



34^{èmes} Journées Nationales

COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX

Organisme de formation continue n°82 07 00551 07 - n° NDA 82070055107

Jeudi 22 et vendredi 23 janvier 2026

Hôtel Ibis Paris 17 Clichy-Batignolles
10 Rue Bernard Buffet, 75017 Paris

Traumatismes crâniens légers : marqueurs biologiques

Pr. Vincent SAPIN

Service de Biochimie & Génétique Moléculaire / CHU Clermont-Ferrand
Laboratoire de Biologie Médicale de Référence (LBMR) « Biochimie du stress cérébral »
Responsable EFLM WG « Biomarkers of mTBI »

[\(vsapin@chu-clermontferrand.fr\)](mailto:vsapin@chu-clermontferrand.fr)



UFR DE MÉDECINE
ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES
Université Clermont Auvergne

[Aucun lien ou conflit d'intérêt avec les sociétés DIV citées dans la présentation]





(Goscinny & Uderzo, 2005)





* Traumatisme crânien ?



- lésion cérébrale et/ou altérations aiguës des fonctions cérébrales résultant d'un transfert d'énergie mécanique à la tête provenant de forces physiques externes

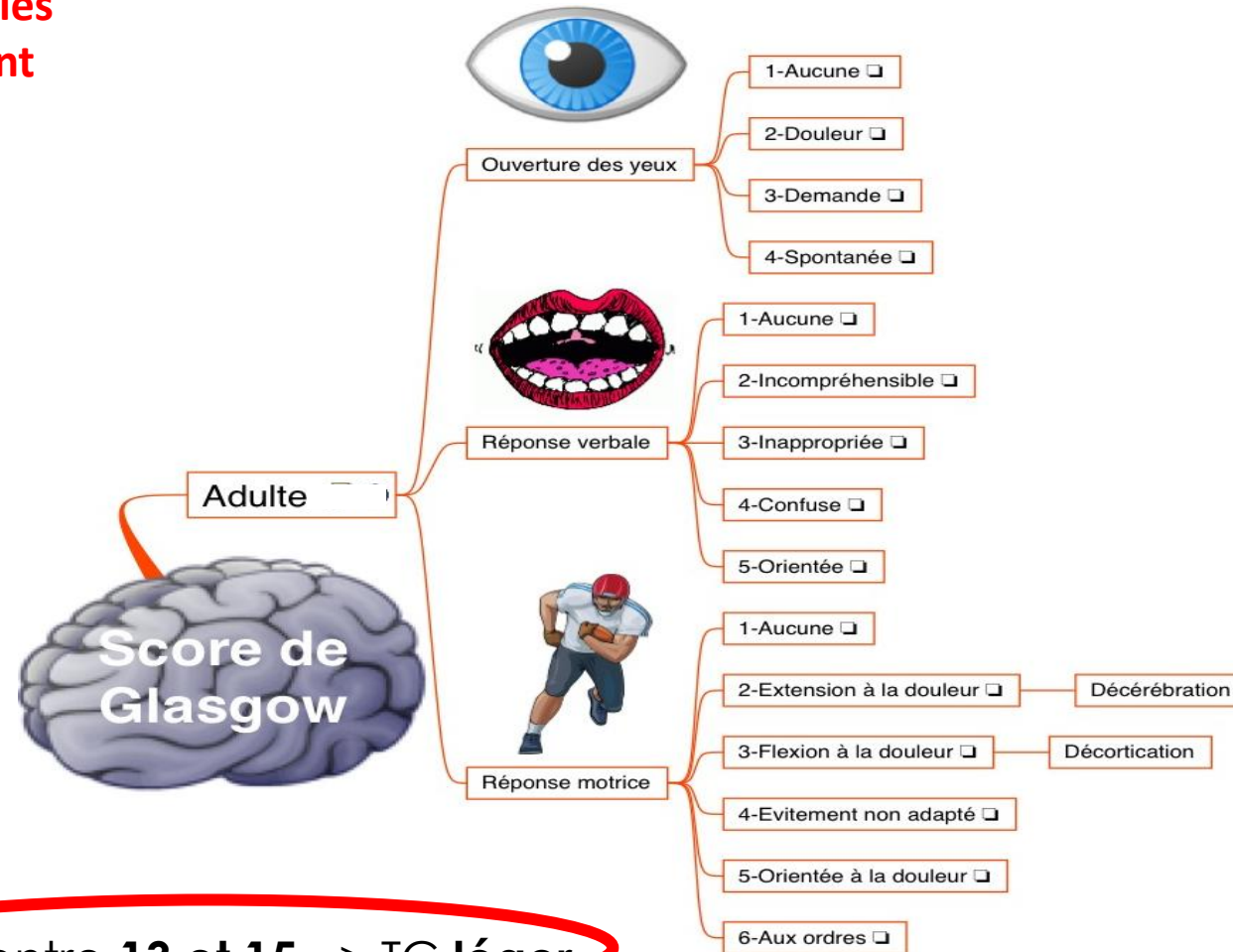
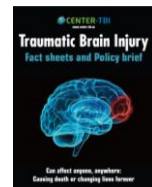


- **45** (Swaney *et al.*, 2023) à **69** millions (Hicks *et al.*, 2022) de patients avec TC

- USA : 3,5 & Europe: 2,5 millions /an

- coût annuel global : **400 billions de \$**

- Classification (plus de 50 ans) par **score de Glasgow**

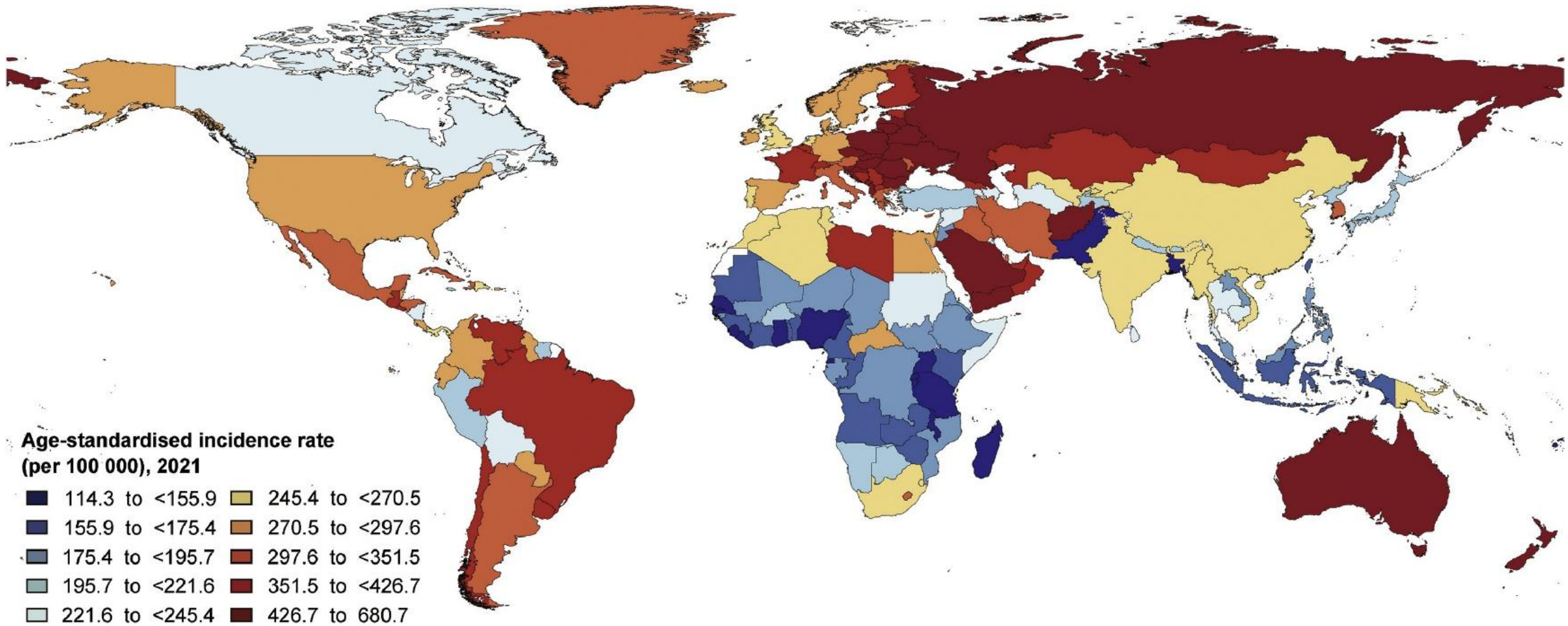


GCS entre **13 et 15** => TC **léger**

GCS entre 8 et 12 => TC modéré

GCS < 8 => TC sévère

*** Partout dans le monde mais avec incidence variable**



* Dans la population générale mais aussi des spécificités



* Traumatisme Crânien Léger (TCL) en France (avril 2019)

- **80 %** des TC : **124 000** / an
- Population **masculine** plus touchée / 3 âges : **< 5 ans, 15-24 ans et > 75 ans**
- 3 causes principales : **chutes** (53%), **traumatologie routière** (26%), **agressions** (14%)
- **1 à 5%** des passages au service des **Urgences** / **8 à 14%** d'**hospitalisation**
- Pronostic : bon / **mortalité** faible **0 à 0,9 %**
- **Lésions intracrâniennes** non neurochirurgicales : 8% (<10%, Papa et al., 2022)
avec recours neurochirurgical: <1% (Papa et al., 2022)
- Symptômes **post-commotionnels (10 à 20%)** :

Disparition dans

49 - 70 % à 1 mois / 41 - 85 % à 3 mois
38 - 72 % à 6 mois / 58 - 68 % à 12 mois

(revue de 16 publications, Déry et al., 2025)

- **Répétition** TC : encéphalopathie chronique

Traumatisme crânien léger,
pas toujours léger!



Plaintes physiques :

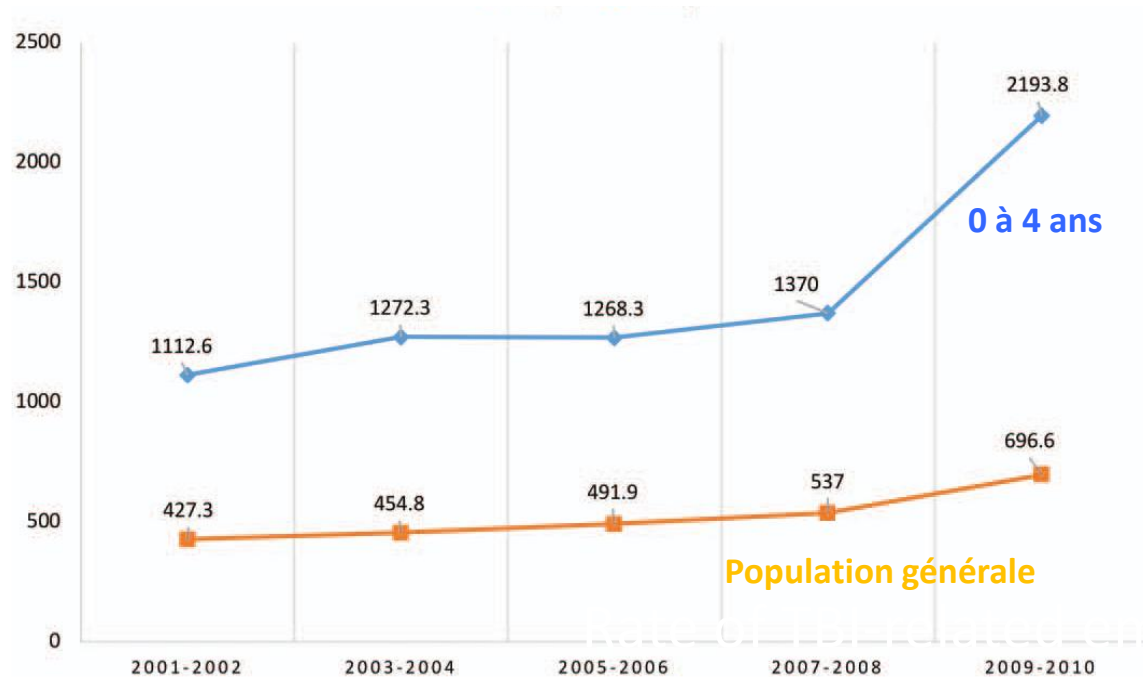
- Maux de tête
- Douleurs cervicales
- Troubles de l'équilibre ou de l'audition
- Intolérance au bruit
- Flou visuel
- Fatigue

Plaintes intellectuelles :

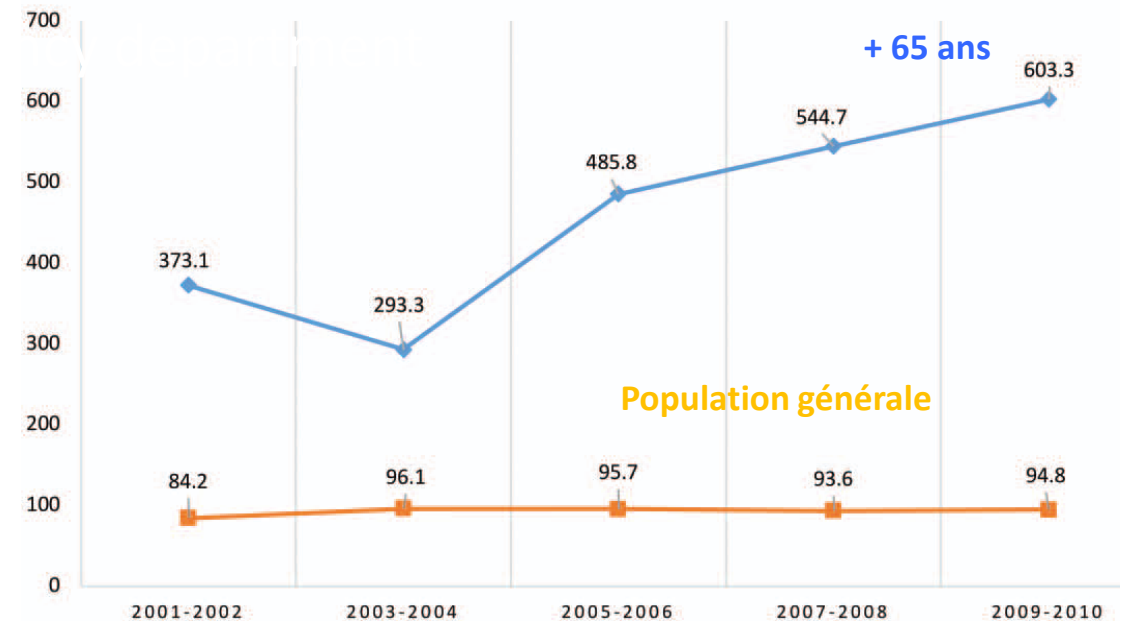
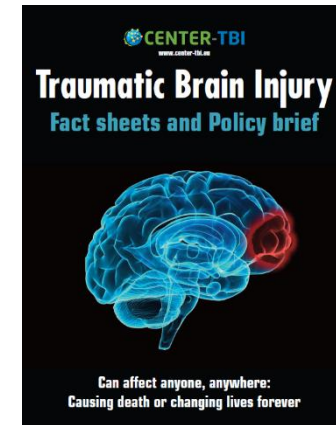
- Troubles de l'attention
- Troubles de la concentration
- Troubles de la mémoire

Plaintes affectives :

- Troubles du caractère ou de l'humeur : impatience, irritabilité, anxiété, dépression, culpabilité
- Reviviscence de l'accident, cauchemars



Passages liés à un TCL en service d'urgences



Hospitalisations liées à un TCL

* Traumatisme Crânien Léger (TCL) en France (avril 2019)



- **80 %** des TC : **124 000** / an
- Population **masculine** plus touchée / 3 âges : **< 5 ans, 15-24 ans et > 75 ans**
- 3 causes principales : **chutes** (53%), **traumatologie routière** (26%), **agressions** (14%)
- **1 à 5%** des passages au service des **Urgences** / **8 à 14%** d'**hospitalisation**
- Pronostic : bon / **mortalité** faible **0 à 0,9 %**
- **Lésions intracrâniennes** non neurochirurgicales : 8% (<10%, Papa et al., 2022)
avec recours neurochirurgical: <1% (Papa et al., 2022)
- Symptômes **post-commotionnels (10 à 20%)** :

Disparition dans

49 - 70 % à 1 mois / 41 - 85 % à 3 mois
38 - 72 % à 6 mois / 58 - 68 % à 12 mois

(revue de 16 publications, Déry et al., 2025)

- **Répétition** TC : encéphalopathie chronique

Traumatisme crânien léger,
pas toujours léger!



Plaintes physiques :

- Maux de tête
- Douleurs cervicales
- Troubles de l'équilibre ou de l'audition
- Intolérance au bruit
- Flou visuel
- Fatigue

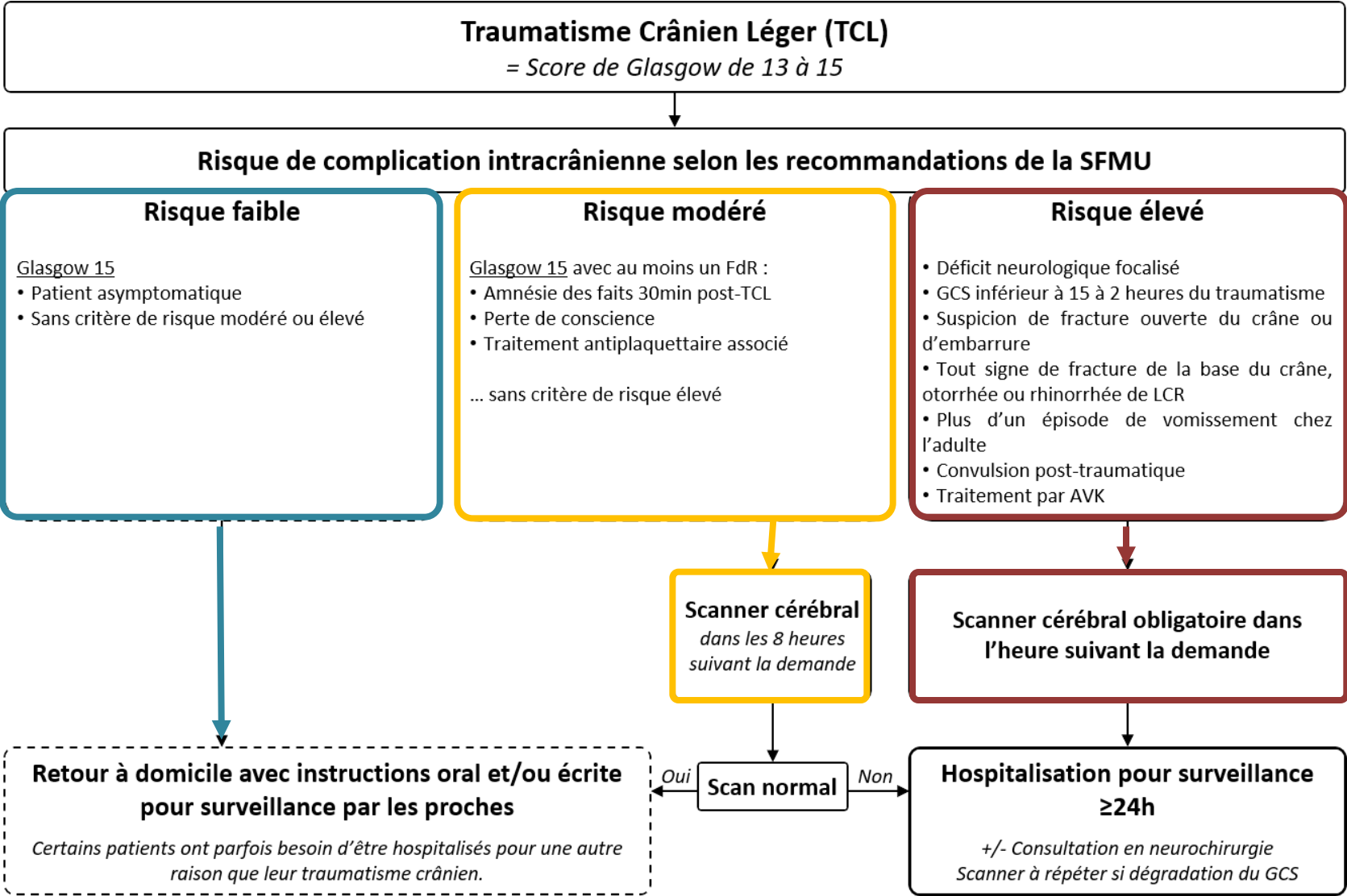
Plaintes intellectuelles :

- Troubles de l'attention
- Troubles de la concentration
- Troubles de la mémoire

Plaintes affectives :

- Troubles du caractère ou de l'humeur : impatience, irritabilité, anxiété, dépression, culpabilité
- Reviviscence de l'accident, cauchemars

* Prise en charge du TCL de l'adulte au SAU, avant la biologie



* Prise en charge du TCL de l'adulte au SAU, sans la biologie

DE LONGS PASSAGES
AUX URGENCES
OVERCROWDING



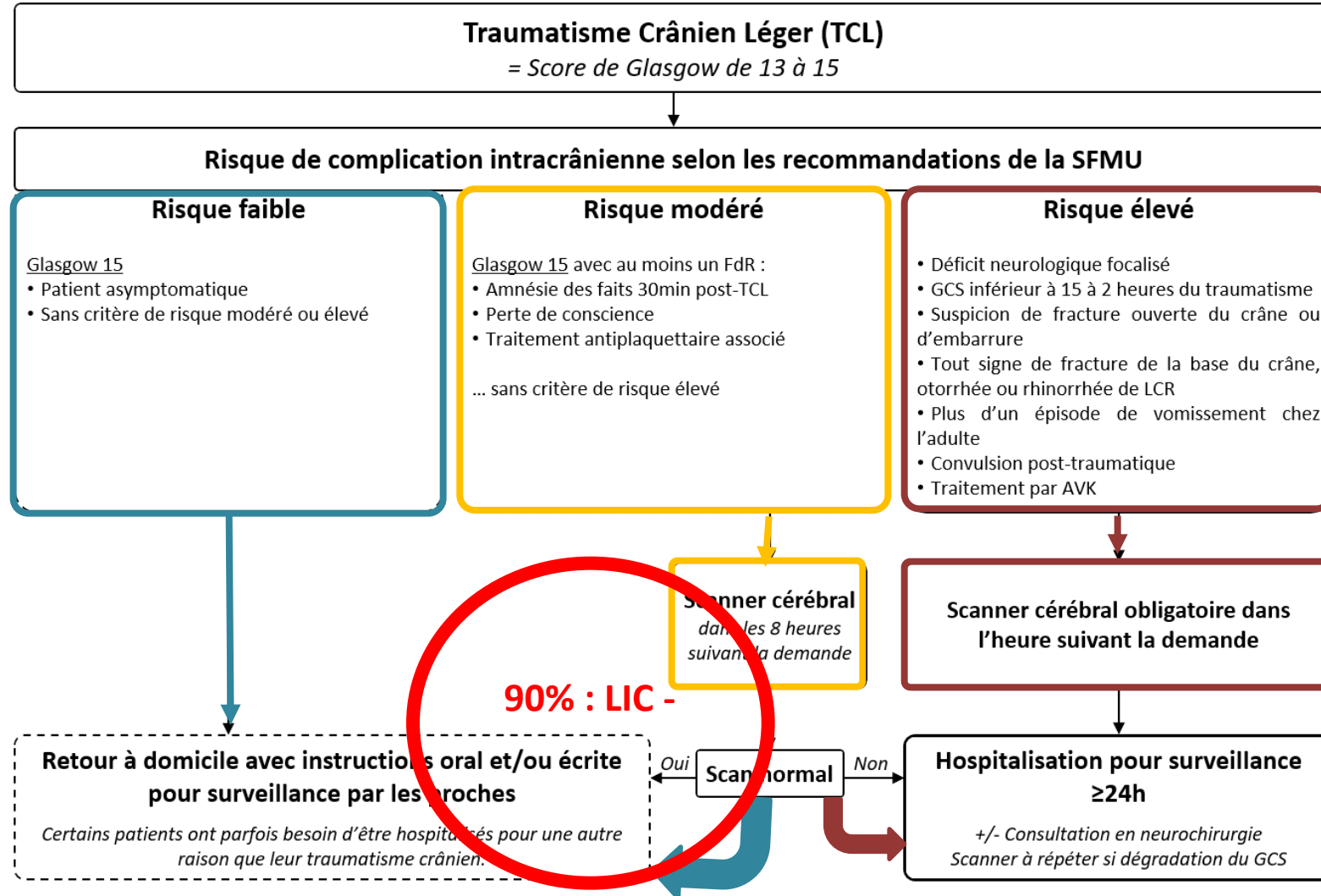
DES SCANNERS
INUTILES



DES
RAYONNEMENTS



INEFFICIENCE
DÉPENSES SANTÉ

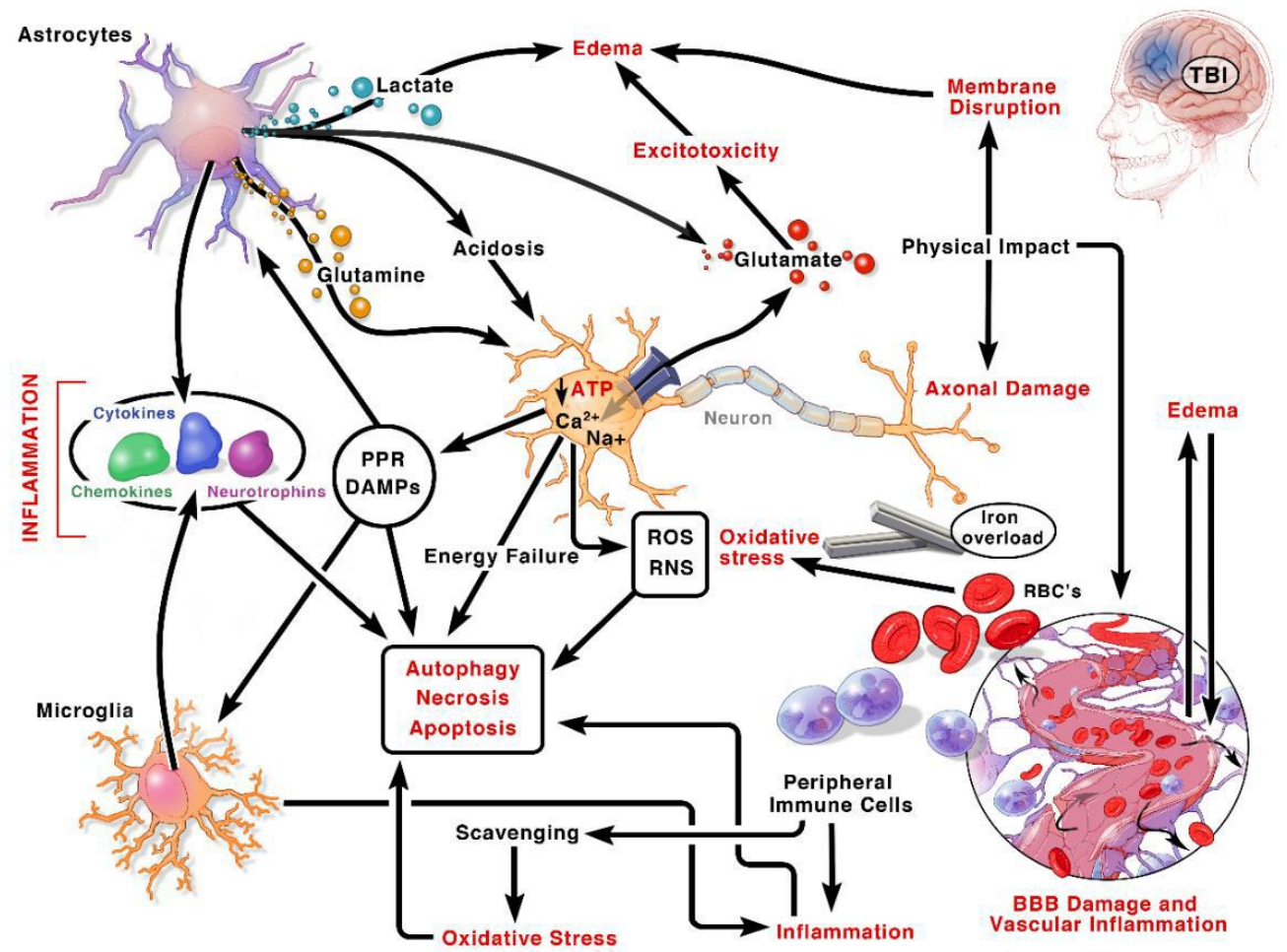
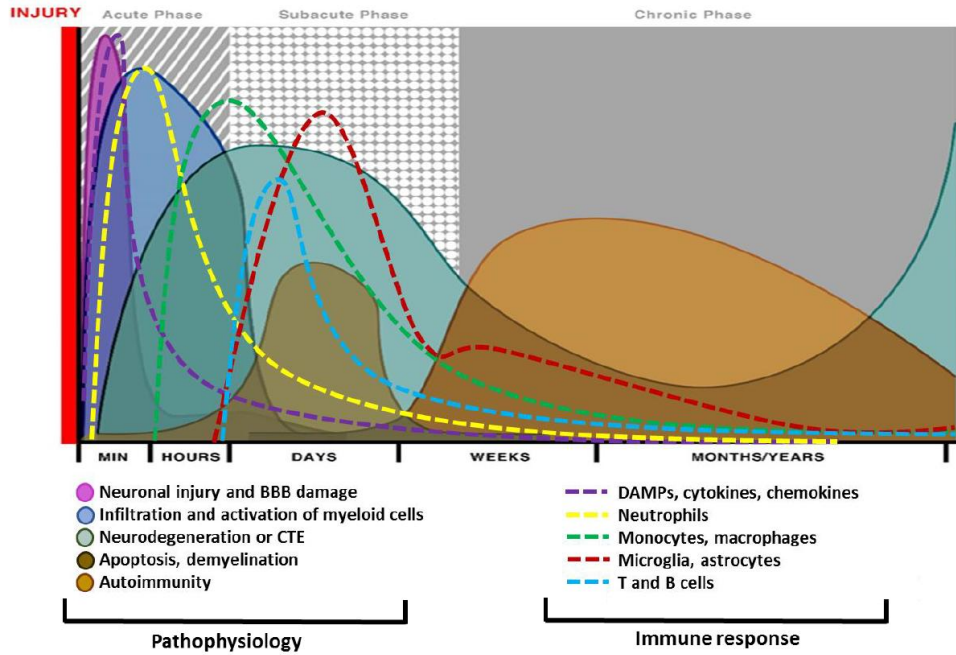


BIOLOGIE / BIOMARQUEURS ?

* Proposer des biomarqueurs :

- ~ en **adéquation** avec **attentes clinico-biologiques** au sein d'un **SAU**
- ~ mesurables dans un **fluide facilement accessible** (*sang, salive*)
- ~ déployable sur **l'ensemble du territoire**
- ~ avec une cinétique d'apparition en **adéquation** avec le **temps de la prise en charge**
- ~ **haute sensibilité** et **spécificité suffisante** pour détecter une **lésion traumatique intracrânienne**
- ~ **valeur(s) ajoutée(s)** diagnostic (*voire pronostique*) comparée à la prise en charge classique
- ~ utile pour la **population générale** mais aussi des **populations particulières**
(*consommation d'alcool et de drogues, enfants, personnes âgées...*)

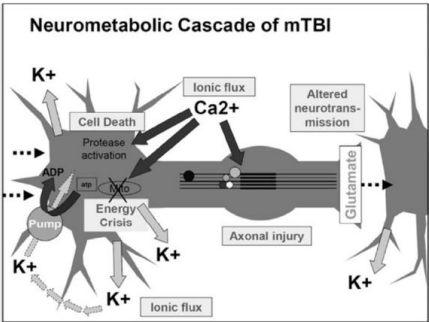
* *Un grand challenge en regard de la diversité de la réponse*



* Diversité des biomarqueurs

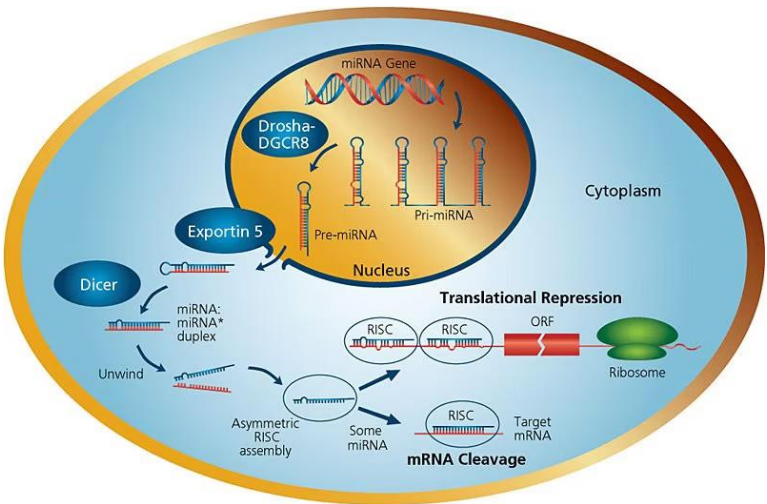
~ **Peptides ou protéines sanguins**

~ Métabolites : crise énergétique
neuro / pneumo...



(Song et al., 2019)

~ Micro ARN

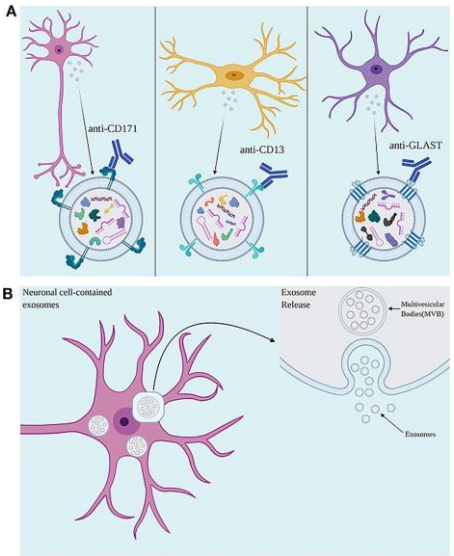


(From Sigma pictures)

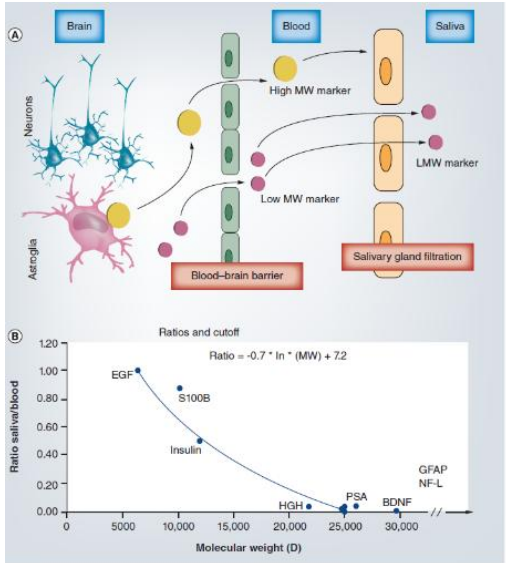
~ **Cri** (aigu) / **chuchotement** (chronique / sub-commotion)



~ **Matrice: salive mais aussi vésicules extracellulaires**

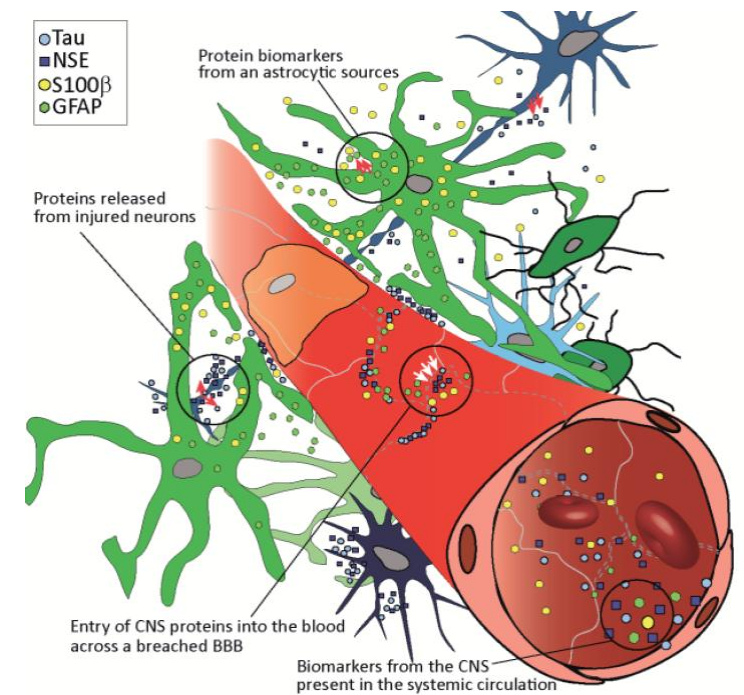
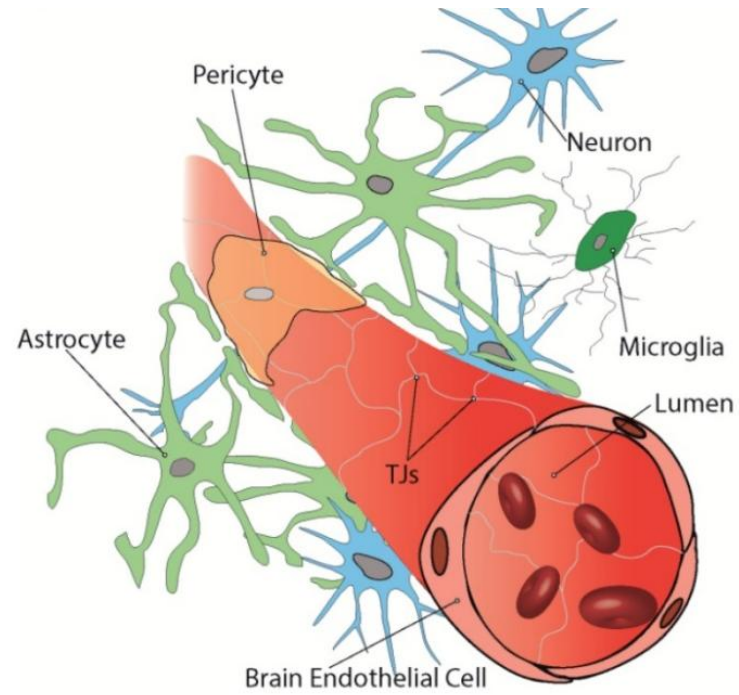


(Guedes et al., 2020)

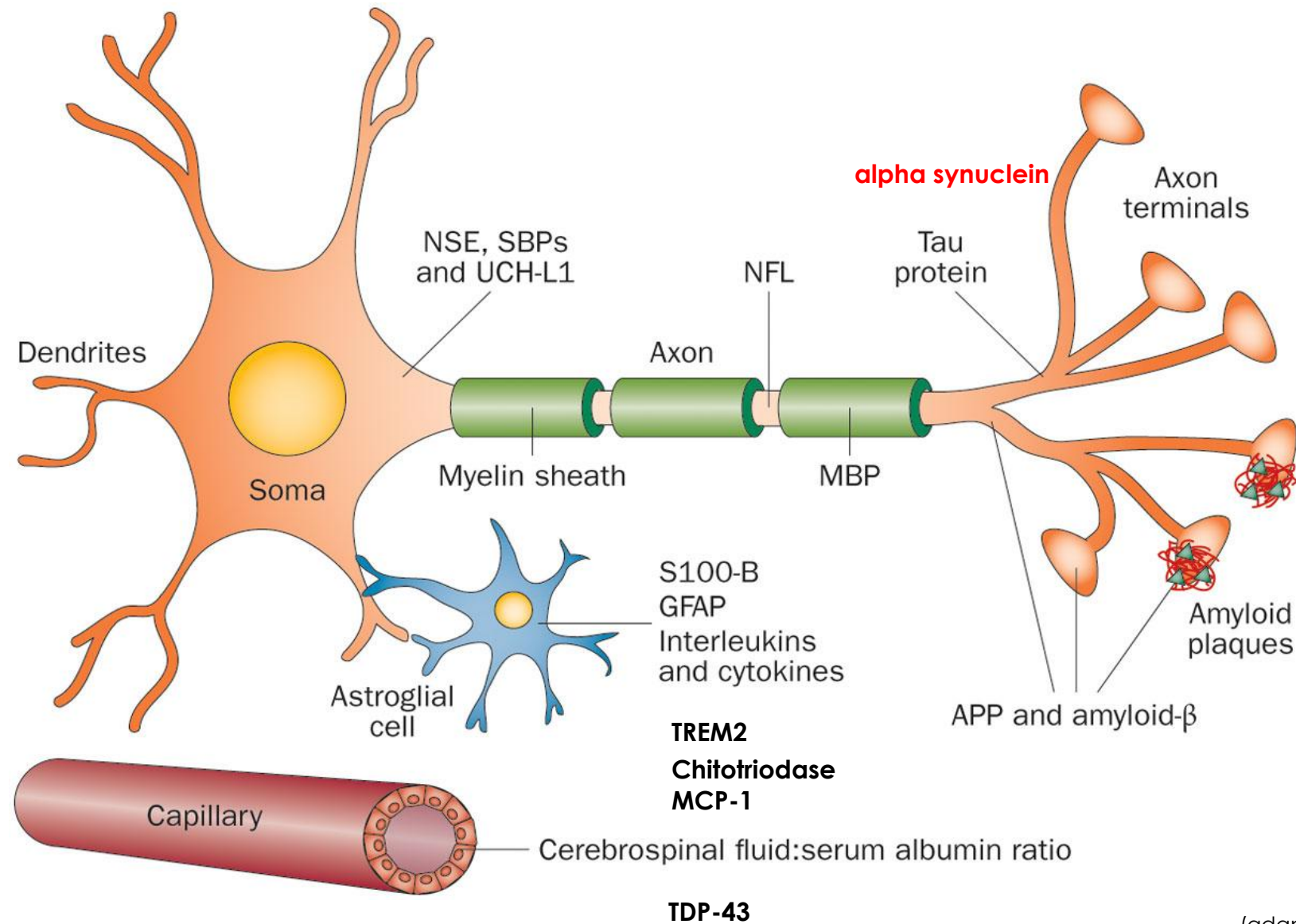


(Dadas A et al., 2018)

* Rationnel des biomarqueurs protéiques sanguins



* *Plein de candidats avec des origines cellulaires différentes*



(adapté de Zetterberg et al., 2013)

* Grâce à une technologie en progrès

~ **Diminution** sensibilité analytique : du LCS au sang



* *Multiplex*
(Luminex®)



(Mesoscale®)



* *ELISA Digitale*
(Simoa®)



* *ELISA capillaire*
(Ella®)

~ **Automatisation**: coup par coup



* *Cobas*
(Roche Diagnostics)



* *Vidas 3*
(Biomérieux®)



* *Alinity*
(Abbott®)



* *Maglumi*
(Snibe®)



* *Liaison XL*
(Diasorin®)

INVESTORS NEWSROOM RESPONSIBILITY SUBSCRIBE 



CONSUMERS HEALTHCARE PROFESSIONALS CAREERS ABOUT ABBOTT

SEARCH 

HOME > NEWSROOM > [PRESS RELEASES](#)

[BACK TO PRESS RELEASES](#)

ABBOTT RECEIVES FDA CLEARANCE FOR WHOLE BLOOD RAPID TEST TO HELP WITH ASSESSMENT OF CONCUSSION AT THE PATIENT'S BEDSIDE

 Photos (1)

- The test, run on Abbott's portable i-STAT® Alinity® instrument, uses whole blood to help evaluate patients with a suspected mild traumatic brain injury (mTBI), or concussion
- The test produces lab-quality results in 15 minutes
- Clinicians are now able to get a result at the patient's bedside, making the test accessible at urgent care clinics and other healthcare settings outside the hospital emergency room
- The test can be used to help evaluate patients up to 24 hours after injury

ABBOTT PARK, Ill., April 1, 2024 /PRNewswire/ -- Abbott's i-STAT TBI cartridge has received clearance from the U.S. Food and Drug Administration (FDA) to be used with whole blood, allowing doctors to help assess patients with suspected concussion at the patient's bedside and obtain lab-quality results in 15 minutes. Previously, the tests to help with the assessment of TBI were only cleared for use with plasma or serum, requiring samples to be sent to a lab for processing and testing.

This new clearance will enable testing to be performed in an array of new healthcare settings beyond hospital emergency departments including urgent care clinics with a certificate to perform moderate complexity tests. This is an important step toward a future where testing could be done outside traditional healthcare settings, such as on the sidelines of sporting events.

The whole blood test on a portable instrument helps clinicians evaluate patients 18 years of age and older who present with suspected mild traumatic brain injury or mTBI, commonly known as concussion. Test results can help rule out the need for a CT scan of the head and assist in determining the best next steps for patient care. The ability to perform the test with a whole blood sample means testing can take place at healthcare settings without a lab which helps to accelerate the evaluation of head traumas.

With this clearance, the i-STAT TBI test can be used to help evaluate patients up to 24 hours after injury, an important advancement since those injured often wait before seeking care.

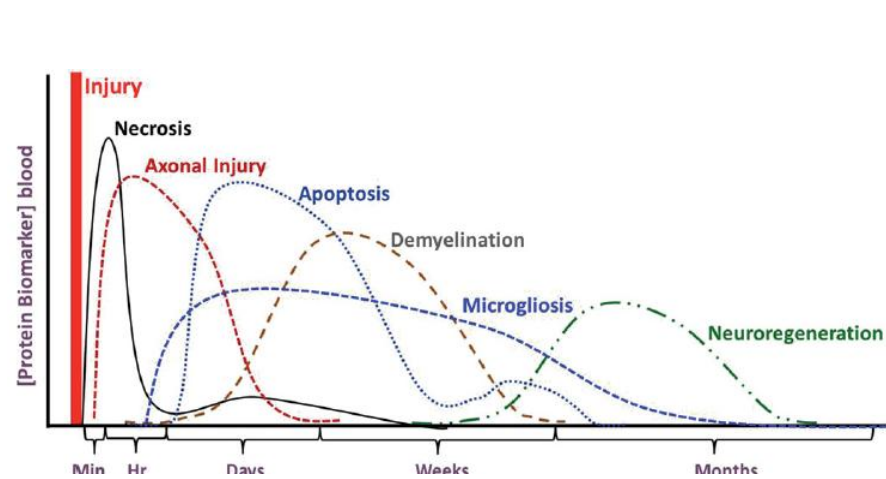
Nearly [5 million](#) people go to the emergency department for a TBI in the U.S. each year, but [more than half of people](#) who suspect they have a concussion never get it checked.

For decades, standard TBI assessment has remained the same, with doctors leveraging the [Glasgow Coma Scale](#), a subjective doctor assessment, and CT scans to detect brain tissue damage or lesions.

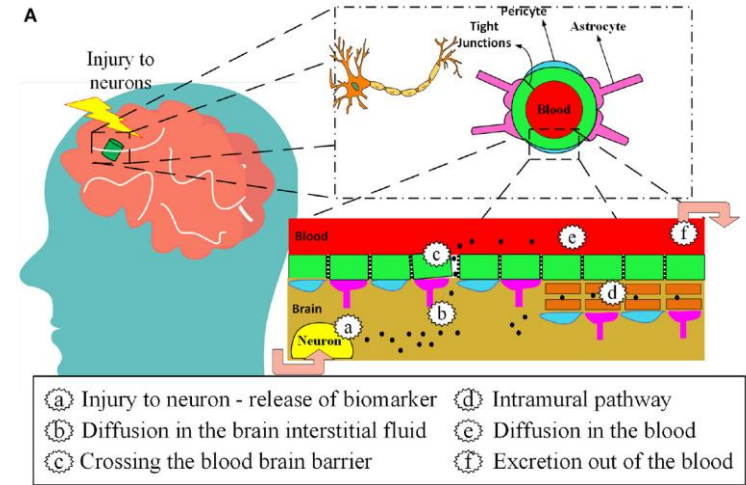
"Emergency departments can be a busy place. It's important to be able to triage patients quickly," said Geoffrey Manley, M.D., PhD, Chief of Neurosurgery at Zuckerberg San Francisco General Hospital, Professor of Neurosurgery at the University of California San Francisco and contact principal investigator for the TRACK-TBI Network. "Historically, that process for suspected concussions was largely subjective. With the help of this whole blood test, we can quickly and objectively determine whether or not a patient needs a CT scan or additional evaluation, right at the point of care. It's an incredibly helpful tool that advances the treatment of traumatic brain injury."



* Des biomarqueurs adaptés à chaque phase du TCL

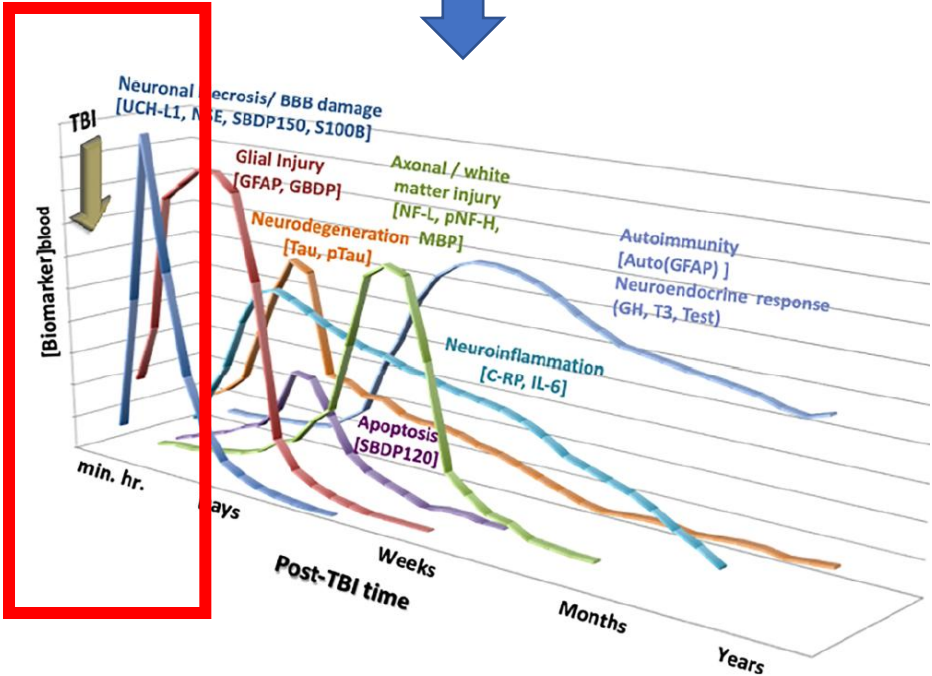


(Mondello et al., 2013)



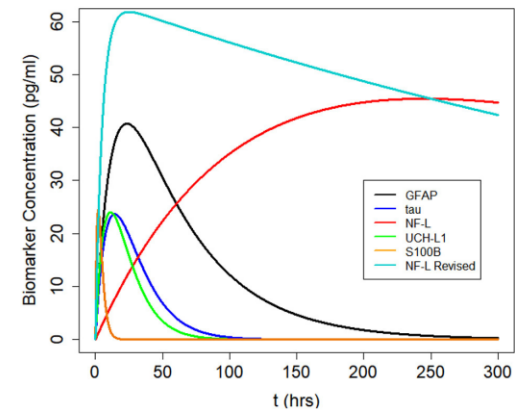
(Azizi et al., 2021)

Diagnostic



(TBIR Biospecimen / Biomarker Workgroup 2021)

* 3 biomarqueurs adaptés à la prise en charge au SAU

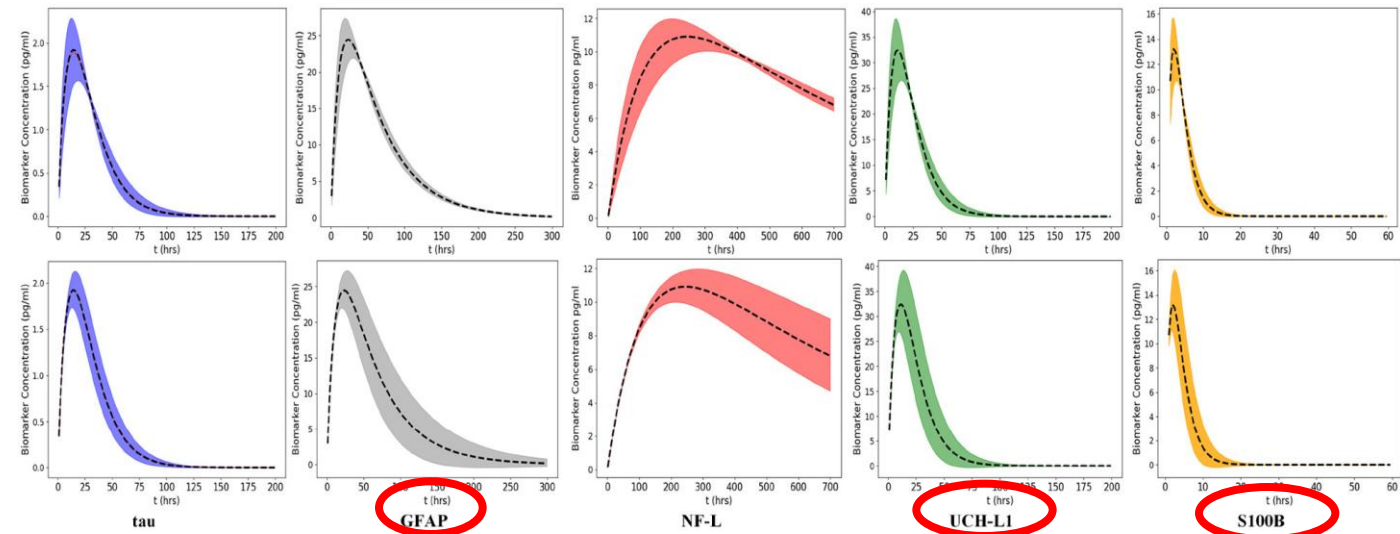


Biomarker	Normal plasma level pg/ml	$t_{1/2}$ hrs*	T_{max} hrs*
S100B	45–80	1.5†	2
UCH-L1	10–40	8	8
tau	1–5	10	8
GFAP	30–70	36	24
NF-L	6–20	500	240

~ S100B protein

~ Glial Acidic Fibrillary Protein

~ Ubiquitin C-terminal hydrolase L1



* Une liste validée de façon définitive pour le diagnostic du TCL

Journal of Neurotrauma
00000-000 (Month 2025)
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/neu.2024.0581

Journal of
Neurotrauma

Open camera or QR reader and
scan code to access this article
and other resources online.



Blood-Based Biomarkers for Improved Characterization of Traumatic Brain Injury: Recommendations from the 2024 National Institute for Neurological Disorders and Stroke Traumatic Brain Injury Classification and Nomenclature Initiative Blood-Based Biomarkers Working Group

Jeffrey J. Bazarian,^{1,*} Henrik Zetterberg,² András Buki,³ Bradley A. Dengler,⁴ Ramon Diaz-Arrastia,⁵ Frederick K. Korley,⁶ Rachel Lazarus,⁷ Timothy B. Meier,⁸ Stefania Mondello,⁹ Kasey Moritz,¹⁰ David O. Okonkwo,¹¹ Linda Papa,¹² James B. Phillips,¹⁰ Jussi P. Posti,¹³ Ava M. Puccio,¹¹ Stephanie Sloley,¹⁴ Ewout Steyerberg,¹⁵ Kevin K. Wang,^{16,17} Hibah O. Awwad,¹⁸ Kristen Dams-O'Connor,^{19,20} Adele Doperalski,²⁰ Andrew I.R. Maas,^{21,22} Michael A. McCrea,⁸ Nsini Umoh,²⁰ and Geoffrey T. Manley²³

Abstract

A 2022 report by the National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine called for a Traumatic Brain Injury (TBI) Classification Workshop by the National Institutes of Health (NIH) to develop a more precise, evidence-based classification system. The workshop aimed to revise the Glasgow Coma Scale-based system by incorporating neuroimaging and validated blood biomarker tests. In December 2022, the National Institute for Neurological Disorders and Stroke formed six working groups of TBI experts to make recommendations for this revision. This report presents the findings and recommendations from the blood-based biomarker (BBM) working group, including feedback from the workshop and subsequent public review. The application of BBMs in a TBI classification system has potential to allow for a more adaptable and nuanced approach to triage, diagnosis, prognosis, and treatment. Current evidence supports the use of glial fibrillary acidic protein (GFAP), ubiquitin C-terminal hydrolase L1, and S100B calcium-binding protein (S100B) to assist in reclassification of TBI at acute time points (0–24 h) primarily in emergency department settings, while neurofilament light chain (NfL), GFAP, and S100B have utility at subacute time points (1–30 days) in-hospital and intensive care unit settings. Blood levels of these biomarkers reflect the extent of structural brain injury in TBI and may be useful for describing the extent of structural brain injury in a classification system. While there is insufficient evidence to support a role for BBMs at chronic time points (>30 days), emerging evidence suggests that NfL and phosphorylated tau may have a potential future role in this regard. For inclusion in a revised TBI classification system, BBM assays must have appropriate age- and sex-specific reference ranges, be harmonized across platforms, and achieve high analytical precision, including accuracy, linearity, detection limits, selectivity, recovery, reproducibility, and stability. Improving transparency in BBM assay development can be achieved through large-scale data sharing of methods and results. Future research should focus on methods for promoting clinical adoption of BBM results, correlating BBMs with advanced neuroimaging, and on discovering new biomarkers for improved diagnosis and prognosis.

~ 2025 : Consensus international avec biologie comme 1 des 4 piliers de définition du TC



A new characterisation of acute traumatic brain injury: the NIH-NINDS TBI Classification and Nomenclature Initiative

Geoffrey T Manley*, Kristen Dams-O'Connor*, Michael L Alasco, Hibah O Awwad, Jeffery J Bazarian, Peter Bragge, John D Corrigan, Adele Doperski, Adam R Ferguson, Christine L Mac Donald, David K Menon, Molly M McNett, Joukje van der Naalt, Lindsay D Nelson, Dana Piscià, Noah D Silverberg, Nsini Umoh, Lindsay Wilson, Esther L Yuh, Henrik Zetterberg, Andrew I R Maas†, Michael A McCreaf, on behalf of the members of the NIH-NINDS TBI Classification and Nomenclature Initiative‡

Lancet Neurol 2025; 24: 512-23

See Comment page 475

*Joint first author

†Joint last author

‡Members are listed in the appendix (pp 7-9)

Neurological Surgery, University of California, San Francisco, CA, USA

(Prof GT Manley MD,

Prof A R Ferguson PhD);

Department of Rehabilitation and Human Performance and

The clinical severity of traumatic brain injury (TBI) is commonly classified according to the Glasgow Coma Scale (GCS) sum score as mild (13–15), moderate (9–12), or severe (3–8). A new approach is needed for characterising TBI more accurately. In 2022, the US National Institutes of Health–National Institute of Neurological Disorders and Stroke launched an international initiative to address this need, with a focus on the acute phase of injury. Six working groups of TBI experts, implementation scientists, people with lived experience, and federal partners were established, involving 94 participants from 14 countries. The proposed new framework for the characterisation of acute TBI incorporates four pillars: a clinical pillar (full GCS and pupillary reactivity); a biomarker pillar (blood-based measures); an imaging pillar (pathoanatomical measures); and a modifier pillar (features influencing clinical presentation and outcome: CBI-M). The CBI-M framework provides a multidimensional characterisation of TBI to inform individualised clinical management and to improve scientific rigor. Research priorities include validation of the CBI-M framework, evaluation of its applicability beyond the acute phase of TBI, and strategies for clinical implementation.

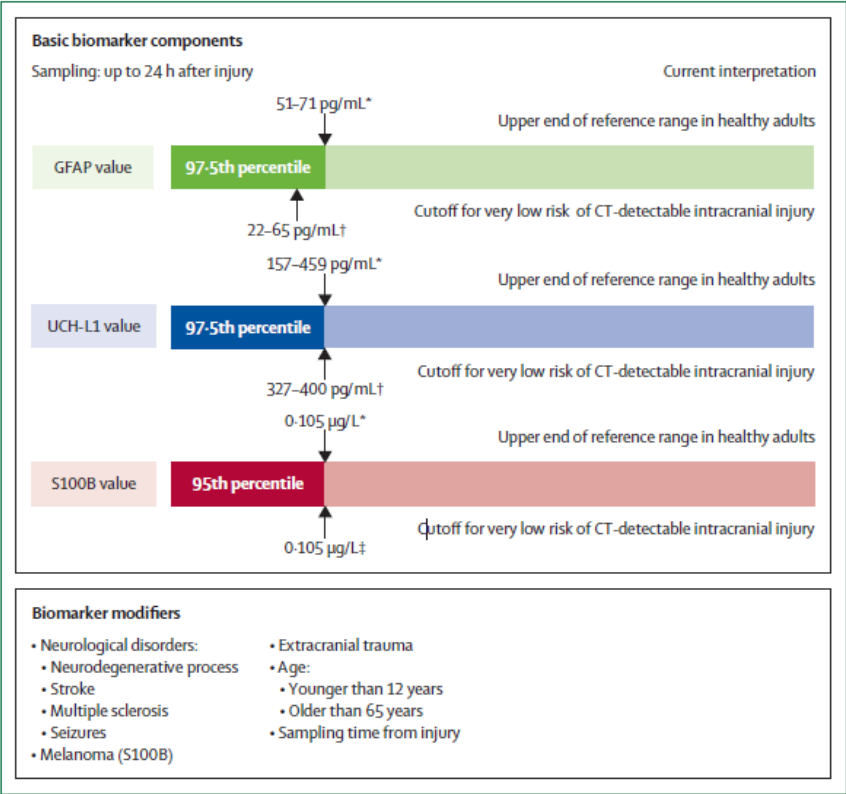


Figure 2: Biomarker pillar of the CBI-M framework

* Des algorithmes validés pour la prise en charge des patients TCL

* Scandinavie (2016):

- utilisation de la S100B depuis 2016

(Unden *et al.*, 2016)

* France (2022):



Guidelines

Management of patients suffering from mild traumatic brain injury 2023☆☆

Cédric Gil-Jardiné^{a,*}, Jean-François Payen^b, Rémy Bernard^c, Xavier Bobbia^d, Pierre Bouzat^b, Pierre Catoire^e, Anthony Chauvin^f, Yann-Erick Claessens^g, Bénédicte Douay^h, Xavier Dubucsⁱ, Damien Galanaud^j, Tobias Gauss^b, Jean-Yves Gauvrit^k, Thomas Geeraerts^l, Bertrand Glize^m, Sybille Goddetⁿ, Anne Godier^o, Pierrick Le Borgne^p, Geoffroy Rousseau^q, Vincent Sapin^r, Lionel Velly^s, Damien Viglino^t, Bernard Vigue^u, Philippe Cuvillon^v, Denis Frasca^w, Pierre-Géraud Claret^x



* En cours:

~ USA

National academies of sciences, engineering and medicine (forum sur TCL)

- American congress of rehabilitation medicine diagnosis criteria for mTBI

- American College of Surgeons : Trauma Quality Programs (TQIP) best practices guidelines for management of TBI

~ Société Espagnole de Médecine d'Urgences
Consensus établi

~ Consortium au Portugal et en Allemagne

(from Welch *et al.*, 2025)



* Biologie et TCL : RPP 2022 en France

article original abc

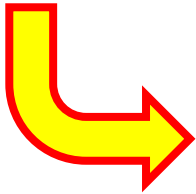
Ann Biol Clin 2009 ; 87 (4) : 425-31

Interest of S100B protein blood level determination
for the management of patients with minor head trauma

D. Bouvier¹
C. Odoz²
D. Ben Haim³
F. Moustafa⁴
A. Legrand⁵
M. Alaziz³
E. Jehle⁴
J. Schmitt⁴
V. Sapin¹

Abstract. Indication of cranial computed tomography (CCT) for patients with head minor injury (MHI) is difficult. Actually, 90% of patients with MHI who have CCT under the present clinical decision rules have normal scans. Serum concentrations of the protein S-100B were recently found to provide useful information. We have investigated whether S-100B concentrations in patients with MHI can provide additional information to improve indication of the need for an initial CCT scan. One hundred five patients with MHI were enrolled in this prospective study, at the French university hospital of Marseille and Clermont-Ferrand. Of the 105 patients studied, 16 exhibited trauma-relevant intracerebral lesions on the CCT scan (CCT+). With a cut-off limit of 0,10 µg/L S-100B, CCT+ patients were identified with a sensitivity level of 100% and a specificity level of 33%. Adding the measurement of S-100B serum concentration to the clinical decision rules for a CCT scan in patients with MHI could allow a 30% reduction in scans.

Key words: S100B protein, cranial computed tomography, minor head injury



RECOMMANDATIONS DE PRATIQUES PROFESSIONNELLES

De la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU)

En association avec la Société Française d'Anesthésie et Réanimation (SFAR)

*Avec la participation de la Société Française de Biologie Clinique (SFBC),
de la Société Française de Radiologie (SFR),
et de la Société Française de Médecine Physique et Réadaptation (SOFMER)*

**PRISE EN CHARGE DES PATIENTS PRESENTANT UN
TRAUMATISME CRÂNIEN LEGER DE L'ADULTE**

Management of patients suffering from mild traumatic brain injury

2022

Anaesth Crit Care Pain Med 42 (2023) 101260



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine

journal homepage: www.elsevier.com



Guidelines

**Management of patients suffering from mild traumatic brain injury
2023☆☆☆**



Cédric Gil-Jardiné ^{a,*}, Jean-François Payen ^b, Rémy Bernard ^c, Xavier Bobbia ^d,
Pierre Bouzat ^b, Pierre Catoire ^e, Anthony Chauvin ^f, Yann-Erick Claessens ^g,
Bénédicte Douay ^h, Xavier Dubucs ⁱ, Damien Galanaud ^j, Tobias Gauss ^b, Jean-Yves Gauthier ^k,
Thomas Geeraerts ^l, Bertrand Glize ^m, Sybille Goddet ⁿ, Anne Godier ^o, Pierrick Le Borgne ^p,
Geoffroy Rousseau ^q, Vincent Sapin ^r, Lionel Velly ^s, Damien Viglino ^t, Bernard Vigue ^u,
Philippe Cuvillon ^v, Denis Frasca ^w, Pierre-Géraud Claret ^x

Question 2.2 : Quelle est la place des biomarqueurs dans l'évaluation et la prise en charge des patients admis aux urgences pour traumatisme crânien léger ?

Experts : *Thomas Geeraerts (SFAR), Yann-Erick Claessens (SFMU), Vincent SAPIN (SFBC).*

P : Patient admis aux urgences pour traumatisme crânien léger

I : Dosage de biomarqueurs sanguins disponibles en pratique clinique

C : Examen clinique seul

O : Diminution du nombre de TDM

R2.2.1 - Les experts proposent de réaliser un dosage sanguin de la protéine S100B, lorsque celui-ci est disponible, dans les 3 h suivant le traumatisme crânien léger, chez les patients à risque intermédiaire (cf. R2.1) pour limiter le nombre de scanners cérébraux.

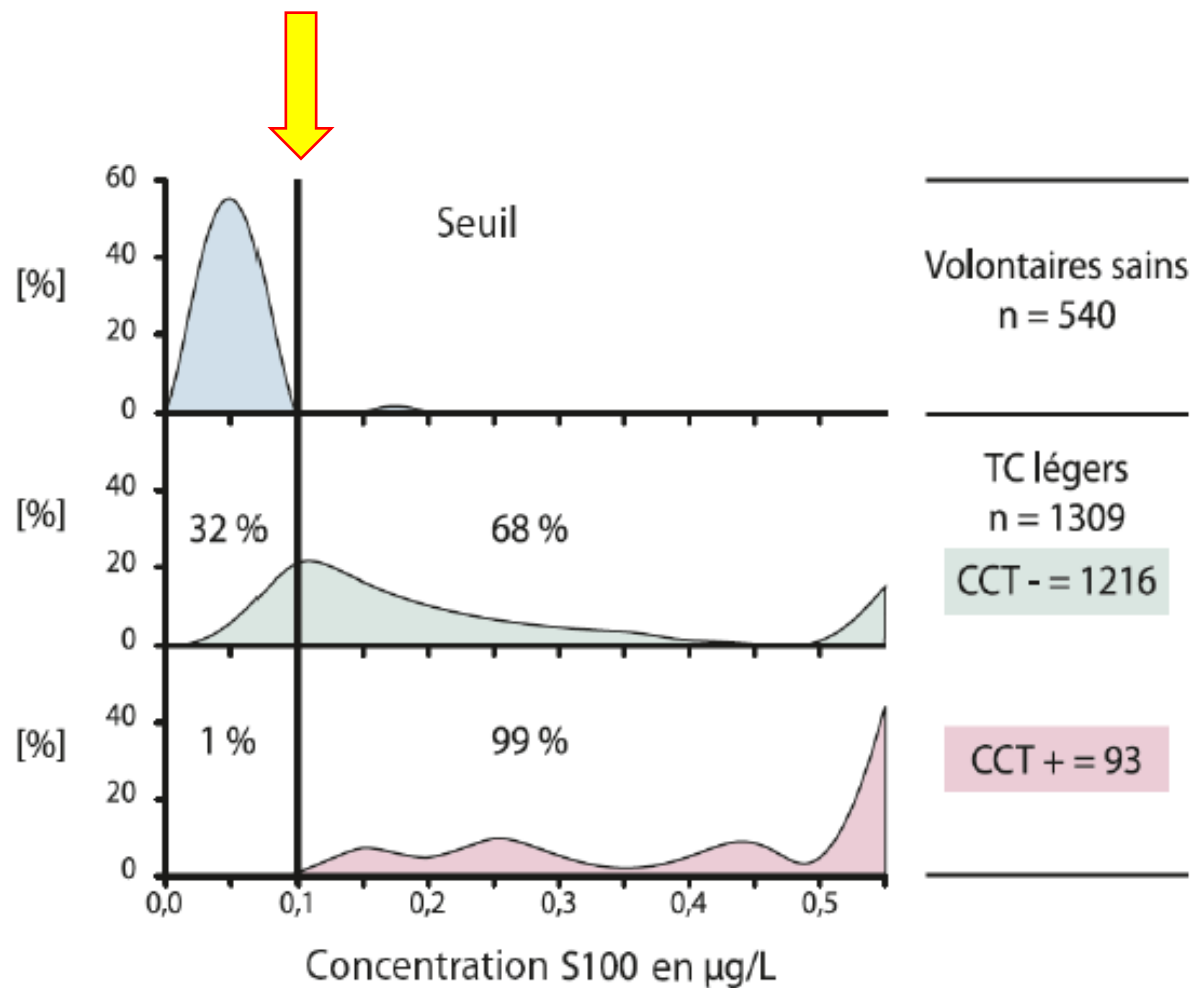
R2.2.2 - Les experts proposent de réaliser un dosage sanguin combinant UCH-L1 et GFAP lorsque ceux-ci sont disponibles, dans 12 heures suivant le traumatisme crânien léger, chez les patients à risque intermédiaire (cf. R2.1) pour limiter le nombre de scanners cérébraux.

Avis d'experts (Accord Fort)

* Début en 2006 avec la S100B



Seuil 0,105 µg/L (Roche Diagnostics spécifique / Diasorin 0,15 µg/L)



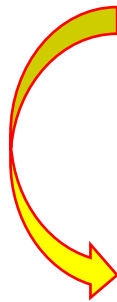
(Biberthaler P et al., 2006)

Sensibilité : 100%
Spécificité : 32%

VPN: 0,997
VPP: 0,01

Scanners évités : 32%

Temps économisé au SAU: environ 3h
(Clermont-Ferrand)



Marqueur d'exclusion
« D-Dimères du cerveau »

- Robuste :
- effectif différent
 - à travers le monde

TCL (GCS 13 à 15)

Risque de lésions neurochirurgicales stratifié selon les recommandations de la SFMU (2012)

Faible risque de LIC

GCS 15

- Patient asymptomatique
- Sans critères de risque moyen (intermédiaire) ou élevé

Risque intermédiaire

- GCS < 15 à 2h du trauma **avec intoxication**
- Amnésie rétrograde de + de 30 min avt le trauma
- Traumatisme avec cinétique élevée (Occupant éjecté du véhicule, Véhicule retourné, Piéton et cycliste renversé et sans casque, Chute d'une hauteur > à 5 marches ou > à 2 m)
- >65 ans avec mono-antiagrégation plaquettaire

Risque élevé

- GSC <15 dans les 2h du trauma **sans intoxication**
- Déficit neurologique focalisé
- Signes cliniques évoquant une fracture de la voûte du crâne ou de la base du crâne
- > 1 épisode vomissement chez adulte
- Convulsion post-traumatique
- Trouble de l'hémostase : anticoagulant, bithérapie antiplaquettaire ou maladie hémorragique congénitale (hémophilie, maladie de Willebrand...)

Non

TCL < 3 heures

Oui

Non

PS100 $\beta \leq 0,15 \mu\text{g/L}$

Oui

Oui

TDMC recommandé dans les 4 à 8h suivant le traumatisme

TDMC Normal

Non

TDMC dans un délai max de 1 h suivant sa demande

Admission pour observation ≥ 24 h

Envisager une consultation avec un neurochirurgien
Répéter le TDMC en cas de détérioration neurologique ou du GCS

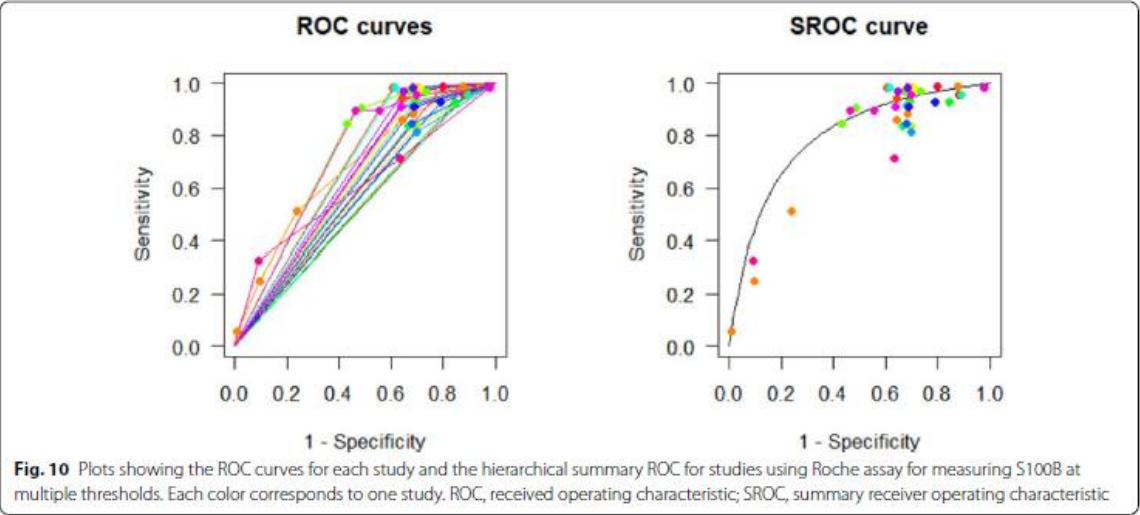
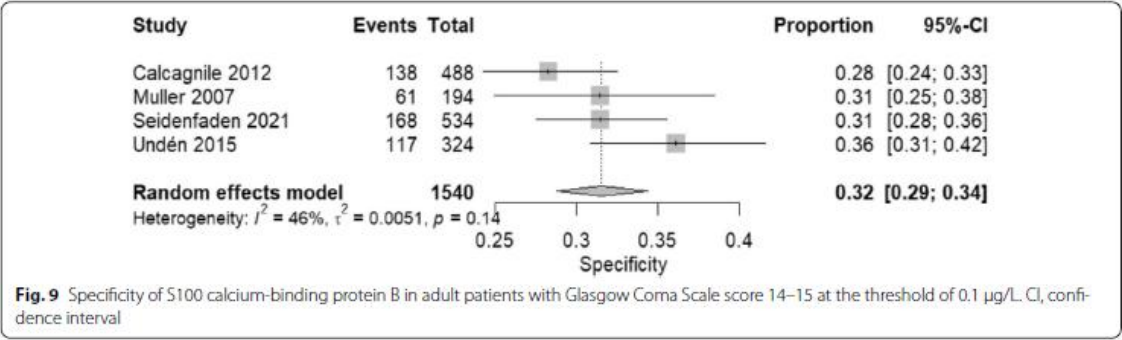
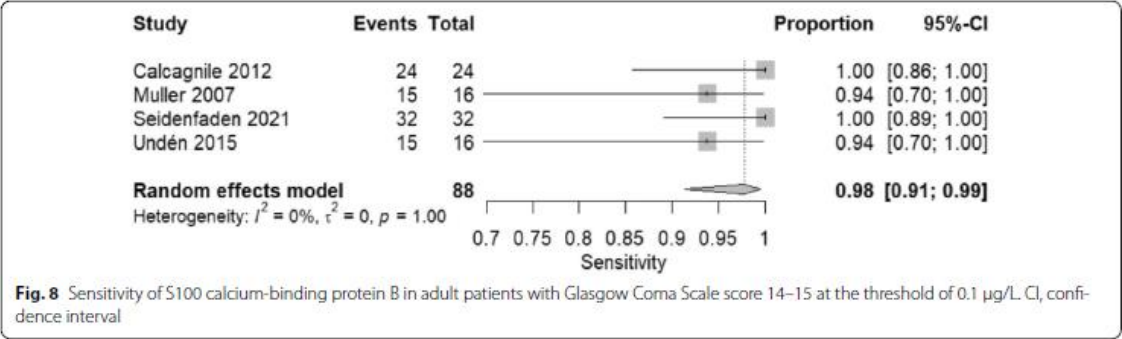
Sortie avec instructions orales et écrites pour le suivi à domicile

Certains patients doivent être hospitalisés pour d'autres raisons que le traumatisme crânien.

* Un bilan pour la S100B après 10 ans

~ Sensibilité: 98% (95% CI 20-39) / VPN 99% / Spécificité : 32% (95% CI 20-39)

(revue de 32 articles)



- ~ Des écueils :
- sensible à la pigmentation cutanée
 - des performances cliniques liées à l'âge
 - une fenêtre diagnostique courte (<3h)

Question 2.2 : Quelle est la place des biomarqueurs dans l'évaluation et la prise en charge des patients admis aux urgences pour traumatisme crânien léger ?

Experts : *Thomas Geeraerts (SFAR), Yann-Erick Claessens (SFMU), Vincent SAPIN (SFBC).*

P : Patient admis aux urgences pour traumatisme crânien léger

I : Dosage de biomarqueurs sanguins disponibles en pratique clinique

C : Examen clinique seul

O : Diminution du nombre de TDM

R2.2.1 - Les experts proposent de réaliser un dosage sanguin de la protéine S100B, lorsque celui-ci est disponible, dans les 3 h suivant le traumatisme crânien léger, chez les patients à risque intermédiaire (cf. R2.1) pour limiter le nombre de scanners cérébraux.

R2.2.2 - Les experts proposent de réaliser un dosage sanguin combinant UCH-L1 et GFAP lorsque ceux-ci sont disponibles, dans 12 heures suivant le traumatisme crânien léger, chez les patients à risque intermédiaire (cf. R2.1) pour limiter le nombre de scanners cérébraux.

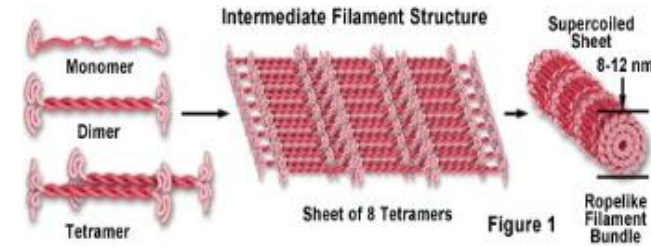
Avis d'experts (Accord Fort)

* Une nouvelle solution en 2020 : binôme GFAP / UCH-L1 (Hucks et al., 2023)

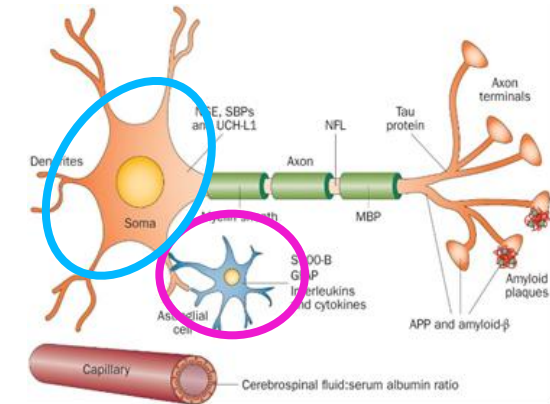
~ Glial Acidic Fibrillary Protein (GFAP)

Protéine acide fibrillaire gliale :

- principale protéine des filaments intermédiaire du cytosquelette des **astrocytes** +++

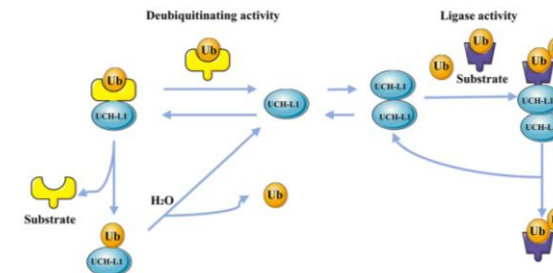


~ Ubiquitin carboxy-terminale Hydrolase L1 (UCH-L1) Ubiquitine carboxy-terminale Hydrolase L1

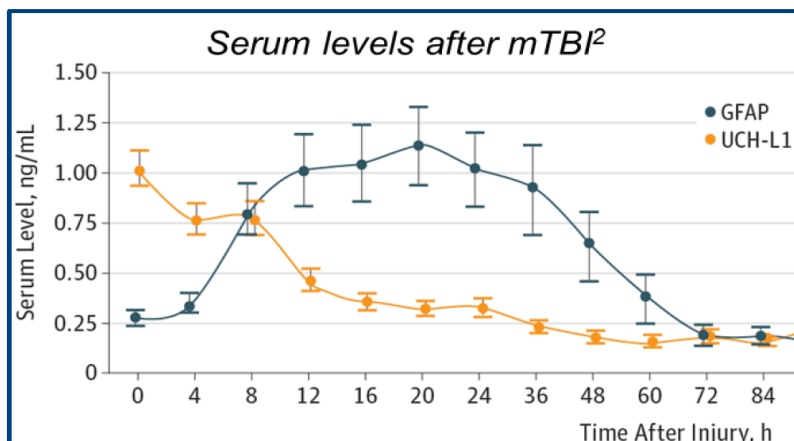


(Kawata K et al., 2016)

- déubiquitinase
- abondante du **neurone** (1-5% des protéines solubles du cerveau)



* Le concept de preuves : étude ALERT-TBI (GFAP / UCH-L1)



(Papa L *et al.*, 2016)

~ Etude sur i-STAT Alinity

(Bazarian *et al.*, 2021)

- résultats similaires à étude princeps (Bazarian *et al.*, 2018)
- CT+ : 6,3% / recours neurochirurgie : 0,3 %

~ Une fenêtre d'utilisation jusqu'à 12h

~ Performances

- Globales (n=1901)

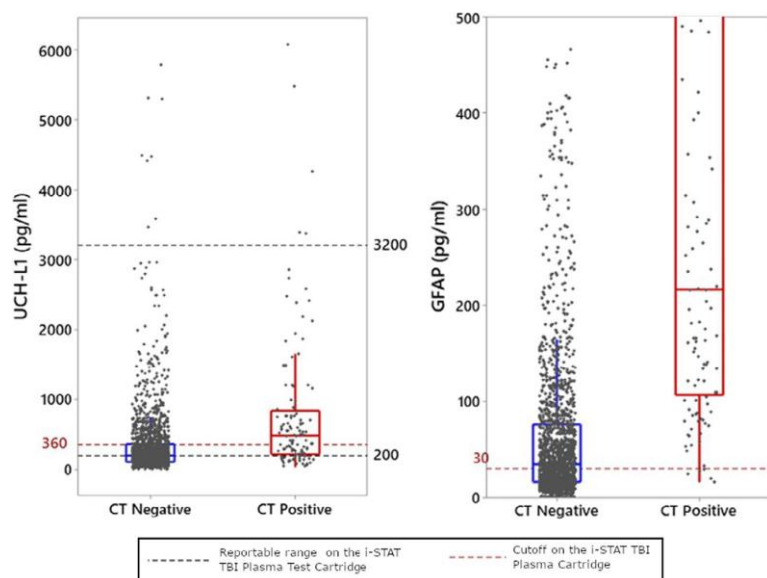
Sens: 95,8% (90,6-98,2) / **Spé: 40,4%** (38,2-42,7) / VPN : 0,993 (0,985-0,997)
pas de faux négatifs nécessitant recours neurochirurgie

- GCS 15 et < 2h (n=308)

Sens: 100% (72,3-100) / **Spé: 35,6%** (30,4-41,2) / VPN : 1 (0,965-1)

- 38 % de scanners potentiellement évités

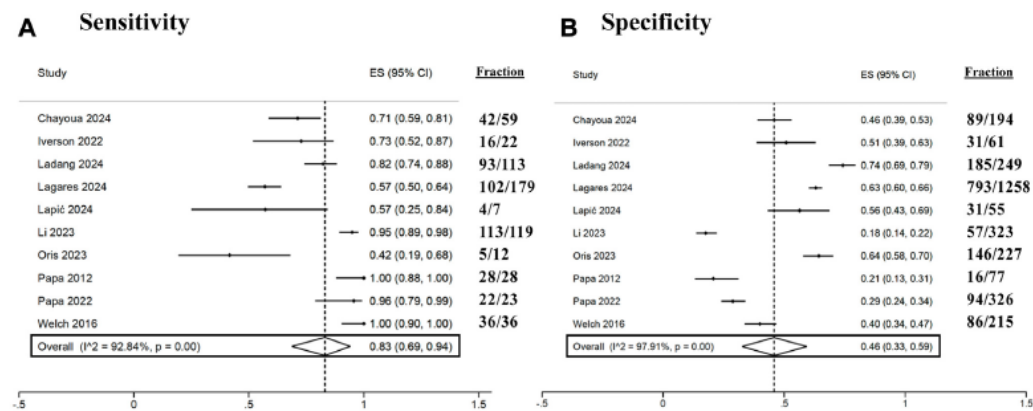
Temps économisé : **environ 3h** (retour équipes espagnoles)



* Après 6 ans d'utilisation

~ Sensibilité: 100% (CI 95% 99-100%) / VPN: 99% / Specificité : 33 % (CI 95% 26-36%)

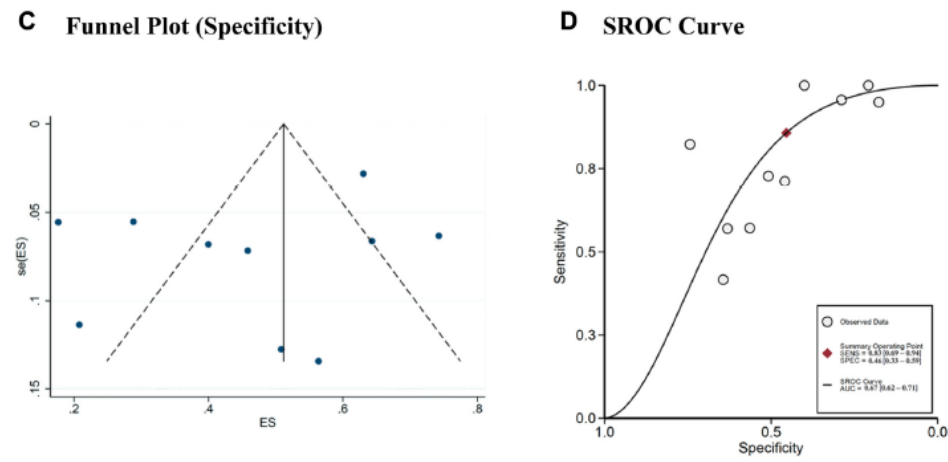
Biomarkers to Predict Intracranial Injury After Mild Traumatic Brain Injury *Puravet et al*



Deux nouvelles publications de 2025

~ Sens.: 100 % (95% CI: 76-100%)
NPV: 100 % (95% CI: 85-100%)

(Mc Curran et al., 2025)



~ Sens.: 96,7 % (95% CI: 92-99%)
Spec.: 40,1% (95% CI: 38-42%)
NPV: 99 % (95% CI: 99-100%)
(Welch et al., 2025)

* La cohorte clermontoise

Cohorte BIOTRAUMAP (n=1014 / Abbott Alinity)

Biomarker 1	S100B (µg/L)	GFAP (ng/L)	UCH-L1 (ng/L)	GFAP (ng/L)
Biomarker 2	NA	NA	NA	UCH-L1 (ng/L)
Sensitivity %	96 (87 – 100)	94 (84 – 99)	83 (71 – 92)	100 (93 – 100)
Specificity %	25 (22 – 28)	39 (36 – 42)	48 (45 – 52)	27 (24 – 29)
Positive Predictive Value %	7 (5 – 9)	8 (6 – 10)	8 (6 – 11)	7 (5 – 9)
Negative Predictive Value %	99 (98 – 100)	99 (98 – 100)	98 (96 – 99)	100 (99 – 100)
AUC	0,70 (0,64 – 0,76)	0,82 (0,76 – 0,87)	0,71 (0,64 – 0,78)	0,82 (0,77 – 0,88)

Sans les > 80 ans

36*
(32 – 39)

(Puravet et al., 2025)



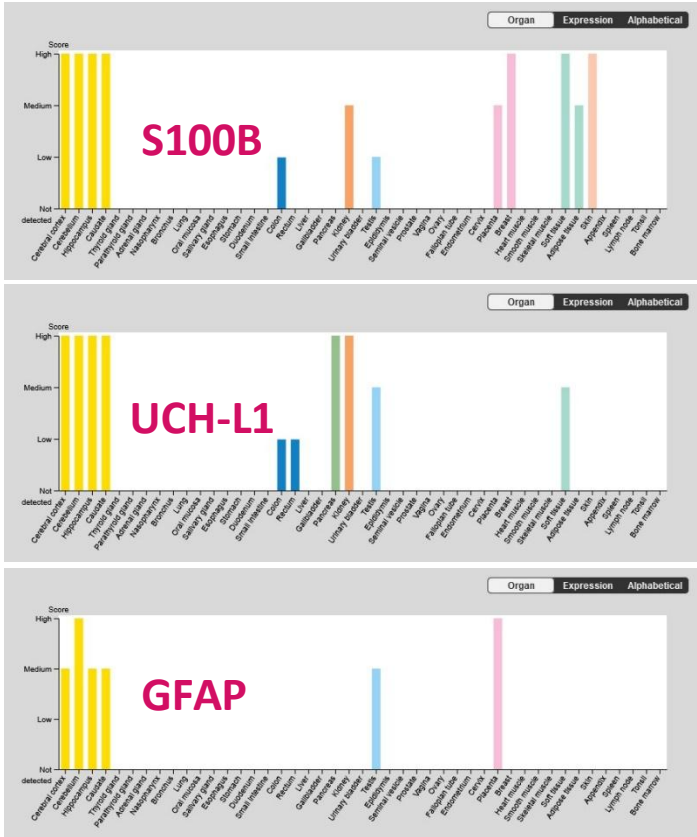
Résultats similaires à ceux retrouvés dans la littérature



Nécessité de définir des seuils pour les > 80 ans

* Neuro-sélectivité et non neuro-spécificité : l'exploitation de la spécificité

~ spécificité 30 à 40 % donc 30 à 40 % de scanners évités

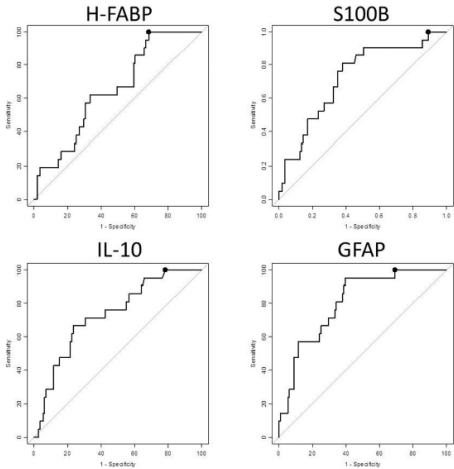


Protein	Cerebral Origin	Extracerebral Origin	T 1/2 (hours)	Tmax (hours)	References values (ng/L)	Intra cranial Haemorrhage Detection	Inclusion window	Available analyzer	
						Specificity	Sensibility		
S100B	astrocytes glial cells oligodendrocytes	skin adipose tissue urinary bladder kidney colon testis placenta breast	1,5	1 to 3	45 to 80	30 to 35%	95 to 100%	0 to 3h after TBI	Cobas (Roche Diagnostics) Liaison XL (Diasorin) Maglumi (Snibe)
UCHL-1	Soma of neuron	rectum colon testis pancreas kidney urinary bladder	8	6 to 8	10 to 40	34 to 39 %	93 to 99%	0 to 12h after TBI	i-STAT (Abbott) i-Alinity (Abbott)
GFAP	astrocytes glial cells	testis placenta	36	24	30 to 70	34 to 39 %	93 to 99%	0 to 12h after TBI	i-STAT (Abbott) i-Alinity (Abbott)

* Une solution: introduction de biomarqueurs de la neuro-inflammation

~ **Panel** (utilisable jusqu'à 6h post TCL):

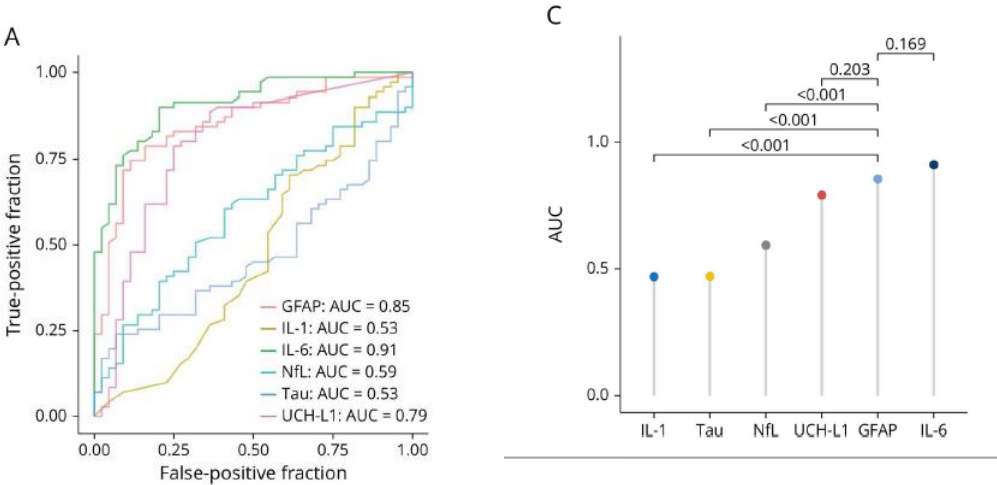
sensibilité maintenue à 100%
spécificité GFAP 46%
 GFAP + **IL-10** 52%
 GFAP + S100B + **IL-10** : 56%



(LagerstedtL et al., 2017)

~ **Isolé, avec IL-6**: meilleur courbe ROC

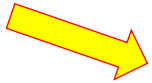
	All mTBIs	All mTBIs (CV)	mTBI without LOC/PTA	mTBI with LOC/PTA	mTBI in female participants	mTBI in male participants
	n = 73	n = 73	n = 37	n = 36	n = 30	n = 43
<6 h						
GFAP	0.85 (0.78–0.93)	0.86 (0.79–0.93)	0.83 (0.73–0.93)	0.88 (0.80–0.96)	0.92 (0.83–1.00)	0.83 (0.73–0.94)
UCH-L1	0.79 (0.70–0.88)	0.78 (0.70–0.89)	0.75 (0.64–0.86)	0.83 (0.74–0.93)	0.83 (0.70–0.95)	0.76 (0.62–0.90)
Tau	0.53 (0.42–0.64)	0.34 (0.24–0.44)	0.62 (0.49–0.75)	0.55 (0.42–0.69)	0.50 (0.34–0.67)	0.53 (0.39–0.68)
NfL	0.59 (0.49–0.70)	0.61 (0.51–0.72)	0.61 (0.48–0.74)	0.58 (0.45–0.71)	0.57 (0.41–0.73)	0.62 (0.48–0.76)
IL-6	0.91 (0.86–0.96)	0.92 (0.86–0.97)	0.91 (0.84–0.97)	0.92 (0.86–0.98)	0.94 (0.87–1.00)	0.89 (0.81–0.97)
IL-1β	0.53 (0.42–0.65)	0.39 (0.27–0.50)	0.49 (0.36–0.62)	0.55 (0.42–0.68)	0.62 (0.46–0.78)	0.57 (0.41–0.73)



(Reues et al., 2023)



Quel choix?



R2.2.1 - Les experts proposent de réaliser un dosage sanguin de la protéine S100B, lorsque celui-ci est disponible, dans les 3 h suivant le traumatisme crânien léger, chez les patients à risque intermédiaire (cf. R2.1) pour limiter le nombre de scanners cérébraux.

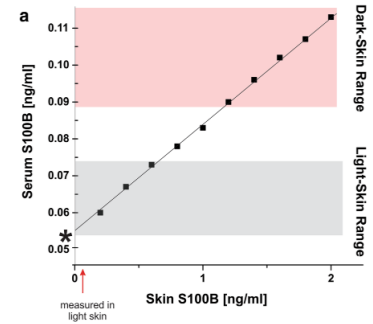
R2.2.2 - Les experts proposent de réaliser un dosage sanguin combinant UCH-L1 et GFAP lorsque ceux-ci sont disponibles, dans 12 heures suivant le traumatisme crânien léger, chez les patients à risque intermédiaire (cf. R2.1) pour limiter le nombre de scanners cérébraux.

Avis d'experts (Accord Fort)

* Des différences sur des paramètres PRA?

~ **Pigmentation cutanée :**

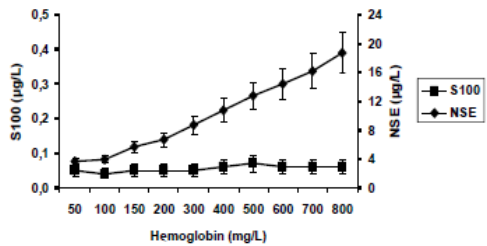
- S100B oui mais pas d'impact publiée sur performances cliniques
- pas d'impact pour GFAP et UCH-L1



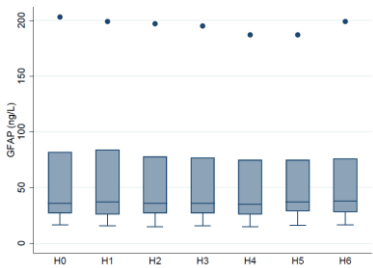
(Dadas et al., 2016)

~ **Hémolyse:**

- pas d'influence pour S100B
- impact analytique sur UCH-L1 mais pas sur la performance clinique

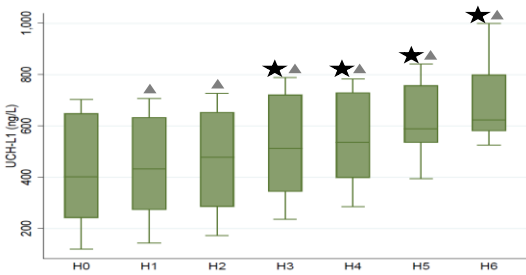


(Ali et al., 2014)



GFAP

	Hémolyse
GFAP	p = 0,449
UCH-L1	p < 0,001



UCH-L1

Biomarker 1	GFAP (ng/L)
Biomarker 2	UCH-L1 (ng/L)
Sensitivity %	100 (93 – 100)
Specificity %	27 (24 – 29)
Positive Predictive Value %	7 (5 – 9)
Negative Predictive Value %	100 (99 – 100)
AUC	0,82 (0,77 – 0,88)

Sans les échantillons hémolysés

28 (24 – 31)

(Puravet et al., 2025)

~ **Sexe :**

- pas d'influence pour S100B, GFAP et UCH-L1 chez adultes

* Le retour d'expérience clermontoise

~ Des performances identiques
entre S100B et GFAP/UCH-L1



Table 3: Comparison of the diagnostic performance of S100B, GFAP, and UCH-L1 for the detection of intracranial lesions (positive cranial tomography).

	AUC	SE	SP	PPV	NPV
Sampling <3 h					
S100B	0.69	100	25.7	6.2	100
GFAP	0.81	100	39.3 ^a	7.5	100
UCH-L1	0.52	33.3	59.0	3.9	94.7
GFAP, UCH-L1	0.65	100	29.0 ^a	6.5	100
S100B, GFAP	0.60	100	19.7	5.8	100
S100B, UCH-L1	0.62	100	23.0	6.0	100
S100B, GFAP, UCH-L1	0.59	100	17.5	5.6	100
Sampling <6 h					
GFAP	0.78	91.7	40.2	7.9	98.9
UCH-L1	0.61	41.7	62.6	5.9	95.0
GFAP, UCH-L1	0.66	100	31.3 ^b	7.6	100
Sampling <12 h					
GFAP	0.78	91.7	40.1	7.5	98.9
UCH-L1	0.62	41.7	64.3	5.8	95.4
GFAP, UCH-L1	0.66	100	31.7 ^a	7.2	100

(Oris et al., 2023)

~ Des plus pour GFAP / UCH-L1:

- + 20% de patients éligibles (12h versus 3h S100B)
- 2 solutions complémentaires & cliniquement identiques



Table 4. Diagnostic performance for the combined test “GFAP + UCH-L1”.

	GFAP + UCH-L1 (i-STAT®)	GFAP + UCH-L1 (Alinity® i)	p-Value
SE (95% CI)	100% (75.1–100%)	100% (72–100%)	1
SP (95% CI)	28.8% (22.9–35.3%)	29.7% (23.7–36.2%)	0.68
PPV (95% CI)	6.6% (3.3–11.5%)	6.7% (3.3–11.5%)	0.98
NPV (95% CI)	100% (94.3–100%)	100% (94.5–100%)	1

CI, confidence interval; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; SE, sensitivity; SP, specificity; a p-value ≤ 0.05 is considered statistically significant.

(Oris et al., 2024)

* 2 études en 2025: des conclusions similaires

~ Etude scandinave

(Overgaard-Wichman *et al.*, 2025)

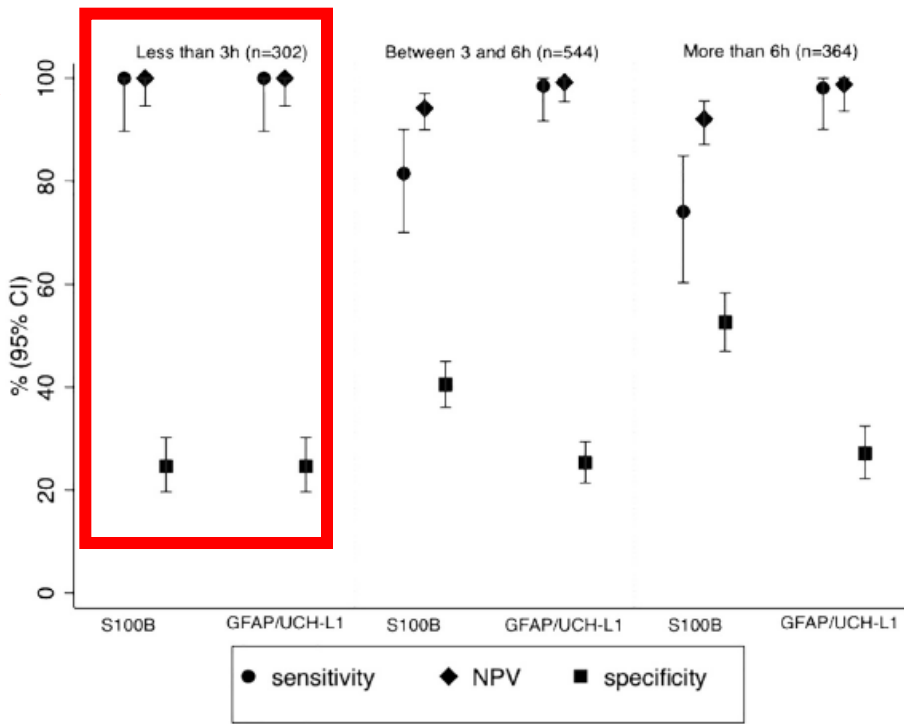
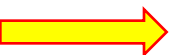


	Agreement	Cohens kappa	Sensitivity		Specificity		Positive predictive value		Negative predictive value	
			GFAP/UCH-L1 (%)	S100B (%)	GFAP/UCH-L1 (%)	S100B (%)	GFAP/UCH-L1 (%)	S100B (%)	GFAP/UCH-L1 (%)	S100B (%)
Unselected trauma cohort	89.7	0.69 (0.60 to 0.78) $p < 0.0001$	100	97.5	24.4	26.3	28.7	28.3	100	97.2
Sub-cohort 1	93.6	0.70 (0.56 to 0.84) $p < 0.0001$	100	97.4	15.9	21.0	40.2	41.1	100	93.6
Sub-cohort 2	92.4	0.77 (0.62 to 0.92) $p < 0.0001$	100	100	22.9	27.6	20.2	21.3	100	100

Each parameter was analyzed in three cohorts of increasing proximity to clinical biomarker use. The unselected trauma cohort included all patients (n=379). Sub-cohort 1 included patients with evident head trauma as described in the admission chart (n=218). Sub-cohort 2 included patients with evident head trauma, ISS ≤ 15 , GCS ≥ 14 , and blood sampling within 6 h (S100B) or 12 h (GFAP/UCH-L1) from the injury (n=105)

~ Braini 1

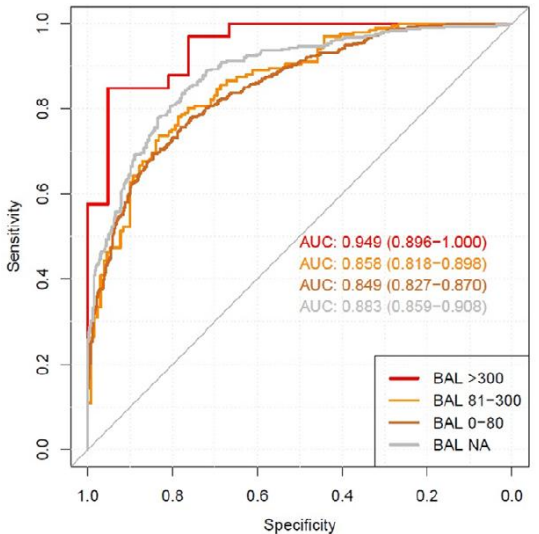
(Lagares *et al.*, 2024)



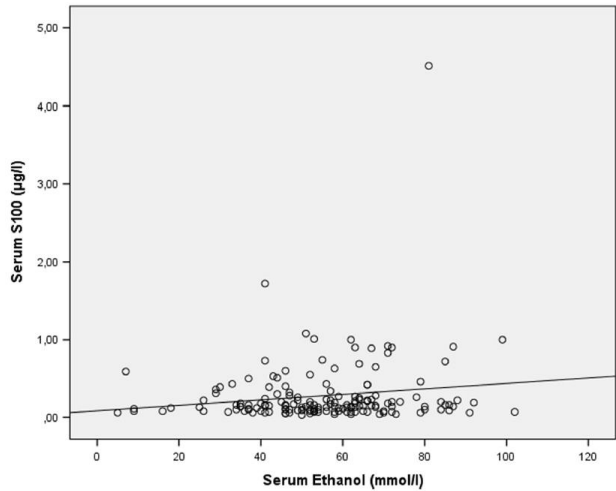
* Intoxication éthylique aigue?

Patients TCL sous impregnation aigüe Ethanol

Pas d'influence de la consommation d'alcool

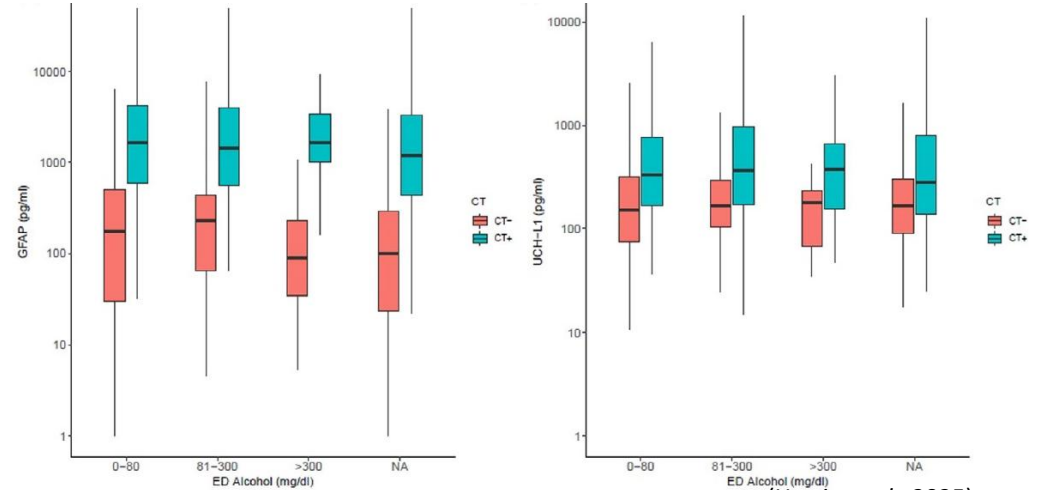


S100B utilisable



(Calgagnile et al., 2013)

GFAP & UCH-L1 utilisable



(Harris et al., 2025)

* Des seuils adaptés de S100B pour les personnes de + 65 ans ?

S100B

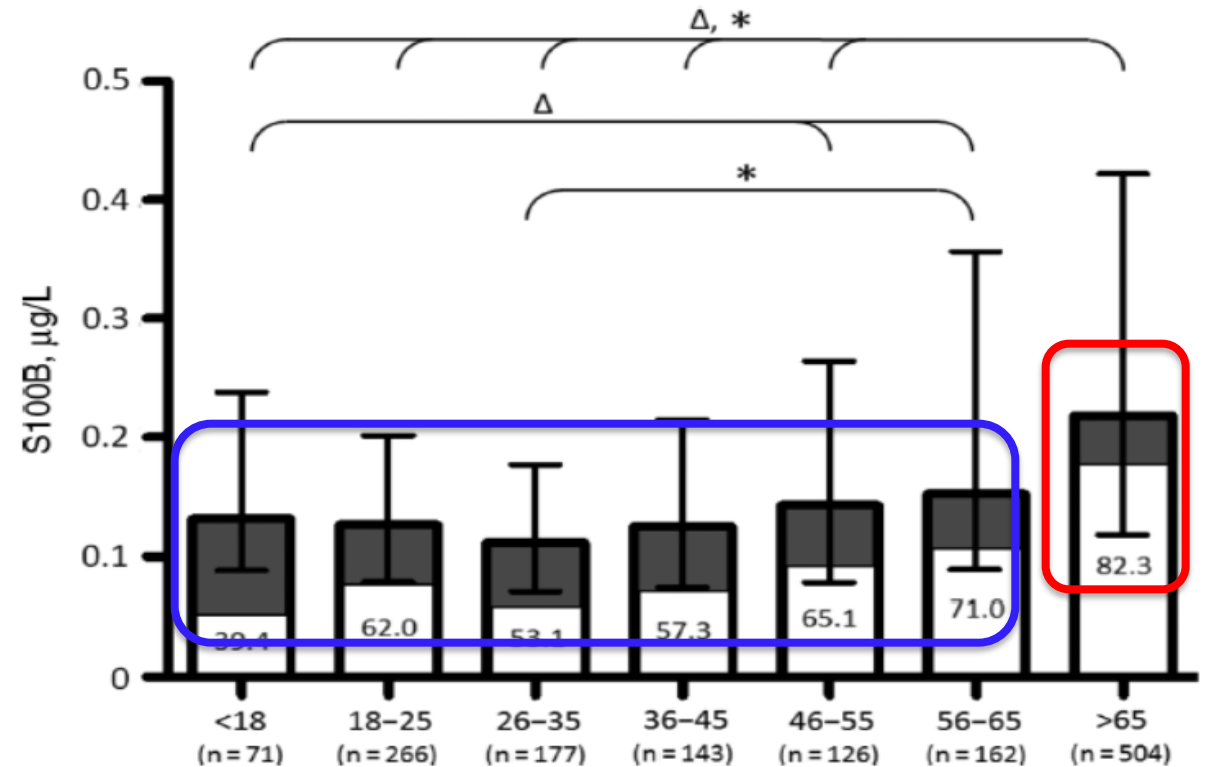
Retour d'expérience de Juin 2014 à Janvier 2017
n= 1449



~ Sens. 96,4% Spé.33,4% **VPN 99,6%**

~ 18 à 65 ans : **39,3%** de scanners évités

~ > 65 ans: diminution du %age général car **18,7%**



* Une S100B **augmentant avec l'âge**

Table 1. S100B Concentration Levels According to Age

Age Group (years old)	<i>n</i>	S100B Median, µg/L (min; max; IQR)	<i>p</i> Value
65–69	138	0.183 (0.032; 4.18; 0.090–0.381)	<.001
70–74	160	0.187 (0.038; 3.77; 0.105–0.360)	
75–79	178	0.182 (0.029; 7.74; 0.109–0.343)	
80–84	239	0.235 (0.035; 5.40; 0.129–0.468)	
85–89	252	0.266 (0.032; 8.97; 0.128–0.486)	
90–94	154	0.317 (0.039; 3.52; 0.168–0.608)	
≥95	51	0.331 (0.086; 4.68; 0.179–0.700)	

* Une **spécificité augmentée avec des seuils adaptés**

0.11 µg/L : 65-80ans 0.15 µg/L : > 80ans

Table 3. Analysis of SE, SP, PPV, and NPV for the 2 Thresholds Tested on the 3 Age Categories

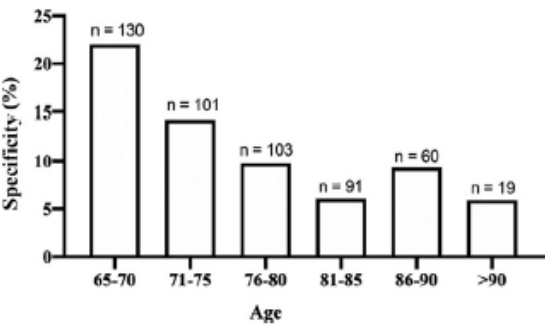
	AUC (95% CI)	Threshold of 0.10 µg/L				Optimal Threshold*				<i>p</i> Value†
		SE (95% CI)	SP (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	SE (95% CI)	SP (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	
All patients	0.71 (0.66–0.76)	100 (94.3–100)	19.7 (17.4–22.1)	6.6 (5.1–8.4)	100 (98.3–100)	/	/	/	/	/
65–79 yo	0.71 (0.61–0.82)	100 (81.5–100)	24.9 (21.0–29.1)	5.0 (3.0–7.7)	100 (96.8–100)	100 (81.5–100)	28.4 (24.3–32.8)	5.2 (3.1–8.1)	100 (97.2–100)	<.001
80–89 yo	0.75 (0.68–0.82)	100 (88.4–100)	18.2 (14.8–22.1)	7.4 (5.0–10.4)	100 (95.7–100)	100 (88.4–100)	34.3 (29.9–38.8)	9.0 (6.2–12.6)	100 (97.7–100)	<.001
≥90 yo	0.55 (0.45–0.65)	100 (78.2–100)	10.5 (6.6–15.8)	8.1 (4.6–13.0)	100 (83.2–100)	100 (78.2–100)	20.5 (15.0–27.0)	9.0 (5.2–14.5)	100 (91.0–100)	<.001

* Des seuils de GFAP/UCH-L1 pour les personnes de + 65 ans ?

~ Reduction des performances cliniques dans cette population

- Ward *et al.*, 2020 : 25,7% (504/1956) > 65 ans / étude monocentrique

Sens 100% mais
Spé réduite 13,1% (versus 44,2 % < 65 years old)



- Milevoj Kopcinovic *et al.* 2025 : étude multicentrique en Europe

	Population Générale	Chez + 65 ans
Sens	95,5% (CI 95% 89,9-98,5%)	87,7 (CI 95% 77,2-94,5%)
VPN	97,3% (CI 95% 93,9-98,9%)	94,4 (CI 95% 89,6-97%=

Age, years	GFAP		UCH-L1		S100B	
	Lower limit	Upper limit	Lower limit	Upper limit	Lower limit	Upper limit
65	13.6	74.8	68.3	165.3	0.020	0.132
70	15.9	79.0	60.3	194.8	0.020	0.150
75	18.5	84.5	59.6	214.1	0.022	0.161
80	21.6	91.7	66.1	220.0	0.025	0.163
85	25.2	100.8	82.4	211.2	0.029	0.155

S100B, S100 calcium binding protein B; GFAP, glial fibrillary acidic protein; UCH-L1, ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase L-1.

(Calluy *et al.*, 2024)

~ Augmentation des concentrations GFAP/UCH-L1 avec l'âge



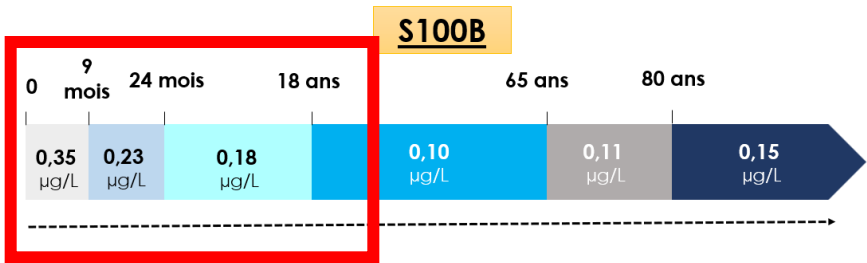
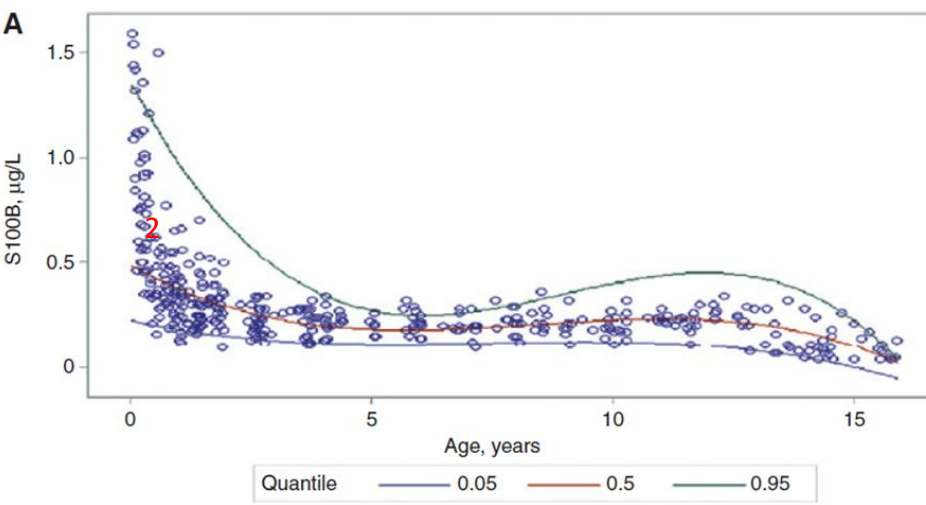
Nécessité d'avoir des cut-offs pour les personnes âgées de + 65

- récemment publié pour GFAP ou UCH-L1 avec augmentation Spé (Lapic *et al.*, 2025)

* Et les enfants?

des valeurs de référence également spécifiques !

S100B (cohorte de 373 enfants)



(Bouvier et al., CCLM. 2016)

GFAP / UCH-L1 (cohorte de 718 enfants)

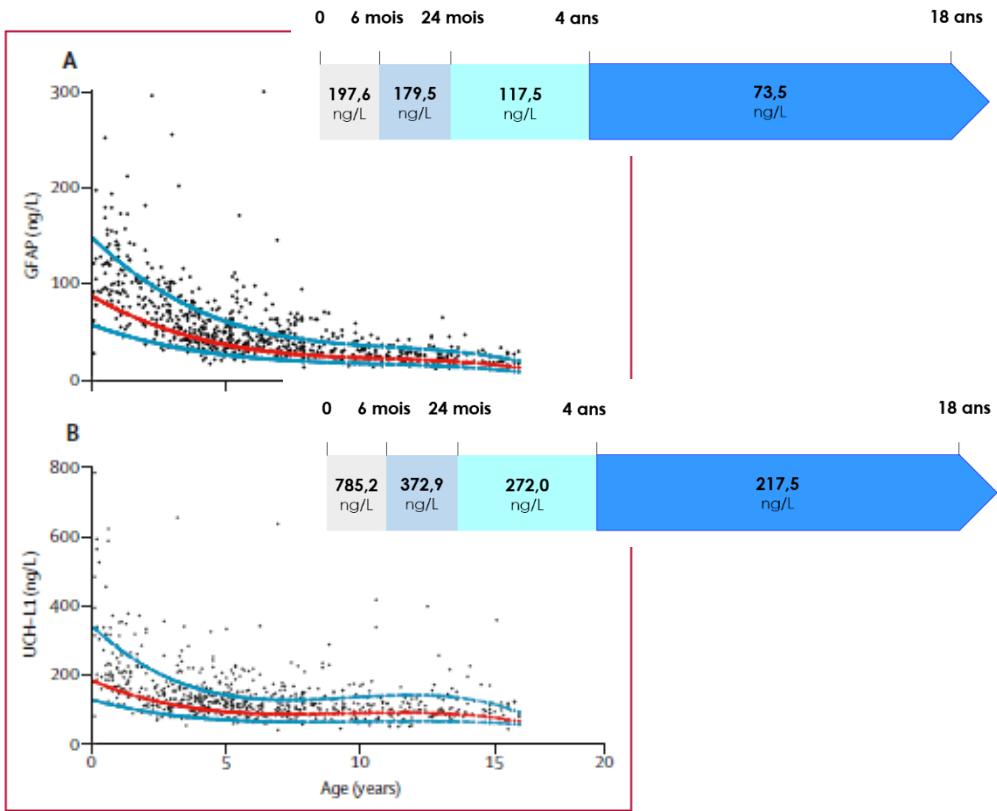


Figure 1: Quantile regression analysis of serum GFAP (A) and UCH-L1 (B)

(Puravet et al., Lancet Child Adolescent 2024)

* Et les enfants?

notion de lésion intracrânienne cliniquement sévère (ciTBI)

Nouveau « dogme » :

Lésion intracrânienne détectée par scanner cérébral



Gold standard



Certaines lésions **ne nécessitent pas d'hospitalisation** mais juste une observation



Pétéchies cérébrales

Introduction d'une nouvelle notion : **Lésion Intracrânienne cliniquement sévère (ciTBI)**

- Hospitalisation de plus de 2 jours associée à une lésion au scanner
- Hospitalisation en réanimation
- Nécessité d'une neurochirurgie
- Décès

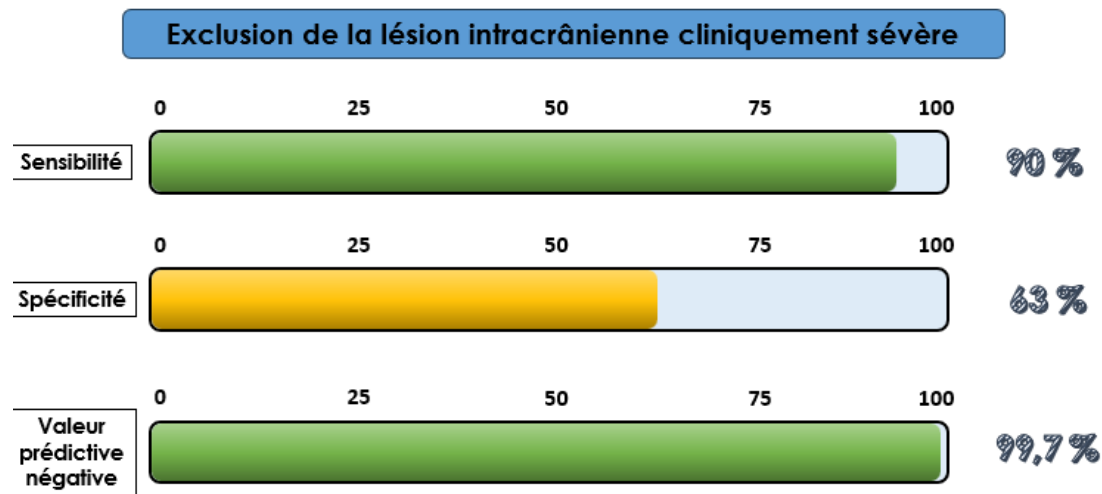
(Kuppermann *et al.*, 2009)

(Dunning *et al.*, 2006)

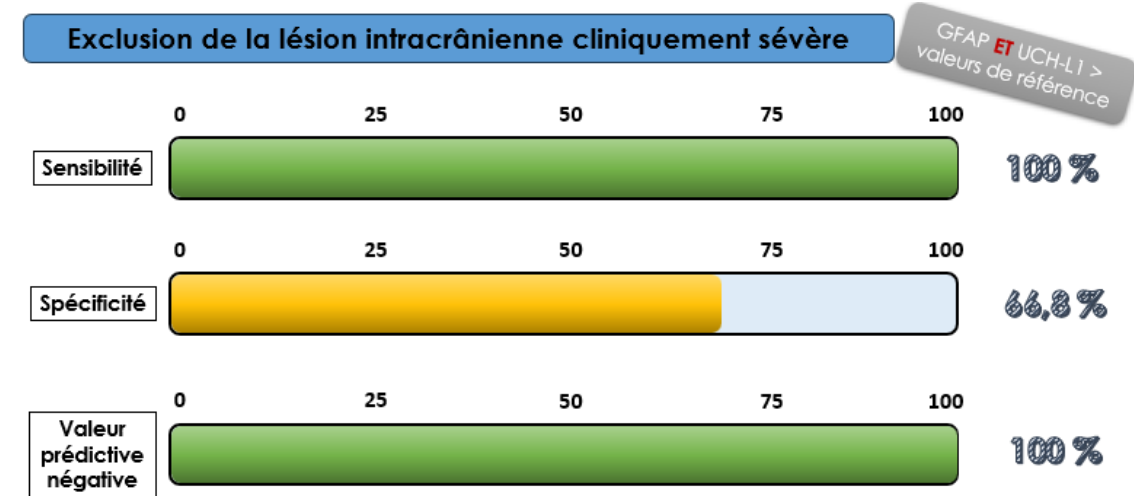
* Et les enfants?

des performances cliniques très intéressantes!

S100B (cohorte de 531 enfants)



GFAP / UCH-L1 (cohorte de 531 enfants)



* Conclusion & Perspectives

~ **Biomarqueurs du TCL:** valeur ajoutée pour les patients TCL

nécessité de connaissance des spécificités des biomarqueurs

importance du dialogue clinico-biologique

~ **Aujourd'hui :** 3 biomarqueurs : S100B, GFAP & UCH-L1

~ **Futur:** validation d'algorithme pour des populations spécifiques (pédiatrie, gériatrie, sports, anticoagulants)

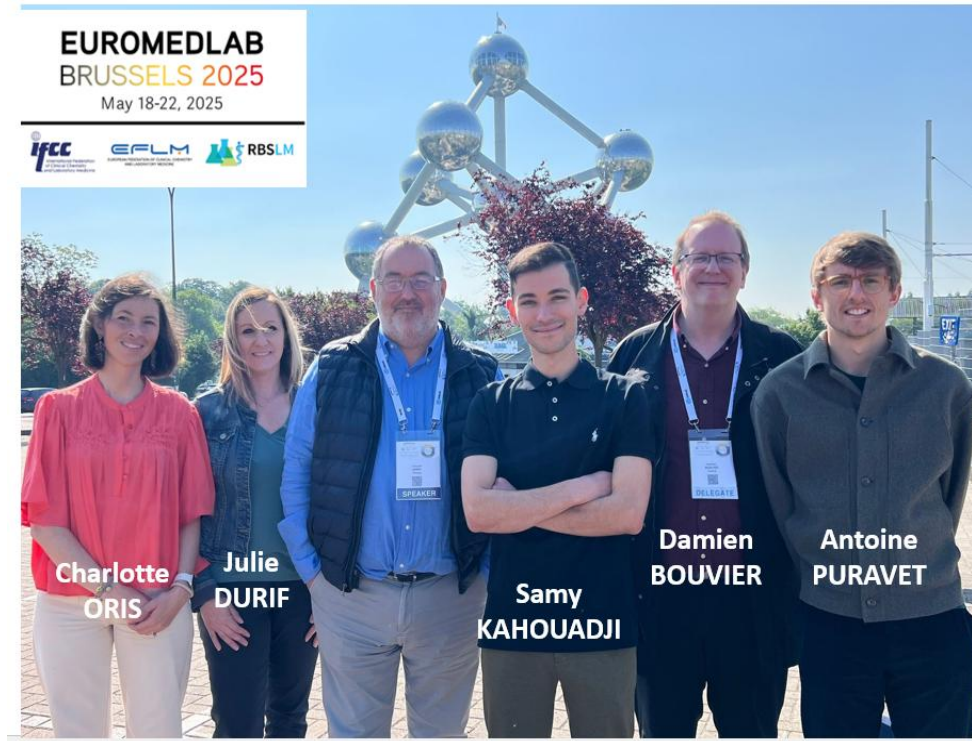
étude medico-économique: reduction du coût versus CT scan:

GFAP-UCHL-1 > S100B (Zimmer *et al.*, 2022)

valeurs pronostiques post-TCL:

NFL pour pédiatrie (Mayer *et al.*, 2025)

GFAP dans context adulte (Whitehouse *et al.*, 2024)



Merci de votre attention et vos futures questions