

## PROTEINE S 100 BÊTA

### DEFINITION

La protéine S100  $\beta$  fait partie de la famille des protéines de liaison du calcium intracytosolique (elle doit son nom à des caractères spécifiques de solubilité); c'est une holoprotéine dimérique de 21 kDa, constituée de deux sous-unités (monodimère : deux sous-unités bêta ou hétérodimère : une sous-unité  $\beta$  et une sous-unité  $\alpha$ ). La sous-unité  $\beta$  lui confère sa spécificité cérébrale ; ainsi la protéine S100  $\beta$  est-elle quasi-sélectivement synthétisée par les astrocytes du système nerveux central, très faiblement par les mélanocytes, adipocytes, chondrocytes... Ses fonctions biologiques intracellulaires sont diverses : modulation du métabolisme, participation à l'ultrastructure et la motilité cellulaires, régulation du calcium libre intracytosolique et interaction avec la p53. Au niveau extracellulaire, elle agit de façon autocrine et paracrine avec les astrocytes adjacents et les neurones, exerçant un effet de croissance, survie ou apoptose (elle n'a pas d'effet sur la prolifération neuronale). Sa demi-vie plasmatique est de l'ordre de 2 heures ; son élimination s'effectue par voie rénale.

La protéine S100  $\beta$  étant présente dans le cerveau de façon physiologique, elle est libérée dans le LCR et dans le sang en cas de lésion cérébrale. Au cours d'un traumatisme crânien, elle augmente dès la première heure puis diminue régulièrement en 6 à 48 h. Elle s'avère être un biomarqueur diagnostique et pronostique à court et long termes(1,2).

**Synonymes :** PS 100, S100 protéine.

### BIOPATHOLOGIE

En France, 200 000 patients se présentent chaque année dans un service d'accueil des urgences (SAU) avec un traumatisme crânien (TC). Alors que le diagnostic des TC moyens ou graves se fait aisément, la détection des TC mineurs (qui représentent la majorité des cas), est plus complexe en raison de l'absence de symptômes neurologiques spécifiques et précoces.

Dans ce contexte, plusieurs études montrent que le dosage de protéine S100  $\beta$  dans le sang contribue à une prise en charge plus efficace des TC dans un SAU. Son excellente valeur prédictive négative (VPN) permet d'exclure des lésions cérébrales suite à un TC mineur et d'éviter un scanner cérébral.

### INDICATIONS DU DOSAGE

- Evaluation des patients ayant eu un traumatisme crânien pour affirmer/éliminer les lésions cérébrales. Elle peut également être utilisée pour l'évaluation des patients ayant eu un accident vasculaire cérébral de nature ischémique, une hémorragie méningée, une méningo-encéphalite virale, ou toute autre atteinte cérébrale.

- Mélanome malin : marqueur pronostique et de suivi de l'efficacité du traitement (la protéine S100  $\beta$  n'est pas un marqueur diagnostique de cette tumeur).

### RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

#### ■ PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

#### ■ RENSEIGNEMENTS INDISPENSABLES

Hypothèse diagnostique ?

Délai entre le traumatisme crânien et le prélèvement ?

### METHODE DE DOSAGE

Méthode immunométrique (sandwich).

### VALEURS DE REFERENCE

Actuellement, il n'existe aucun standard international.

Chez l'adulte : Sérum : < 0,15  $\mu\text{g/l}$  (Diasorin) ou < 0,10  $\mu\text{g/l}$  (Roche Diagnostics) ;

LCR : moyenne (m) = 0,047  $\mu\text{g/l}$ .

Chez l'enfant : valeurs de référence pour la concentration sérique de S100  $\beta$  (Sapin *et al*, 2011)

- 0,62  $\mu\text{g/l}$  pour les 0 - 3 mois ;

- 0,35  $\mu\text{g/l}$  pour les 3 - 9 mois ;

- 0,23  $\mu\text{g/l}$  pour les 9 - 24 mois ;

- 0,18  $\mu\text{g/l}$  pour les plus de 24 mois.

### VARIATIONS PATHOLOGIQUES

L'élévation de la concentration de la protéine S100  $\beta$  dans le LCR ou le sérum/plasma a deux causes principales : surexpression génique (cellules astrocytaires ou cellules malignes) ou libération de la protéine intracellulaire consécutive à une lyse cellulaire cérébrale.

- Au cours du mélanome malin, elle est un marqueur d'agressivité (concentrations élevées dans les stades 3 et 4 ne répondant plus aux traitements conventionnels) et de réponse au traitement (diminution des valeurs

dans les rémissions partielles, normalisation dans les rémissions complètes).

- Dans le contexte d'un traumatisme crânien (TC) :

Dès 2006, Biberthaler P *et al* ont montré que la protéine S100  $\beta$  était un marqueur de tri négatif des TC mineurs : au seuil de 0,1 g/l, sa valeur prédictive négative (VPN) était dans cette étude de 98 à 100 % pour exclure des lésions cérébrales post-traumatiques, alors que sa VPP était faible (11 %).

En 2010, une méta-analyse de 12 études ayant porté sur la S100  $\beta$  et les TC mineurs (environ 2400 patients) a confirmé l'intérêt de cette protéine dans cette indication retrouvant une VPN de 90 à 100 % pour prédire un scanner normal, sans lésion cérébrale (Uden J *et al*, 2010). Une étude multicentrique française prospective menée depuis lors (étude STIC-S100) a montré que les patients ayant des lésions cérébrales au scanner ont une concentration plasmatique de protéine S100  $\beta$  significativement plus élevée que les patients dont le scanner cérébral est normal, quels que soient la méthode analytique utilisée et le temps du dosage. La VPN observée dans cette étude était de 90-92 % confirmant les données obtenues au préalable. Les deux immunodosages (Diasorin et Roche Diagnostics) utilisés sont corrélés mais non interchangeables (seuils différents). Le dosage de la S100  $\beta$  3 h après l'admission n'est en revanche pas informatif ; il est donc recommandé de réaliser une seule analyse, le plus tôt possible après l'admission du patient, afin d'exclure des lésions cérébrales si le biomarqueur reste dans les concentrations physiologiques.

Une étude prospective menée en pédiatrie au CHU de Clermont Ferrand en 2010-2011, a permis d'élaborer des valeurs de référence chez l'enfant (*cf ci-dessus*). Son intérêt dans l'amélioration de la prise en charge des enfants ayant eu un TC mineur, en diminuant le nombre de scanners et d'hospitalisation, est en cours d'évaluation.

---

## POUR EN SAVOIR PLUS

- Beaudoux J.L., *Protéine S-100 bêta*, Encyclopédie médico-biologique, Elsevier, Paris, 2003.
  - Uden J, Rommer B. *Can low serum levels of S100 predict normal CT findings after minor head injury in adults ? : an evidence-based review and meta-analysis*. J Head Trauma Rehabil 2010;25:228-240.
  - Sapin V. et al. *Reference ranges for serum S100B protein during the first 3 years of life*. Clin Chem 2011;10(11):927-929.
  - Biberthaler P. et al. *Serum S100-B concentrations provides additional information for the indication of computed tomography in patients after minor head injury; a prospective multicenter study*. Shock 2006;5:446-453.
- 

biomnis – biomnis

biomnis – biomnis