

Utilisation du dosage des biomarqueurs GFAP et UCH-L1 dans l'aide au diagnostic du Traumatisme Crânien Léger (TCL)

Une communication des Prs Vincent SAPIN et Damien BOUVIER du CHU de Clermont Ferrand lors des 8^{èmes} Journées Francophones de Biologie Médicale à Cannes –Mandelieu le 9 octobre 2025



Le Traumatisme Crânien Léger

Un traumatisme crânien est une lésion cérébrale, avec des altérations aigües des fonctions cérébrales résultant d'un transfert d'énergie mécanique à la tête provenant de forces physiques externes. 45 à 69 millions de patients en sont victimes annuellement dans le monde, engendrant un coût de 400 milliards de dollars. L'échelle de Glasgow permet d'évaluer l'état de conscience du patient en évaluant sa capacité d'ouverture des yeux, sa réponse verbale et sa réponse motrice. Un score ≤ 12 est en faveur d'une grave blessure à la tête. On parle de trauma crânien modéré et sévère si le score est inférieur à 12. Mais il existe un type de trauma crânien qui embête beaucoup les urgentistes, c'est le trauma crânien léger (TCL), dont le score de Glasgow est compris entre 13 et 15. Observé partout dans le monde avec une incidence variable, il donne lieu à une floraison d'algorithmes.

Le Traumatisme Crânien Léger en France

Santé publique France dénombre 124 000 cas par an sur notre territoire (2019). Ils concernent principalement une population masculine à trois âges de la vie : les enfants de moins de 5 ans, les jeunes entre 15 et 24 ans et les personnes âgées au-delà de 75 ans. Ils ont les mêmes causes : les chutes (53 %), la traumatologie routière (26 %) et les agressions (14 %). Cela représente 5% des passages aux urgences et entraîne jusqu'à 14% d'hospitalisations. Théoriquement, on ne meurt pas d'un trauma crânien léger, excepté les personnes ayant des facteurs de risque. Une étude démontre que dans une population représentative, 10% des gens auront une lésion intracrânienne et 1 % auront besoin d'une neurochirurgie. C'est donc une situation difficile à gérer, d'autant qu'un TCL peut conduire à des symptômes post-commotionnels voire en cas de répétition à des encéphalopathies.

Prise en charge du TCL de l'adulte sans la biologie

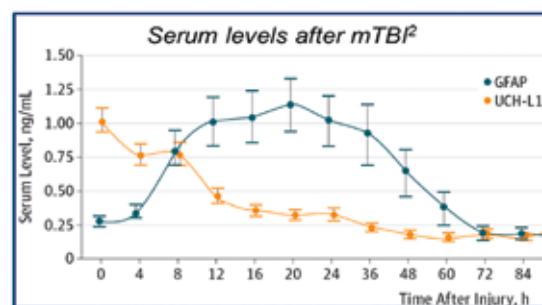
Pour un score de Glasgow entre 13 et 15, le facteur de risque va déterminer la prise en charge du patient. Sans facteur de risque, retour à domicile avec instructions pour surveillance par les proches. En cas de risque modéré (amnésie des faits 30 mn après le choc, perte de conscience), un scanner cérébral dans les 8 heures. Un risque élevé (déficit neurologique localisé, suspicion de fracture, épisodes de vomissement, convulsion post-traumatique) impliquera un scanner cérébral dans l'heure. Ces situations favorisent la saturation des urgences et la réalisation de scanners inutiles dont les conséquences médico-économiques sont importantes pour nos directions hospitalières. Sans tenir compte des dommages causés par les irradiations inappropriées. Selon une récente étude publiée dans New England, elles seraient liées à 10% des hémopathies chez l'enfant. Nous aurons donc recours à un test diagnostic.

Biomarqueurs diagnostics des lésions intracrâniennes

Il existe certes des marqueurs métaboliques et des micro-ARN, mais on va s'intéresser aux protéines. Aujourd'hui, il n'y a pas de débat, trois molécules doivent être utilisées : GFAP (Glial Acidic Fibrillary Protein), UCH-L1 (Ubiquitin C-terminal Hydrolase L1) et la protéine s100B. Cette liste a été validée définitivement pour le diagnostic du TCL par un consortium international dans une publication du *Journal of Neurotrauma*, *Bazarian J et al., 2025*. C'est un avis d'experts fort qui définit deux solutions : S100B entre 0 et 3 heures et GFAP/UCH-L1 entre 0 et 12 heures après le choc.

Le binôme GFAP / UCH-L1

GFAP (Protéine acide fibrillaire gliale) est la principale protéine des filaments intermédiaires du cytosquelette des astrocytes. UCH-L1 (Ubiquitine carboxy-terminale Hydro-lase L1) vient du neurone. Le concept de preuve a été démontré par Bazarian, un urgentiste américain. Il s'est basé sur un travail de 2016 (*Papa L et al., 2016*) qui établit une synergie des deux biomarqueurs.

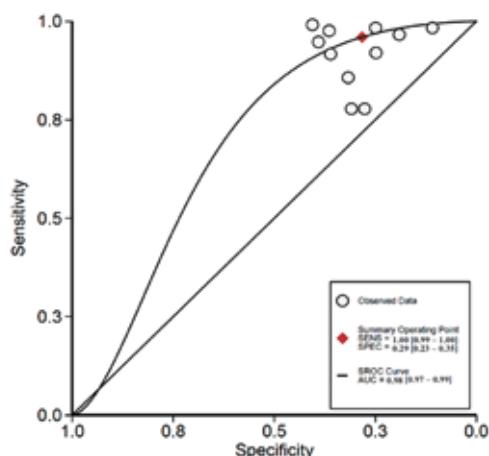


Il faut que les deux biomarqueurs soient tous les 2 négatifs. Dans ces cas-là, l'urgentiste face à un trauma crânien, avec une sensibilité de 100 % et une VPN de 100 %, peut sans aucun risque renvoyer le patient à domicile. Certes la spécificité n'est pas à 100 %, mais cela permet déjà aux urgentistes de ne pas se tromper et surtout d'éviter à peu près 45 % des scanners.

Les études Clermontoises

GFAP / UCH-L1 et TCL de l'adulte

Nous avons réalisé une méta-analyse à Clermont-Ferrand avec 13 études sur GFAP et UCH-L1, utilisées avec différents types de dosage. Sur ces 13 études, la sensibilité est homogène, environ 100% et la spécificité cumulée autour de 30 %. Ainsi, 30 % des scanners inutiles pourraient être évités avec GFAP plus UCH-L1. Nous l'avons publié dans la revue de médecine d'urgence américaine.



Puravet A, Oris C, Pereira B, Kahouadji S, Dwamena BA, Sapin V, Bouvier D. Can the Association of the Biomarkers GFAP and UCH-L1 Predict Intracranial Injury After Mild Traumatic Brain Injury in Adults? A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Emerg Med, 2025, 0196-0644(25)00146-5.

Nous avons également réalisé une étude sur une cohorte clermontoise de 1014 patients issus du Service Accueil d'Urgences avec un traumatisme crânien léger. L'objectif était d'évaluer l'intérêt diagnostique des biomarqueurs de souffrance cérébrale dans la prise en charge initiale du TCL chez l'adulte. Nous avons fait un dosage de GFAP et UCH-L1 avec la trousse Abbott Alinity et une évaluation de la performance diagnostique de la lésion intracrânienne GFAP et UCH-L1 vs S100B. Pour GFAP plus UCH-L1, nous avons obtenu 100% de sensibilité et à peu près 27% de spécificité, ce qui correspond aux résultats de la méta-analyse. Par comparaison, la S100B a une spécificité un peu moindre de 25%. En excluant les patients de plus de 80 ans de notre cohorte, la spécificité monte à 36%. Avec ce kit GFAP plus UCH-L1, il va falloir définir des valeurs de référence chez les personnes âgées puisque les taux sont un peu plus élevés. Il y a un travail à faire sur les normes, et avec les normes adaptées en fonction de l'âge, on pourra atteindre les 40, voire les 50 % de scanners évités. Il faut donc travailler là-dessus, nous, les biologistes. Il faut faire des seuils, comme nous l'avons fait pour la S100B.

GFAP / UCH-L1 et TCL de l'enfant

Nous avons également réalisé une étude chez l'enfant. Nous avons inclus 718 enfants indemnes de tout trauma crânien pour établir les valeurs de référence et nous avons étudié le GFAP plus UCH-L1 avec la trousse Abbott sur 530 patients avec trauma crânien léger. GFAP comme UCH-L1 sont très élevés à la naissance et décroissent avec l'âge. Il faut donc définir des valeurs de référence en fonction de l'âge. Nous avons fait 4 tranches d'âge : 0-6 mois, 6 mois-2 ans, 2 ans-4 ans et après 4 ans, on est sur les seuils de l'adulte. Il n'y a pas de différence en fonction du sexe, mais il faut faire des valeurs de référence aux deux extrémités de la vie, chez les très jeunes et chez les plus âgés. GFAP plus UCH-L1 augmente s'il y a des lésions intracrâniennes au scanner, surtout le UCH-L1. S'il y a des formes cliniquement sévères, tous nos marqueurs augmentent, y compris GFAP et UCH-L1. Un gros point fort de GFAP et UCH-L1 par rapport à la S100 Beta est que l'intensité de la pigmentation cutanée n'a pas d'impact. La S100B est co-secrétée avec la mélanine, elle est donc plus élevée chez les patients à pigmentation cutanée forte. Ce point fort de GFAP + UCH-L1, est mis en avant par les Américains. Pour cette étude, notre gold standard doit être le patient avec lésion au scanner qui va avoir une mauvaise évolution. Donc nous avions, sur cette cohorte, 10 patients avec lésions intracrâniennes sévères, c'est-à-dire présence d'une neurochirurgie, hospitalisation en neuro-réa ou une hospitalisation de plus de deux jours. Là, GFAP plus UCH-L1 avec un des deux marqueurs positifs tels que recommandés par Abbott, nous atteignons 100 % de sensibilité et 34 % de spécificité. Si on choisit comme critère les deux marqueurs positifs, on peut augmenter la spécificité quasiment à 70 %. Donc chez l'enfant, il va falloir aussi réfléchir à des algorithmes pour être très spécifique, en plus d'être très sensible. Des travaux restent à faire. Nous avons publié cette étude dans le *Lancet Child and Adolescent Health* (Puravet A et al., 2024).

Léger impact de l'hémolyse

Nous avons également fait un travail sur l'hémolyse. Cette étude a été acceptée pour une prochaine publication dans *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. GFAP n'est pas du tout influencé par l'hémolyse mais elle a un petit impact sur UCH-L1, nous l'avons démontré. Sur notre cohorte de 1 000 patients, en enlevant les patients hémolysés, la spécificité n'est que très légèrement impactée. Des études restent à conduire sur ce sujet.



• Contact CHU de Clermont Ferrand :

Pr Vincent SAPIN : vsapin@chu-clermontferrand.fr

Pr Damien BOUVIER : dbouvier@chu-clermontferrand.fr

Contact Abbott : Abbott – 40/48 Rue d'Arcueil

94518 Rungis – France – Tél. : +33145602500