

Abbott propose le premier test rapide et portatif sur plasma sanguin pour l'aide au diagnostic des traumatismes crâniens légers

Le Professeur Vincent Sapin, Biologiste Médical, Chef de Service Biochimie et Génétique Moléculaire du CHU de Clermont Ferrand, nous présente l'intérêt d'un test basé sur deux biomarqueurs sanguins pour l'aide au diagnostic des traumatismes crâniens légers, et les apports de ce test i-STAT TBI Plasma de la société Abbott.



Pr Vincent SAPIN

Spectra Diagnostic : Faut-il améliorer la prise en charge des traumatismes crâniens légers ?

Pr Vincent SAPIN : Il existe 3 types de traumatismes crâniens : légers, modérés et sévères. Ils sont définis dans un premier temps par le score de Glasgow. **Les traumatismes crâniens légers ont un score compris entre 13 et 15. Ce sont ceux qui méritent toute notre attention et pour lesquels une aide au diagnostic est nécessaire.** En effet, pour les scores plus élevés, il n'y a pas vraiment de doute pour un clinicien aux urgences de l'existence du traumatisme. Les problèmes sont alors plus thérapeutiques et pronostiques et il n'y a pas de problème de diagnostic. D'un point de vue épidémiologique, 80 % des traumatismes crâniens sont légers. Il s'agit de la très grosse part des trauma crâniens qui arrivent aux urgences. Pourquoi faut-il les diagnostiquer ? Certes, ils sont qualifiés de « légers », mais les études démontrent que dans 0,9 % des cas, ils peuvent induire des complications conduisant au décès. « Léger » ne signifie pas « sans gravité ». Une enquête publiée par Santé Publique France recense annuellement 155 000 traumas crâniens qui causent 12 000 décès en France. **Ainsi, chaque année, 17 traumas crâniens par heure sont admis aux urgences. Dans 90 % des cas, les traumas crâniens légers sont sans conséquence, mais dans 1 % des cas, ils nécessitent un recours neurochirurgical.** Des complications qui nécessitent un suivi surviennent dans 8 % des cas. En résumé, le trauma crânien léger est le plus fréquent et il n'est pas toujours bénin. De plus, dans 20 % des cas, il est constaté

des syndromes post-commotionnels (céphalées, vertiges, ralentissements psychiques sentimentaux ou cognitifs) qui perdurent après 3 semaines.

Spectra Diagnostic : Quel est selon vous l'intérêt d'un biomarqueur dans l'évaluation des traumatismes crâniens aux urgences ?

Pr Vincent SAPIN : L'intérêt d'un biomarqueur dans le traumatisme crânien léger est d'aider le clinicien au diagnostic. La Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) a édité des guidelines, qui sont d'ailleurs en cours de révision. En cas de trauma crânien léger sans facteur de risque associé, la prise en charge du patient s'interrompt. Si des facteurs de risques associés graves sont présents, un scanner dans l'heure est requis. Face aux traumas crâniens légers avec risques potentiels de complications, le clinicien fait l'anamnèse du trauma et recherche des facteurs de risques intermédiaires. **Si ceux-ci sont présents, un scanner dans les 4 à 8 heures est recommandé. En majorité en France, le scanner est réalisé en moyenne dans les 6 heures, pour éviter les examens négatifs précoces mais susceptibles de se positiver. En réalité, les scanners reviennent négatifs dans 90 % des cas. On se retrouve donc face à un engorgement des scanners aux urgences avec un rendement faible de résultats positifs. Le bilan médico-économique est donc mauvais.** On constate des phénomènes d'irradiation qui répétés, sont nocifs, et ce surtout chez l'enfant. Les études basées sur des grosses cohortes américaines et australiennes démontrent que des irradiations régulières survenues durant l'enfance induisent un sur risque de complications cancéreuses. Le but de l'utilisation d'un biomarqueur est donc de réduire au maximum ces scanners « négatifs ». Dans l'arbre décisionnel des cliniciens, ils répondent à la question « Dois-je recourir au scanner dans un trauma crânien léger avec des facteurs de risques intermédiaires ? ». Les biomarqueurs sont aujourd'hui sanguins. A l'origine, ils sont dans le liquide céphalorachidien, mais on ne réalise pas de ponction lombaire sur une personne ayant subi un trauma crânien. Avec les nouvelles technologies que nous avons à disposition, ELISA Digitale, Multiplex, on parvient à détecter dans le sang les biomarqueurs sécrétés lors d'une souffrance cérébrale une fois qu'ils ont franchi la barrière hémato-encéphalique. **Le but est d'aider au diagnostic le clinicien et d'éviter un recours au scanner qui est « inutile » puisqu'aucune lésion intracrânienne n'est constatée dans 90 % des cas. De plus, en fonction des concentrations que l'on mesure en post événement traumatique chez les patients, on peut maintenant avoir des tendances pronostiques.** On sait que plus la concentration de certains biomarqueurs est élevée en début de phase post traumatique, plus le risque

de complications de type persistance de symptômes post commotionnels existe à un mois, à trois mois. Un biomarqueur a donc deux grandes vertus d'aide au diagnostic : faut-il réaliser un scanner, faut-il recourir à la neurochirurgie ? Une vertu pronostique, moins présente, existe également.

Spectra Diagnostic : Quels sont les outils utilisés aujourd'hui dans l'évaluation des traumatismes crâniens ?

Pr Vincent SAPIN : Les outils sont tout d'abord des questionnaires cliniques, une anamnèse sur les facteurs de risques. Par exemple, être sous anticoagulant est un facteur de risque élevé nécessitant un scanner dans l'heure. Être sous antiagrégant plaquettaire, ce qui est courant en France, est un facteur de risque intermédiaire induisant un scanner dans les 4 à 8 heures.

Un seul biomarqueur était disponible jusque très récemment dans le cadre d'une aide au diagnostic de traumatisme crânien léger pour réduire le nombre de recours au scanner : la protéine S100B. Lorsqu'un patient est admis avec une suspicion de trauma crânien léger et un risque de complications, le clinicien fait un prélèvement sanguin (dans un délai maximal de 3 heures post événement lésionnel). Un dosage de S100B rendu inférieur à 0,10 µg/L indique que le patient n'a aucun risque de faire un trauma crânien avec des complications intracrâniennes. Il peut donc rentrer chez lui. Si le dosage de la S100B n'est pas disponible dans l'établissement, l'urgentiste réalise un diagnostic classique avec le score clinique et le recours ou non au scanner en fonction des facteurs de risques identifiés. Une vingtaine d'hôpitaux utilisent la S100B en France depuis 5 à 10 ans. La publication princeps date de 2006. C'est plutôt un biomarqueur européen, utilisé d'abord en Allemagne puis en Scandinavie.

Spectra Diagnostic : Quelles sont les limites de la S100B ?

Pr Vincent SAPIN : La S100B est le marqueur initial, robuste, qui présente toutefois deux inconvénients. Tout d'abord, elle a une cinétique très rapide. Au bout de 3 heures, voire 6 heures, elle décroît rapidement dans le sang et perd ainsi de la sensibilité et de la spécificité. Ainsi, en respectant les guidelines établis, on ne peut utiliser la S100B que sur un prélèvement sanguin réalisé moins de 3 heures après l'évènement traumatique. D'une part, ce délai est court et d'autre part, une partie de la population admise aux urgences est, soit alcoolisée, soit recueillie sur la voie publique sans que l'on puisse précisément dater l'évènement qui est à l'origine du traumatisme. Ensuite, la S100B n'est pas complètement neurospécifique. Certains traumas crâniens sont associés à d'autres traumatismes de fractures. La S100B peut alors être relarguée à la fois par le cerveau et par d'autres tissus ce qui conduit à une perte de spécificité. Ainsi, la S100B ne permet d'éliminer que 30 % des scanners inutiles. Enfin, les biomarqueurs évoluent avec l'âge. Des seuils spécifiques sont fixés pour les nouveaux nés, les enfants et les personnes de plus de 65 ans. Des études précliniques fortes sont encore nécessaires pour mieux définir des seuils décisionnels adaptés à l'âge.

Spectra Diagnostic : Que peut apporter le test i-STAT TBI Plasma aux pratiques cliniques actuelles ?

Pr Vincent SAPIN : Le test i-STAT TBI Plasma mesure simultanément la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) et l'ubiquitine carboxyl-terminale L1 (UCH-L1) dans le plasma sanguin, deux biomarqueurs complémentaires qui s'avèrent élevés après une lésion cérébrale. Ces biomarqueurs présentent deux avantages. Ils ont une rémanence plus importante et une complémentarité dans leur cinétique sanguine qui permet de couvrir une période allant jusqu'à 12 heures après l'évènement traumatique. Cela permet de rattraper entre 25 % et 30 % des patients qui n'auraient pas pu bénéficier d'un dosage sanguin au-delà d'un délai de 3 heures. Ce test est également plus neurospécifique. Il peut ainsi être utilisé pour un patient polytraumatisé ce qui n'est pas possible avec la S100B. Avec des spécificités de l'ordre de 40 à 45, on gagne en nombre de scanners évités. Un avantage supplémentaire du test Abbott serait sa disponibilité sur sang total ce qui en ferait un véritable test de biologie délocalisée au chevet du patient sans étape de centrifugation. La société Abbott travaille actuellement sur cette évolution.

Spectra Diagnostic : Comment envisagez-vous l'intégration du test i-STAT TBI Plasma dans les pratiques cliniques au sein et en dehors de l'hôpital ?

Pr Vincent SAPIN : Aujourd'hui, l'échantillon est acheminé au laboratoire central en filière d'urgence pour une réponse très rapide à destination du service demandeur. A terme, nous allons envisager la mise à disposition du test au service d'accueil Urgences. Du fait de sa capacité à être utilisé sur des sites délocalisés, il offre un potentiel intéressant dans le cadre d'un GHT, notamment pour les sites non équipés d'analyseurs capables de doser la S100B. Des transferts de patients aujourd'hui nécessaires pour passer des scanners pourront ainsi être évités. On peut également prévoir un ciblage des populations à risques, tels les sportifs de haut niveau avec de forts risques de commotions. Les médecins pourraient être dotés de ce genre d'outil pour une meilleure prise en charge des patients lors d'accidents qui surviennent dans la pratique de ces activités sportives. Ainsi, trois niveaux d'utilisation sont possibles : au laboratoire au sein du système hospitalier, en délocalisée au sein d'un GHT, hors les murs dans le cadre d'une biologie personnalisée pour une population spécifique. ■



Pour un usage de diagnostic *in vitro* uniquement. i-STAT et Alinity sont des marques déposées du groupe Abbott dans diverses juridictions. Pour obtenir des informations complètes sur l'utilisation prévue et le produit, rendez-vous sur le site www.globalpointofcare.abbott. Lire attentivement les instructions figurant dans le (les) manuel(s) d'utilisation du (des) système(s) et sur les étiquettes et/ou dans la (les) notice(s) d'utilisation du (des) réactif(s). Mandataire : Emergo - Pays Bas

- Contact Pr Vincent SAPIN : vsapin@chu-clermontferrand.fr
- Contact Abbott : Sandrine EUDES – Associate Marketing Manager South Europe Point of Care FRANCE
Abbott France – 40/48 rue d'Arcueil, Case Postale 10457,
94593 Rungis Cedex – sandrine.eudes@abbott.com

HORS ÉTATS-UNIS ET CANADA

Traiter ou ne pas traiter?



LIAISON® MeMed BV®

Ce nouveau test permet aux cliniciens de différencier avec précision les infections bactériennes des infections virales, assurant ainsi une prise en charge rapide des patients avec la mise en place de traitements appropriés.

Cette solution innovante est désormais disponible sur l'automate DiaSorin LIAISON® XL.

Le test LIAISON® MeMed BV® de DiaSorin est un dosage semi-quantitatif qui utilise la technologie de dosage par chimiluminescence pour mesurer trois protéines (de l'hôte) de nature non microbienne (TRAIL, IP-10 et CRP) dans des échantillons sériques de patients adultes ou pédiatriques. Lire attentivement les instructions figurant sur l'étiquetage et/ou dans la notice d'utilisation. Disponibilité des produits soumise à réglementation locale.

Mandataire : DiaSorin S.p.A. FR - P LIAISON® MeMed BV® - 12/21.



The Diagnostic Specialist

SCIENCES

BPCO : une mutation génétique confirmée comme facteur de prédisposition

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique évolutive définie par une obstruction permanente des voies aériennes. Elle touche, dans la population française, 5 à 10% des plus de 45 ans selon Santé publique France.

De précédentes études génétiques ont associé cette pathologie à des gènes situés sur le chromosome 15 humain, qui codent pour des sous-unités du récepteur nicotinique de l'acétylcholine (nAChR). Dans une nouvelle étude, une équipe de scientifiques (1) a concentré ses recherches sur la variabilité d'un seul nucléotide (une base Adénine au lieu d'une base Guanine), dans le gène appelé CHRNA5, qui code pour la sous-unité alpha5 du récepteur nAChR, sur le chromosome 15. Cette version du gène est retrouvée chez 37 % des Européens.

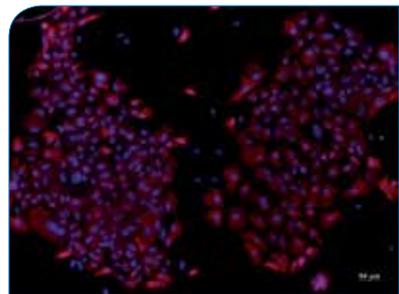
Les scientifiques ont étudié l'effet de cette variation sur les cellules des voies aériennes. Chez le modèle animal porteur de cette version du gène, l'étude a notamment mis en évidence l'apparition d'un emphysème, un phénomène retrouvé chez les patients atteints de BPCO. Les scientifiques ont associé l'expression de cette version du gène avec une inflammation et un remodelage de l'épithélium des voies aériennes. En effet, les cellules progénitrices basales des voies respiratoires, situées sur la couche profonde de l'épithélium et responsables de son renouvellement, ont un fonctionnement altéré. Ce dysfonctionnement a notamment été observé par les chercheuses et chercheurs au cours du processus de cicatrisation de l'épithélium bronchique.

Ces résultats ont ensuite pu être confirmés chez l'Homme : l'analyse histologique de cellules issues de polypes nasaux prélevés chez 123 patients non-fumeurs a également montré une association entre le remodelage de l'épithélium et cette mutation du gène. « Cette version du gène constituerait un facteur de prédisposition génétique à la maladie, indépendamment du tabagisme. La BPCO survenant à la suite de lésions répétées des tissus des voies aériennes, provoquées par d'autres molécules tels que des polluants atmosphériques », commente Philippe Birembaut, (ancien) chef de service au CHU de Reims, et co-dernier auteur de l'étude.

Par ailleurs, l'analyse *in vitro* des cellules animales exprimant la version modifiée du récepteur nicotinique, a permis d'identifier les voies de signalisation impliquées, constituant ainsi une cible pharmacologique pour le développement d'un futur traitement personnalisé.

ROUTHIER J *et al.*, An innate contribution of human nicotinic receptor polymorphisms to COPD-like lesions, *Nature Communications*, 2021; 12:6384

(1) Institut Pasteur / Université de Paris / CNRS / Inserm / Université de Reims Champagne-Ardenne / CHU de Reims / Institut Pasteur de Lille



© Unité Neurobiologie intégrative des systèmes cholinergiques - Institut Pasteur