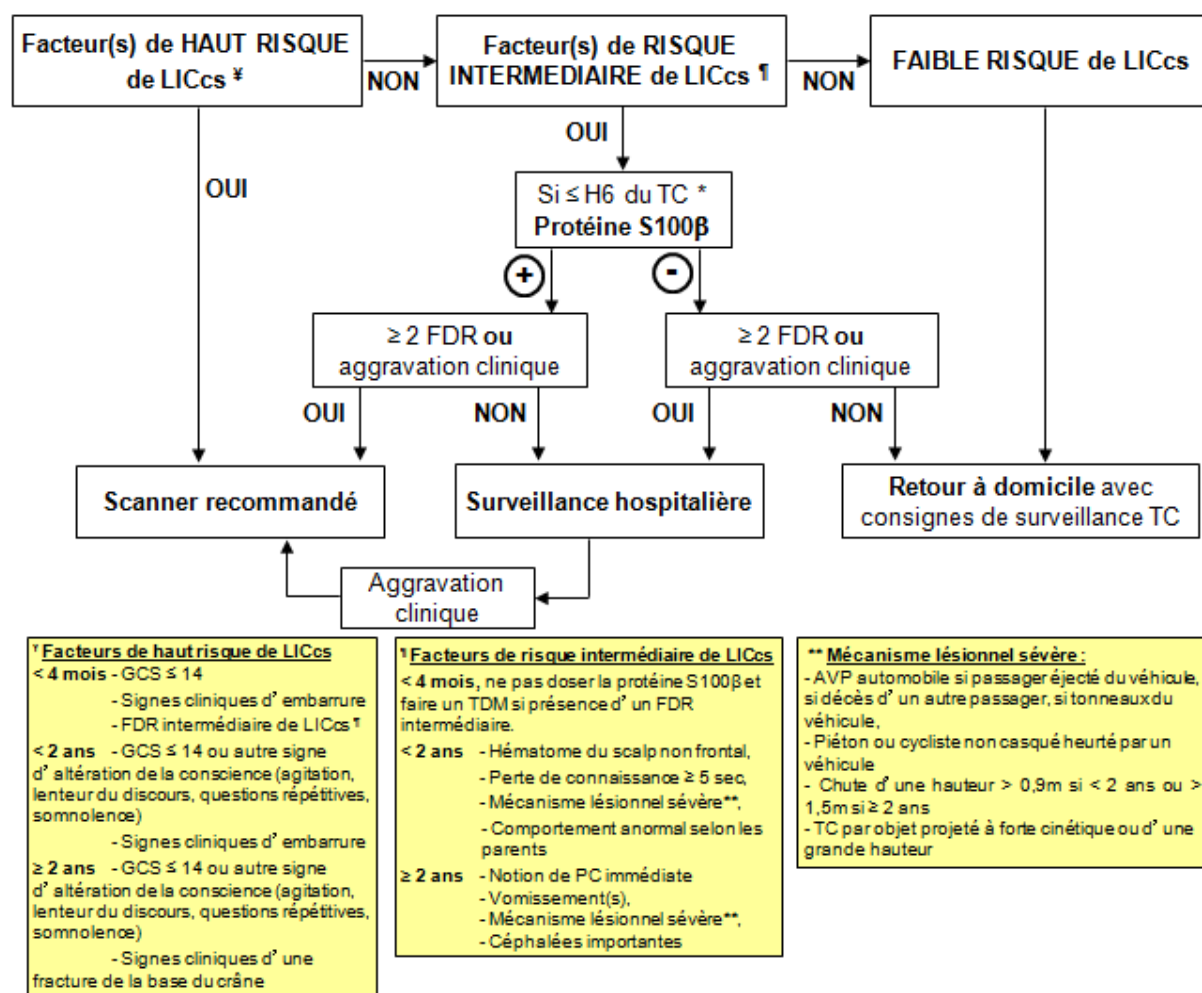
‡ Facteurs de haut risque de LICcs
 < 4 mois - GCS ≤ 14
 - Signes cliniques d'embarrure
 - FDR intermédiaire de LICcs ¶
 < 2 ans - GCS ≤ 14 ou autre signe d'altération de la conscience (agitation, lenteur du discours, questions répétitives, somnolence)
 - Signes cliniques d'embarrure
 ≥ 2 ans - GCS ≤ 14 ou autre signe d'altération de la conscience (agitation, lenteur du discours, questions répétitives, somnolence)
 - Signes cliniques d'une fracture de la base du crâne

¶ Facteurs de risque intermédiaire de LICcs
 < 4 mois, faire un TDM si présence d'un FDR intermédiaire.
 < 2 ans - Hématome du scalp non frontal
 - Perte de connaissance ≥ 5 sec.
 - Mécanisme lésionnel sévère**,
 - Comportement anormal selon les parents
 ≥ 2 ans - Notion de PC immédiate
 - Vomissement(s),
 - Mécanisme lésionnel sévère**,
 - Céphalées importantes

**** Mécanisme lésionnel sévère :**
 - AVP automobile si passager éjecté du véhicule, si décès d'un autre passager, si tonneaux du véhicule.
 - Piéton ou cycliste non casqué heurté par un véhicule
 - Chute d'une hauteur > 0,9m si < 2 ans ou > 1,5m si ≥ 2 ans
 - TC par objet projeté à forte cinétique ou d'une grande hauteur

LICcs = Lésion IntraCrânienne cliniquement significative. FDR = Facteurs De Risque intermédiaire. TC = Traumatisme Crânien. GCS = Glasgow Coma Scale.

Annexe 2 : Règle de décision clinique du PECARN modifié intégrant la protéine S100β



*Si l'enfant est vu > H6 du TC, on ne prélève pas la protéine S100β et on applique l'arbre décisionnel comme si elle était positive.

LICcs = Lésion IntraCrânienne cliniquement significative. FDR = Facteurs De Risque intermédiaire. TC = Traumatisme Crânien. GCS = Glasgow Coma Scale.

Annexe 3 : Feuille de recueil des informations

NOM Prénom Etiquette	TRAUMATISME CRANIEN DE L'ENFANT : FICHE DE RECUEIL DES INFORMATIONS
---	--

DATE : HEURE de l'examen : AGE DE L'ENFANT :
 N° portable : E-mail :

ATCD :

☐ Neurologiques : ☐ Troubles de la coagulation

CIRCONSTANCES DU TC :

☐ JOUR du TC : HEURE du TC :
☐ Occupant d'un véhicule motorisé
 ☐ Patient éjecté
 ☐ Décès d'un autre passager
 ☐ Cinétique élevée (vitesse :)
 ☐ Tonnerre
☐ Chute de sa hauteur
☐ Chute d'une hauteur autre :
 ☐ <0,90 ☐ 0,90 – 1,50 ☐ > 1,50
☐ Mécanisme autre (.....)
☐ Piéton heurté par un véhicule
☐ Cycliste percuté par un véhicule motorisé
☐ Port d'un casque
☐ Chute dans les escaliers
 (nombre de marches :)
☐ TC par objet projeté ou par chute d'objet

HISTORIQUE DE LA CLINIQUE :

☐ Perte de connaissance (si oui : ☐ moins de 5 sec. ☐ plus de 5 sec.)
☐ Vomissements (si oui : ☐ 1 ☐ 2 ☐ > 2)
☐ Comportement anormal selon les parents
☐ Céphalées (si oui : ☐ légères ☐ modérées ☐ intenses)

EXAMEN CLINIQUE AUX URGENCES :

☐ Score de GLASGOW : ☐ Examen neurologique Normal

☐ Troubles du comportement :
 ☐ Agitation ☐ Questions répétitives
 ☐ Lenteur du discours ☐ somnolence

☐ Signes de fracture de la base du crâne :
 ☐ ecchymoses rétro-auriculaires ☐ péri-orbitaires
 ☐ hémotympan ☐ rhinorrhée antérieure/otorrhée

☐ Hématome crânien :
 ☐ < 1 cm ☐ entre 1 et 3 cm ☐ > 3 cm ☐ Frontal ☐ Non Frontal

☐ Plaie localisation :
☐ Fracture du crâne palpable (+/- ☐ enfoncement)
☐ Déficit neurologique (moteur, sensitif, paires crâniennes)
☐ Dégradation clinique au sein du service :

GROUPE DE RISQUE DE LÉSION INTRA CRANIENNE (cf arbre décisionnel au verso):

☐ FAIBLE RISQUE ☐ RISQUE INTERMÉDIAIRE ☐ HAUT RISQUE

ORIENTATION :

☐ Retour à domicile
☐ TDM cérébral :
☐ Hospitalisation dans un autre service :
☐ Hospitalisation en UHCD
☐ Neuro-chirurgie :
☐ Intubation et ventilation mécanique de plus de 24 heures

APPEL À DISTANCE :

☐ Hospitalisation (motif liée à une lésion intra-crânienne sévère ?) :
☐ État clinique stable
☐ Décès

Annexe 4 : Note d'information aux parents



Note d'information pour la participation à la recherche « Impact de la protéine S100 β intégrée à la règle décisionnel du PECARN dans la prise en charge des traumatismes crâniens légers

Médecin investigateur :

Nom : Pr Gras Le Guen Christèle

Service : Urgences pédiatriques

Adresse : CHU NANTES-Site de l'HME, Quai Moncousu, 44093 NANTES CEDEX 1

Téléphone : 02.40.08.76.01

Responsable de la recherche :

Nom : CHU de Nantes

Adresse : 5 allée de l'île Gloriette, 44093 Nantes

Principaux contacts : Secrétariat Direction de la recherche

Téléphone : 02.53.4828.35 (secrétariat direction de la recherche)

Ce document est remis au représentant du patient

Un exemplaire est conservé dans le dossier médical

Madame, Monsieur,

Le service des urgences pédiatriques du Centre Hospitalier et Universitaire de Nantes effectue une recherche afin d'observer la prise en charge des traumatismes crâniens chez l'enfant et l'adolescent. Cette recherche est réalisée à partir de données médicales collectées au cours de la prise en charge de votre enfant. C'est le médecin qui se chargera de compléter un questionnaire à partir des données cliniques de votre enfant

Cette recherche ne présente pas de risque pour la santé de votre enfant. Les résultats qui en seront issus ne permettront pas d'apporter des informations pertinentes pour sa santé, en particulier. Ils favoriseront le développement des connaissances dans le domaine de la santé et devront être confirmés ensuite, par des études cliniques complémentaires afin de permettre l'essor de nouvelles méthodes de diagnostic.

Votre médecin pourra vous informer ou informer votre enfant sur sa demande, des résultats globaux de cette recherche.

Pour être menée à bien cette recherche nécessite la mise en œuvre d'un traitement informatisé des données personnelles de votre enfant afin de permettre d'analyser les résultats. Un fichier informatique comportant les données va donc être constitué. Par mesure de confidentialité et pour

le respect de la vie privée de votre enfant ces données seront systématiquement codées. Seuls les professionnels de santé personnellement à charge du suivi de votre enfant auront connaissance de ses données nominatives.

Conformément à la loi, vous disposez d'un droit d'accès, d'opposition et de rectification des données enregistrés sur informatique, à tout moment, par l'intermédiaire du médecin de votre enfant. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret. Professionnel susceptible d'être utilisées et d'être traitées dans le cadre de cette recherche. Vous ou votre enfant pouvez exercer vos droits d'accès et de rectification auprès du Docteur mentionné au début de ce document.

Cette étude a été déclarée à la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

Ce projet ainsi que le présent document sont présentés au Groupe Nantais d'Ethique dans le domaine de la Santé (GNEDS).

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser la participation de votre enfant à la recherche qui vous est présentée. Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier et votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de la prise en charge de votre enfant. Si vous refusez la participation de votre enfant, les données ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

Le médecin qui vous a proposé la recherche et vous a donné oralement toutes les informations nécessaires peut répondre à toutes vos questions.

Consentement à joindre au dossier médical

Je soussignée :

Nom / Prénom :

Mère/ Père/ Représentant légal, accepte que les données de mon enfant soit utilisées pour cette recherche : ☐ oui ☐ non

Date :/...../.....

Signature :

BIBLIOGRAPHIE

1. Jehlé E, Honnart D, Grasleguen C, Bouget J, Dejoux C, Lestavel P, et al. Traumatisme crânien léger (score de Glasgow de 13 à 15) : triage, évaluation, examens complémentaires et prise en charge précoce chez le nouveau-né, l'enfant et l'adulte: Société française de médecine d'urgence. Annales françaises de médecine d'urgence. mai 2012;2(3):199-214.
2. Meyer P, Buisson C, Le Berre JJ. Epidémiologie et prise en charge hospitalière des traumatismes graves de l'enfant. In: Réanimation, soins intensifs, médecine d'urgence. Expansion scientifique publications; 1995. p. 213-21.
3. Segui-Gomez M, MacKenzie EJ. Measuring the Public Health Impact of Injuries. Epidemiol Rev. 8 janv 2003;25(1):3-19.
4. US department of health and human services. Centers for Disease Control and Prevention. Traumatic Brain Injury in the United States. 2006 2002; Disponible sur: http://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/pdf/blue_book.pdf
5. Dunning J, Daly JP, Lomas J-P, Lecky F, Batchelor J, Mackway-Jones K. Derivation of the children's head injury algorithm for the prediction of important clinical events decision rule for head injury in children. Arch Dis Child. 11 janv 2006;91(11):885-91.
6. Pandor A, Goodacre S, Harnan S, Holmes M, Pickering A, Fitzgerald P, et al. Diagnostic management strategies for adults and children with minor head injury: a systematic review and an economic evaluation. Health Technol Assess. août 2011;15(27):1-202.
7. Homer CJ, Kleinman L. Technical Report: Minor Head Injury in Children. Pediatrics. 12 janv 1999;104(6):e78-e78.
8. Larson DB, Johnson LW, Schnell BM, Goske MJ, Salisbury SR, Forman HP. Rising Use of CT in Child Visits to the Emergency Department in the United States, 1995-2008. Radiology. 1 juin 2011;259(3):793-801.
9. Brody AS, Frush DP, Huda W, Brent RL, and the Section on Radiology. Radiation Risk to Children From Computed Tomography. PEDIATRICS. 1 sept 2007;120(3):677-82.
10. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. New England Journal of Medicine. 2007;357(22):2277-84.
11. Miglioretti DL, Johnson E, Williams A, Greenlee RT, Weinmann S, Solberg LI, et al. The use of computed tomography in pediatrics and the associated radiation exposure and estimated cancer risk. JAMA Pediatr. 1 août 2013;167(8):700-7.

12. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2012;380(9840):499-505.
13. Bouvier D, Oddoze C, Haim DB, Moustafa F, Legrand A, Alazia M, et al. Intérêt du dosage sérique de la protéine S100B dans la prise en charge du patient après traumatisme crânien léger. *Annales de Biologie Clinique*. 1 juill 2009;67(4):425-31.
14. Palchak MJ, Holmes JF, Vance CW, Gelber RE, Schauer BA, Harrison MJ, et al. A decision rule for identifying children at low risk for brain injuries after blunt head trauma. *Ann Emerg Med*. oct 2003;42(4):492-506.
15. Sun BC, Hoffman JR, Mower WR. Evaluation of a modified prediction instrument to identify significant pediatric intracranial injury after blunt head trauma. *Ann Emerg Med*. mars 2007;49(3):325-32, 332.e1.
16. Oman JA, Cooper RJ, Holmes JF, Viccellio P, Nyce A, Ross SE, et al. Performance of a decision rule to predict need for computed tomography among children with blunt head trauma. *Pediatrics*. févr 2006;117(2):e238-46.
17. Maguire JL, Boutis K, Uleryk EM, Laupacis A, Parkin PC. Should a head-injured child receive a head CT scan? A systematic review of clinical prediction rules. *Pediatrics*. juill 2009;124(1):e145-54.
18. Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, Hoyle JD, Atabaki SM, Holubkov R, et al. Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *The Lancet*. 2009;374(9696):1160-70.
19. Lorton F, Levieux K, Vrignaud B, Hamel O, Jehlé E, Hamel A, et al. Actualisation des recommandations pour la prise en charge du traumatisme crânien léger chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie*. juill 2014;21(7):790-6.
20. McGinn TG, Guyatt GH, Wyer PC, Naylor CD, Stiell IG, Richardson WS. Users' guides to the medical literature: XXII: how to use articles about clinical decision rules. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 5 juill 2000;284(1):79-84.
21. Schonfeld D, Bressan S, Da Dalt L, Henien MN, Winnett JA, Nigrovic LE. Pediatric Emergency Care Applied Research Network head injury clinical prediction rules are reliable in practice. *Arch Dis Child*. mai 2014;99(5):427-31.
22. Guen CG-L, Vrignaud B, Levieux K, Lalande J, Humbert J, Launay E. Utilisation des biomarqueurs en pédiatrie. In: Claessens Y-É, Ray P, éditeurs. *Les biomarqueurs en médecine d'urgence*. Springer Paris; 2012. p. 323-35.
23. Moore BW. A soluble protein characteristic of the nervous system. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 9 juin 1965;19(6):739-44.

24. Beaudoux JL, Soler C, Foglietti MJ. Physiopathologie de la protéine S-100 β : intérêt de son dosage en biologie clinique. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 2002;17(5):280-6.
25. Berger RP, Pierce MC, Wisniewski SR, Adelson PD, Clark RS, Ruppel RA, et al. Neuron-specific enolase and S100B in cerebrospinal fluid after severe traumatic brain injury in infants and children. *Pediatrics*. 2002;109(2):e31-e31.
26. Undén J, Romner B. A new objective method for CT triage after minor head injury – serum S100B. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*. janv 2009;69(1):13-7.
27. Biberthaler P, Mussack T, Wiedemann E, Kanz K-G, Koelsch M, Gippner-Steppert C, et al. Evaluation of S-100b as a Specific Marker for Neuronal Damage Due to Minor Head Trauma. *World Journal of Surgery*. 1 janv 2001;25(1):93-7.
28. Castellani C, Stojakovic T, Cichocki M, Scharnagl H, Erwa W, Gutmann A, et al. Reference ranges for neuroprotein S-100B: from infants to adolescents. *cclm*. 2008;46(9):1296-9.
29. Bechtel K, Frasure S, Marshall C, Dziura J, Simpson C. Relationship of Serum S100B Levels and Intracranial Injury in Children With Closed Head Trauma. *PEDIATRICS*. 1 oct 2009;124(4):e697-704.
30. Babcock L, Byczkowski T, Mookerjee S, Bazarian JJ. Ability of S100B to predict severity and cranial CT results in children with TBI. *Brain Injury*. oct 2012;26(11):1372-80.
31. Bouvier D, Castellani C, Fournier M, Dauphin J-B, Ughetto S, Breton M, et al. Reference ranges for serum S100B protein during the first three years of life. *Clin Biochem*. juill 2011;44(10-11):927-9.
32. Bouvier D, Fournier M, Dauphin J-B, Amat F, Ughetto S, Labbe A, et al. Serum S100B Determination in the Management of Pediatric Mild Traumatic Brain Injury. *Clinical Chemistry*. 1 juill 2012;58(7):1116-22.
33. Simon-Pimmel J, Lorton F, Guiziou N, Levieux K, Vrignaud B, Masson D, et al. Serum S100 β Neuroprotein Reduces Use of Cranial Computed Tomography in Children After Minor Head Trauma. *Shock*. nov 2015;44(5):410-6.
34. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 13 juill 1974;2(7872):81-4.
35. ANAES. Prise en charge des traumatisés crâniens graves à la phase précoce. janv 1998; Disponible sur: http://www.sfm.org/upload/consensus/rbpc_TCgrave.pdf
36. Donato R. Intracellular and extracellular roles of S100 proteins. *Microsc Res Tech*. 15 avr 2003;60(6):540-51.

37. Jönsson H, Johnsson P, Höglund P, Alling C, Blomquist S. Elimination of S100B and renal function after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. déc 2000;14(6):698-701.
38. Filippidis AS, Papadopoulos DC, Kapsalaki EZ, Fountas KN. Role of the S100B serum biomarker in the treatment of children suffering from mild traumatic brain injury. *Neurosurgical Focus*. 1 nov 2010;29(5):E2.
39. Castellani C, Bimbashi P, Ruttenstock E, Sacherer P, Stojakovic T, Weinberg A-M. Neuroprotein s-100B -- a useful parameter in paediatric patients with mild traumatic brain injury? *Acta Paediatr*. oct 2009;98(10):1607-12.
40. arrete-ars-du-11-mars-2014-modifiant-celui-du-12-juillet-2013_1402661589213-pdf.pdf [Internet]. [cité 21 juill 2015]. Disponible sur: http://www.chu-nantes.fr/medias/fichier/arrete-ars-du-11-mars-2014-modifiant-celui-du-12-juillet-2013_1402661589213-pdf?INLINE=FALSE
41. Masters SJ, McClean PM, Arcarese JS, Brown RF, Campbell JA, Freed HA, et al. Skull x-ray examinations after head trauma. Recommendations by a multidisciplinary panel and validation study. *N Engl J Med*. 8 janv 1987;316(2):84-91.

NOM : LORVELLEC

PRENOM : Maëlle

Titre de Thèse :

**IMPACT DE LA PROTEINE S100 β INTEGREE A LA REGLE DECISIONNELLE DU PECARN
DANS LA PRISE EN CHARGE DES TRAUMATISMES CRANIENS LEGERS DE L'ENFANT**

RESUME

INTRODUCTION : Moins de 10% des enfants adressés aux urgences pédiatriques pour traumatisme crânien léger (TCL) présente une lésion intracrânienne (LIC). Le scanner cérébral (TDM) est le Gold Standard pour détecter ces lésions, il expose les enfants aux effets cancérogènes des radiations ionisantes. En 2012, la Société Française de Médecine d'Urgence et la Société Française de pédiatrie recommandent l'utilisation de la règle de décision clinique (RDC) américaine du PECARN. Le but de cette RDC était de détecter les enfants à bas risque de lésion intracrânienne cliniquement sévère (LICcs) pour qui la TDM ne serait pas nécessaire. L'intégration de la protéine S100 β , nouveau marqueur prédictif de LIC, à la RDC du PECARN permettrait de diminuer encore le nombre de TDM. L'objectif principal de notre étude est de confirmer la diminution du taux de TDM cérébrale en utilisant la règle décisionnelle du PECARN modifiée intégrant la protéine S100 β , en utilisation courante.

MATERIEL ET METHODE : De mai 2014 à janvier 2015 (période 2) nous avons inclus, aux urgences pédiatriques de Nantes, les enfants de moins de 16 ans, classés à risque intermédiaire de LICcs selon la RDC, à qui on prélevait une protéine S100 β , dans les 6 heures suivant le TC, en pratique courante. En fonction du résultat du dosage, la RDC préconisait la réalisation d'une TDM cérébrale, l'hospitalisation ou le retour à domicile. Le taux de TDM et d'hospitalisation a été comparé à celui de l'année précédente (période 1).

RESULTATS : 296 enfants ont été inclus, l'âge moyen était de 5,7ans, 61% étaient des garçons. Le taux de TDM cérébrale a été diminué de 54% (IC95% [48-60]) et le taux d'hospitalisation de 57% (IC95% [51-62]), de manière significative, entre la période 1 et la période 2.

CONCLUSION : Notre étude confirme que l'intégration du dosage de la protéine S100 β à la règle de décision clinique du PECARN permet une réduction significative du taux d'hospitalisation et de scanner cérébraux, permettant de limiter l'exposition aux effets délétère des radiations ionisantes. Le bénéfice économique, lié à la réduction des coûts en terme de santé, devra être évalué dans une étude spécifique.

MOTS-CLES

Traumatisme crânien léger, Enfant, Règle de décision clinique, Scanner cérébral, protéine S100 β .