

## Évaluation de la pertinence de l'approche par biomarqueur sanguin, en particulier le GFAP, dans l'optimisation de la prise en charge de l'AVC aigu

Sarah-Émilie Godin\*<sup>1</sup>, Florence Barrette<sup>1</sup>, Ralph Nuhay<sup>2</sup>, Catherine Brassard<sup>3</sup>, David Chiasson-Ricard<sup>1</sup> et Laura Gioia<sup>2,4,5</sup>

Faculté de médecine, Université de Montréal<sup>1</sup>, Département des Neurosciences, Université de Montréal<sup>2</sup>, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke³, Division de neurologie, CHUM⁴, Axe Neurosciences, CRCHUM⁵

## Université m de Montréal

## INTRODUCTION

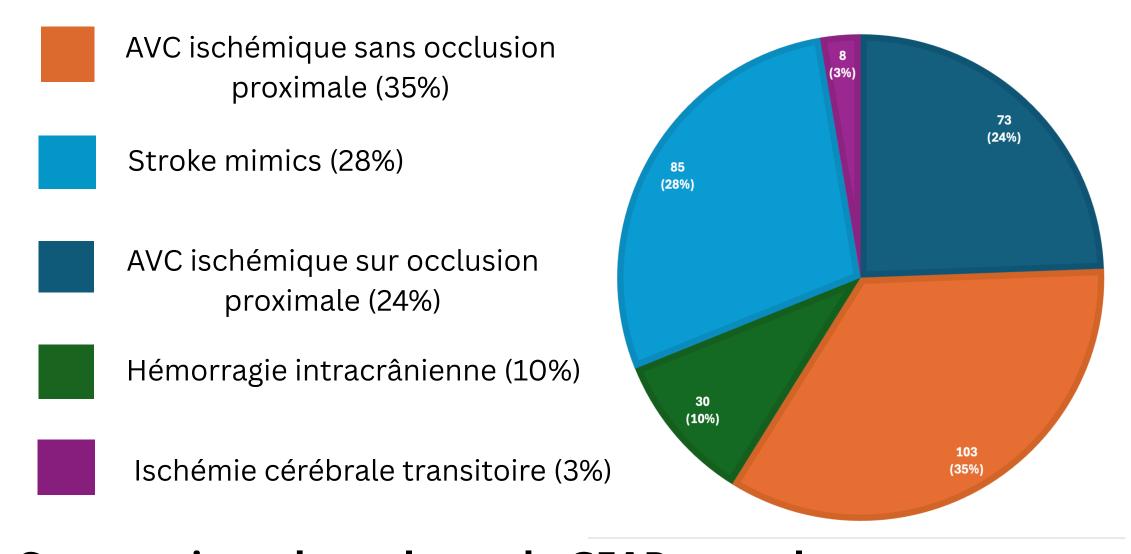
- La prise en charge rapide et appropriée de l'AVC aigu influence significativement le pronostic neurologique et fonctionnel.
- Il est crucial de disposer d'outils diagnostiques performants afin de distinguer rapidement les types d'AVC.
- La protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) constitue un biomarqueur sanguin prometteur de dommage cérébral.
- > libérée immédiatement en cas d'AVC hémorragique
- 😽 libérée avec un pic à 48h-96h lors d'un AVC ischémique
- L'objectif de la présente étude est : d'évaluer la pertinence de l'approche par biomarqueur sanguin aigu, en particulier le GFAP, dans l'optimisation de la prise en charge de l'AVC aigu via un outil de mesure rapide (<15 minutes).

## RÉSULTATS

### Tableau 1. Caractéristiques de base et paramètres cliniques initiaux

Variable descriptive	Total (n = 299) [médiane (El)]
Âge médian	72 (62-83)
Femmes, n (%)	44.20%
NIHSS médian	8 (3-18)
Temps médian entre le début des symptômes (ou la dernière fois vu normal) et l'arrivée aux urgences	156.5 (69.0 – 685.8)
Temps médian, de l'arrivée aux urgences jusqu'au résultat de GFAP (min)	49.0 (41.0 – 61.0)

### Graphique 1. Répartition des catégories de diagnostic final



## Comparaison des valeurs de GFAP entre les groupes

(Tableau 2, Graphique 2)

- Le niveau de GFAP rapide médian est significativement <u>plus</u> <u>élevé chez les patients ICH</u> vs les patients AIS et vs tout le reste (p<0.001).
- Le GFAP est statistiquement <u>similaire</u> entre les <u>AIS-LVO et</u> AIS-non LVO (p=0.39).
- <u>Pas de différence</u> significative de niveau de GFAP entre les <u>AIS</u> et les <u>SM</u> (p=0.06).
- <u>Différence significative</u> entre le GFAP des <u>SM</u> vs tout le <u>reste</u> (p=0.003).

## MÉTHODES

- Type d'étude: Prospective (en cours)
- Échantillon: 299 patients se présentant à l'urgence avec un AVC indifférencié suspecté depuis < 24 heures → échelle de Cincinnati 3/3 → code «777» 🕺

## • Procédure des manipulations:

- 1) Prélèvement sanguin de routine + scan cérébral de routine
- 2) Centrifugation du prélèvement sanguin (en <1 heure)
- 3) 20 uL de plasma prélevé à la pipette + aliquoté dans une cartouche d'analyse i-STAT TBI
- 4) Insertion de la cartouche dans le dispositif i-STAT → niveau de <u>GFAP</u> (pg/mL) entre 0-10 000 pg/mL en <15 min.
- 5) 5-10 cryotubes remplis de 200 uL de plasma puis entreposés à -80°C dans la <u>biobanque</u> SERVO (CRCHUM) → futures analyses exploratrices portant sur d'autres biomarqueurs (SIMOA, ELISA, Olink)
- + Obtention du consentement du patient (ou famille)

#### • Groupes:

- I- AVC ischémique « Acute Ischemic Stroke » (AIS) dont ceux sur occlusion proximale « Large Vessel Occlusion » (AIS-LVO) + ceux sans occlusion proximale (AIS-non LVO)
- 2- Hémorragique intracérébrale (HIC)
- 3- Ischémie cérébrale transitoire (ICT)
- 4- Pathologies mimant un AVC « Stroke Mimics » (SM) (Graphique 1)

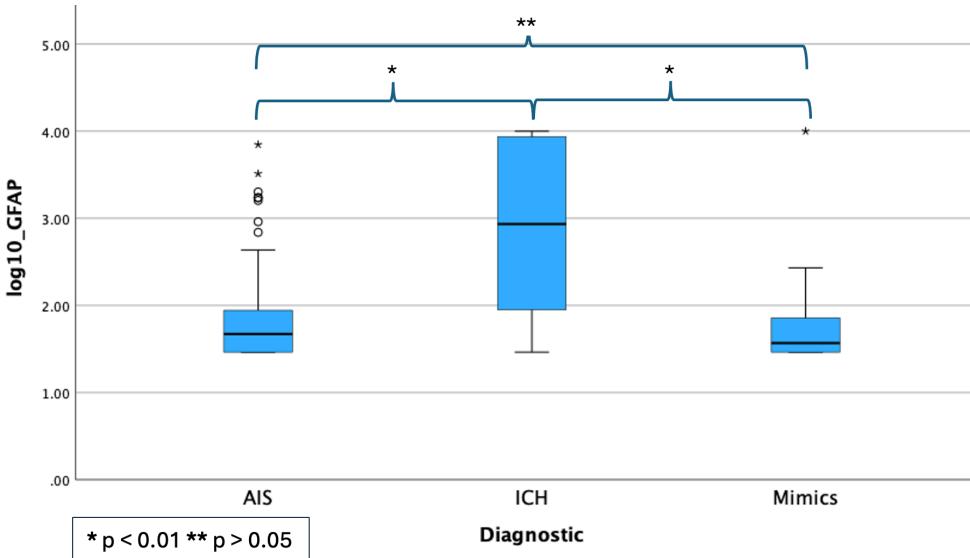
#### • Analyse:

- → Analyse des caractéristiques de base + paramètres cliniques initiaux (Tableau 1)
- → Sous-analyse comparant les événements survenus <6 heures et entre 6-24 heures
- → Comparaison des valeurs de GFAP obtenues entre tous les groupes / entre des groupes spécifiques

### Tableau 2. Valeur de GFAP selon la catégorie de diagnostic

Catégorie de diagnostic		Valeur de GFAP (pg/mL) [médiane (EI)]	
AIS	AIS - LVO	<b>47.0</b> (29.0 – 88.5)	50.0 (29.0 – 98.0)
	AIS – non LVO		45.0 (29.0 – 80.0)
<b>TIA</b> 31.0 (29.0 – 51.3)		0 – 51.3)	
IC	ICH 878.0 (89.0 – 87622.0)		
SM		<b>37.0</b> (29.0 – 72.0)	

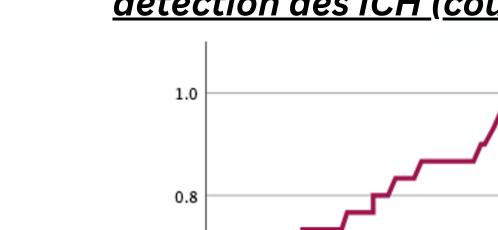
## Graphique 2. Niveau de GFAP en lien avec le diagnostic



### **Analyse ROC (Receiver Operating Curve)**

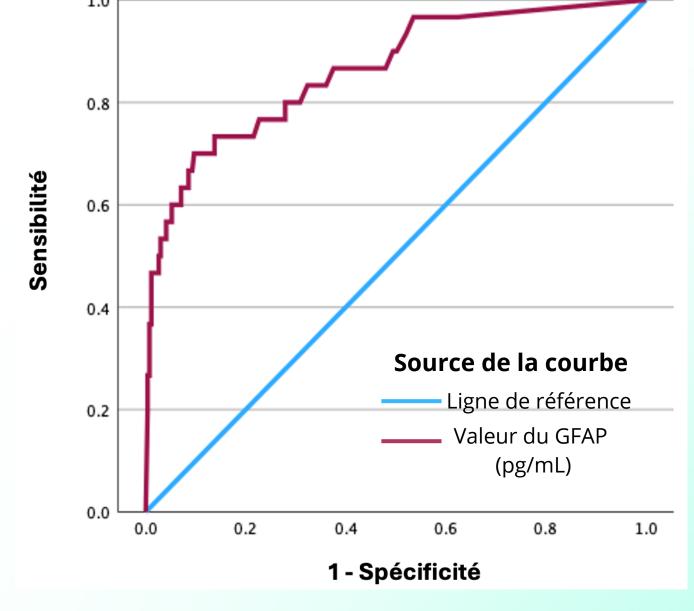
- Démontre une <u>excellente discrimination</u> des niveaux de GFAP rapide dans l'<u>identification des HIC</u> vs AIS ou SM (**AUC** = 0.862 (0.786 - 0.939)) (Graphique 3)
- Seuil optimal à 148.5 pg/mL (sensibilité 70% spécificité 90%)

#### <u>Graphique 3. Performance diagnostique du GFAP pour la </u> détection des ICH (courbe ROC)



## Comparaison du GFAP pour les présentations précoces vs tardives

- Niveaux de <u>GFAP similaires</u> pour les présentations <u>tardives</u> d'AVC (6-24h) en comparaison aux présentations plus <u>précoces</u> (<6h)
- → GFAP médian pour les présentations précoces : 44.0 (29.0 - 93.0) pg/mL
- → **GFAP médian** pour les présentations **tardives** : 51.0 (29.0 - 1055.0) pg/mL



## **DISCUSSION**

- Le dosage rapide du GFAP par i-STAT permet de distinguer efficacement les ICH des autres présentations d'AVC aigu, soutenant ainsi son utilité potentielle pour orienter le triage lors des suspicions d'AVC aigu.
- Sa performance reste limitée pour différencier les autres types d'AVC entre eux (AIS-LVO vs AIS-non LVO vs SM).
- L'association du GFAP à d'autres technologies, comme l'EEG portatif, pourrait ainsi améliorer la précision diagnostique préhospitalière des AVC indifférenciés suspectés dans le but d'optimiser le triage et l'éventuel traitement des patients.
- Des travaux futurs viseront à évaluer cette approche multimodale et à tester des méthodes de détection plus simples adaptées à l'usage ambulancier, telles que des mesures de GFAP rapide sur une prise de sang capillaire (ex : LVOne).

# RÉFÉRENCES

- 1. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy aEer large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual palent data from five randomised trials. Lancet. 2016;387(10029):1723-31.
- 2. Ma L, Hu X, Song L, Chen X, Ouyang M, Billot L et al, The Third Intensive Care Bundle with Blood-Pressure ReducJon in Acute Cerebral Hemorrhage Trial (INTERACT 3): an internaJonal, stepped wedge cluster randomized controlled trial. Lancet 2023;402:P27-40. 3. Li G, Lin Y, Yang J, Andreson CS, Chen C, Liu F, et al. Intensive Ambulance-Delivered Blood-Pressure ReducJon in Hyperacute Stroke (INTERACT 4). N Engl J Med 2024;390:1862-72.
- 4. Perry, L. A., Lucarelli, T., Penny-Dimri, J. C., McInnes, M. D., Mondello, S., Bustamante, A., Montaner, J., Foerch, C., Kwan, P., Davis, S., & Yan, B. (2019). Glial fibrillary acidic protein for the early diagnosis of intracerebral hemorrhage: Systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society, 14(4), 390–399. https://doi.org/10.1177/1747493018806167
- 5. Kalra, L. P., Zylyftari, S., Blums, K., Barthelmes, S., Baum, H., Meckel, S., Heilgeist, A., Luger, S., & Foerch, C. (2025). Rapid Diagnosis of Intracerebral Hemorrhage in Patients With Acute Stroke by Measuring Prehospital GFAP Levels on a Point-of-Care Device (DETECT). Neurology
- 105(2), e213823. https://doi.org/10.1212/WNL.000000000213823 6. Macdonell RA, Donnan GA, Bladin PF, Berkovic SF, Wriedt CH. The electroencephalogram and acute ischemic stroke. Distinguishing cortical from lacunar infarction. Arch Neurol. 1988;45(5):520-4. 7. Park W, Kwon GH, Kim YH, Lee JH, Kim L. EEG response varies with lesion location in patients with chronic stroke. J Neuroeng Rehabil. 2016;13:21.
- 8. Wilkinson CM, Burrell JI, Kuziek JWP, Thirunavukkarasu S, Buck BH, Mathewson K. PredicJng stroke severity with a 3-minute recording from the MUSE portable EEG system for rapid diagnosis of stroke. Sci Reports 2020; https://doi.org/10.1038/s41598-020-75379-w.
- 9. Gaude E MD, Gerstl JVE, Kappel AD, Dmytriw AA, Mawabi NLA et al. . Detection of GFAP and D-Dimer in a Point-of-Care Test for Large Vessel Occlusion Ischemic Stroke. . Stroke Vasc Interv Neurol 2025;5:e001559.