



ESPCI  PARIS | PSL 

COMMENT L'ODEUR CORPORELLE PEUT NOUS PERMETTRE DE DIAGNOSTIQUER DES PATHOLOGIES ?

- 26ÈME JOURNÉES SCIENTIFIQUES CCCTA -

ELSA BOUDARD^{1,2}, ISABELLE RIVALS³, NABIL MOUMANE², JOSÉ
DUGAY¹, JÉRÔME VIAL¹, DIDIER THIEBAUT¹

1. *LABORATOIRE DES SCIENCES ANALYTIQUES, BIOANALYTIQUES ET MINIATURISATION ESPCI PARIS, PSL RESEARCH UNIVERSITY, UMR CBI, PARIS, FRANCE*
2. *SENSEDETECT HEALTH-CARE, AIGREMONT, FRANCE*
3. *ÉQUIPE DE STATISTIQUE APPLIQUÉE, ESPCI PARIS, PSL RESEARCH UNIVERSITY, UMRS1158, PARIS, FRANCE*

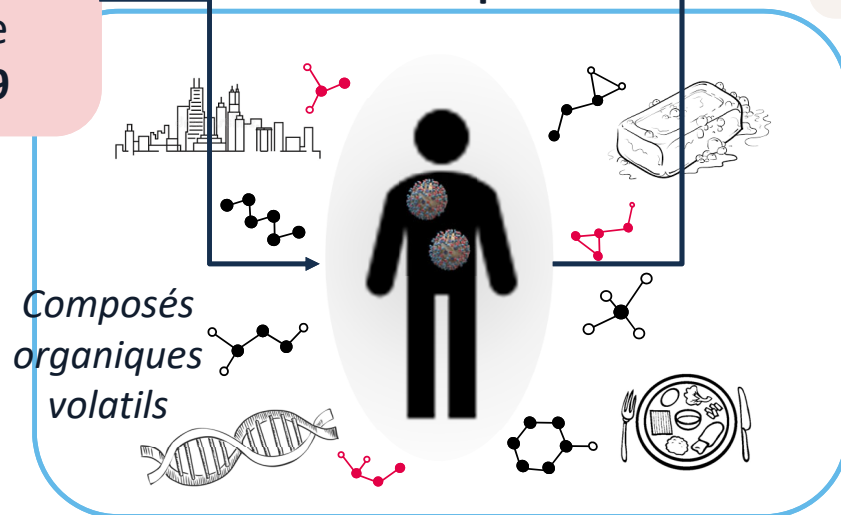


Odeur et santé

Pathologies :

- Diabète
- Epilepsie
- **Covid-19**

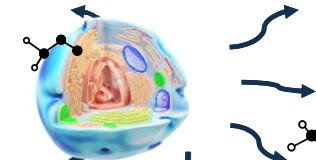
Odeur corporelle



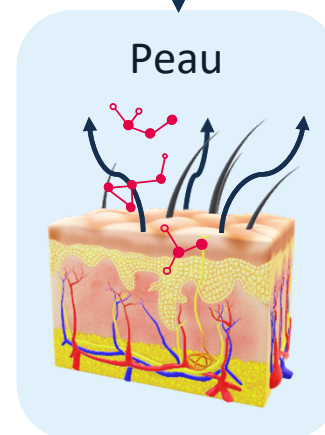
Activité métabolique



Cellule



Peau



Urine, haleine, selles...



Détection canine



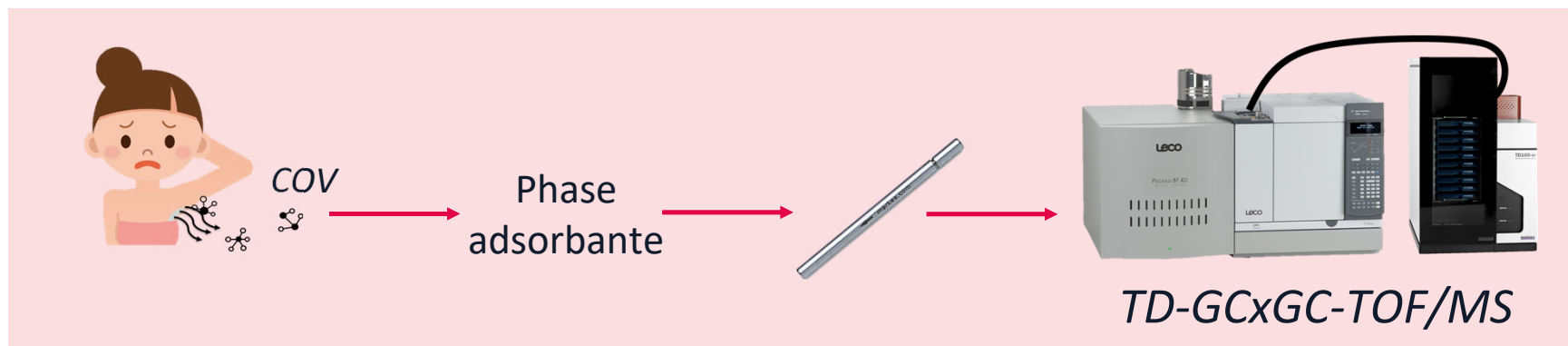
Détection analytique

**Biomarqueurs volatils
spécifiques de
pathologies**

Prélèvement et analyse



- Prélever l'odeur corporelle

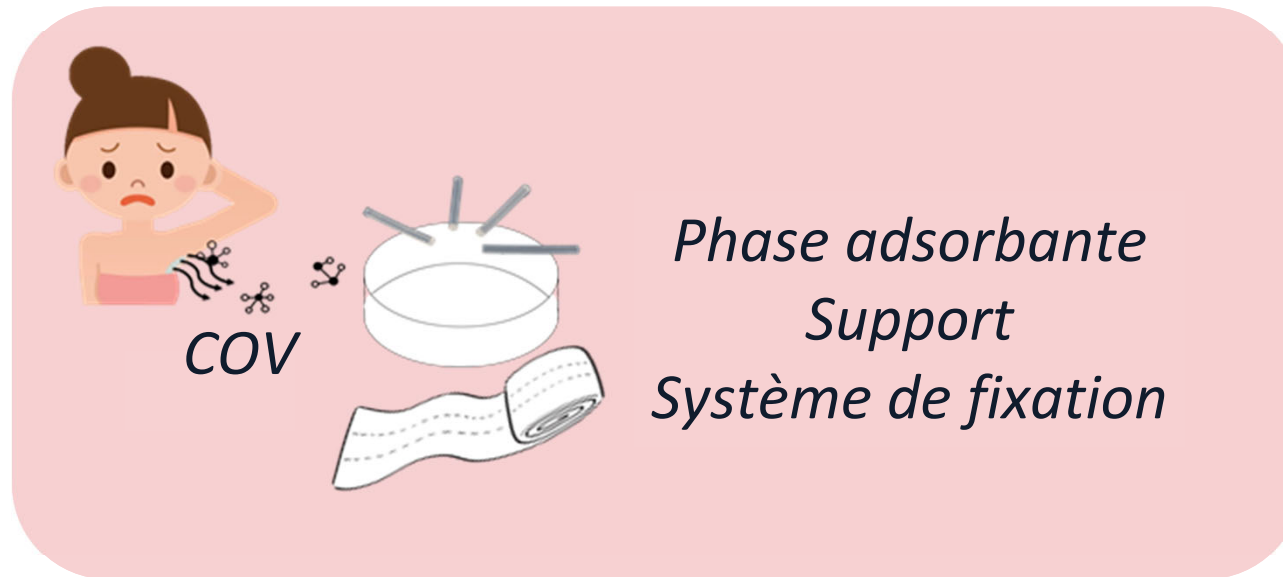


Thermodésorption: 220°C, 20 minutes, He 50 mL/min, split ratio 3

GCxGC: 1D $\varnothing$ Rxi-5ms 30 m $\times$ 0.5 mm $\times$ 0.25 μ m
2D $\varnothing$ DB1701 50 cm $\times$ 0.18 mm $\times$ 0.18 μ m
Débit $\varnothing$ He 1.2 ml/min
Modulation $\varnothing$ 3 s (0.9 s jet chaud, 0.6 s jet froid)
35°C to 230°C at 3°C/min, 15°C de plus dans le four secondaire

ToFMS: Fréquence d'acquisition $\varnothing$ 200 Hz
Gamme de masse (mu) $\varnothing$ 45 to 300 m/z

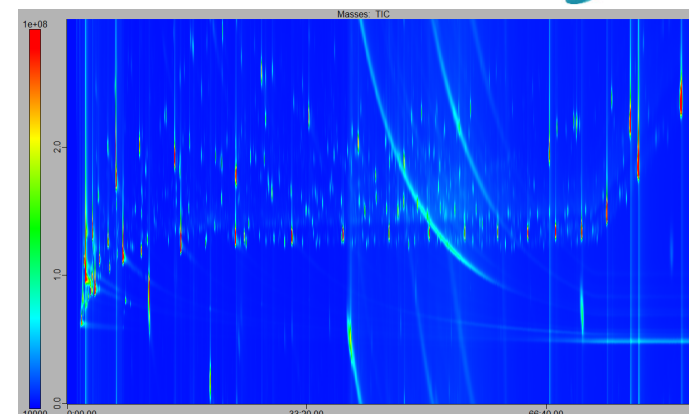
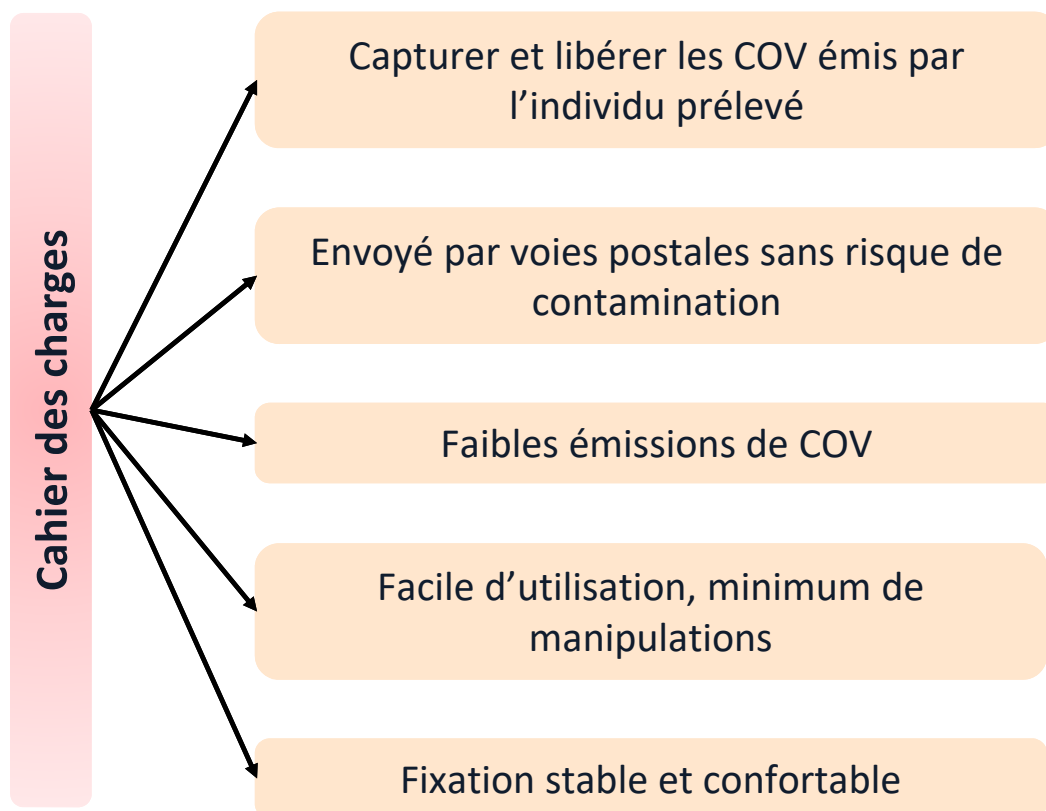
- Prélever l'odeur corporelle



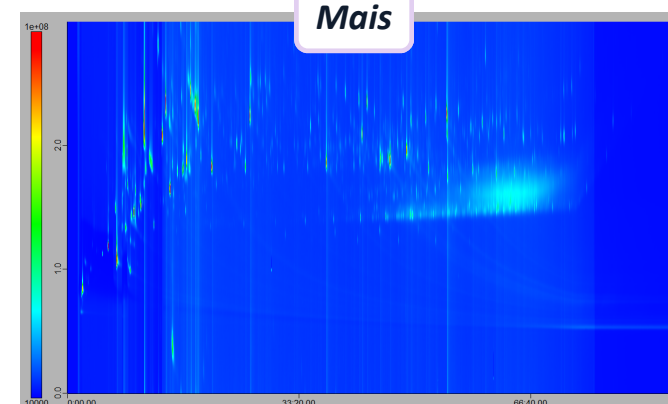
- Doit être utilisé au laboratoire, à l'hôpital ou directement à domicile chez le patient
- Un prélèvement dure 1 heure
- Toutes les analyses sont faites à l'ESPCI, Paris

Prélèvement et analyse

- Exigences pour le système de prélèvement



Echantillon d'odeur corporelle axillaire



Blanc d'une compresse stérile

La GCxGC/ToFMS est environ 100 fois plus sensible que la GC/MS

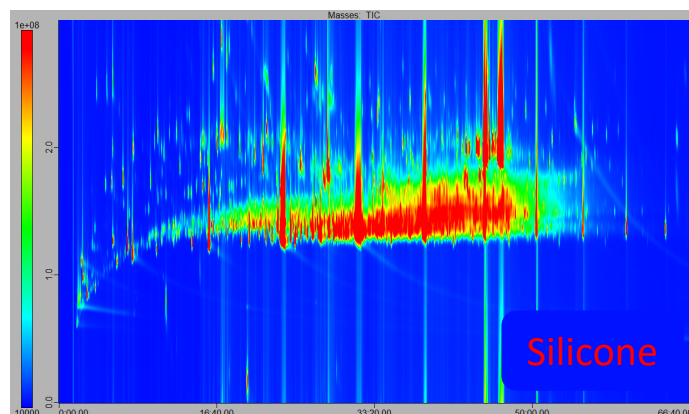
Prélèvement et analyse

- Détermination des COV émis par les 15 matériaux candidats pour le support

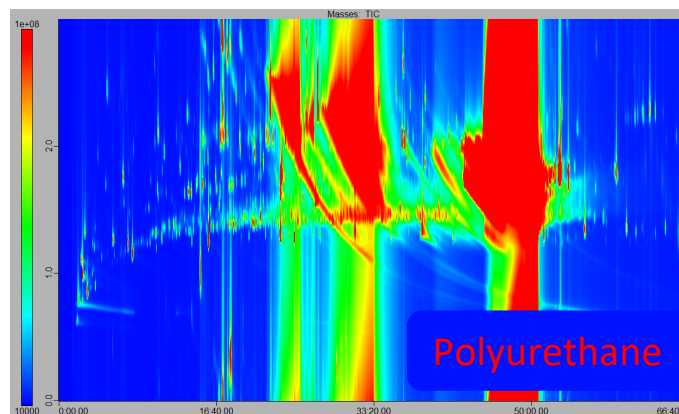


Nettoyé à l'éthanol

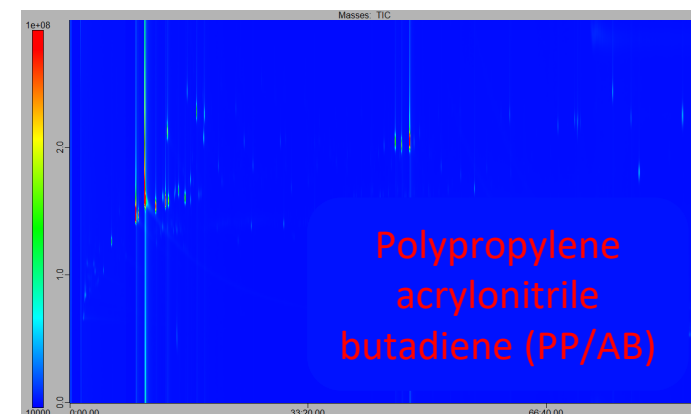
Thermodésorbé vers la
GCxGC/ToFMS
à 35°C pendant 30 min



> 3500 composés émis



> 2500 composés émis



< 100 composés émis

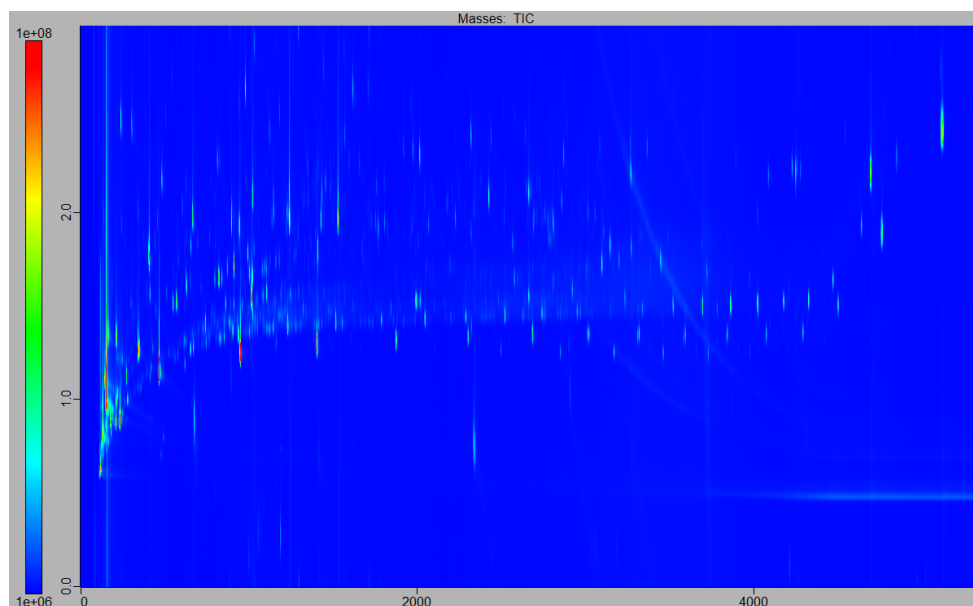
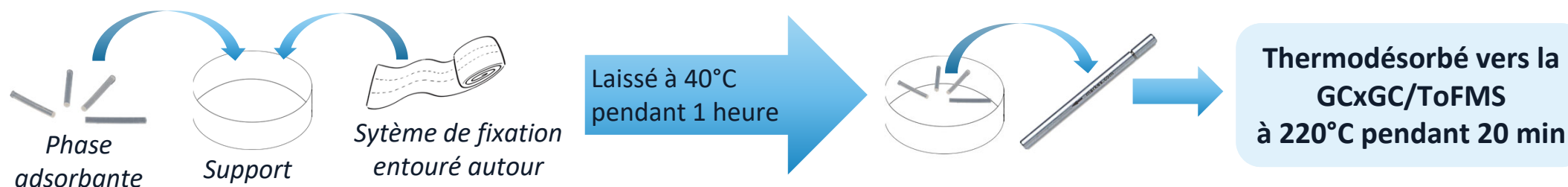
9 matériaux dans cette catégorie

6 matériaux dans cette catégorie

Prélèvement et analyse



- Détermination des COV émis par l'ensemble du système de prélèvement



Blanc du système de prélèvement

Simulation des pires conditions de prélèvement possibles pour identifier tous les COV potentiellement émis par le système de prélèvement

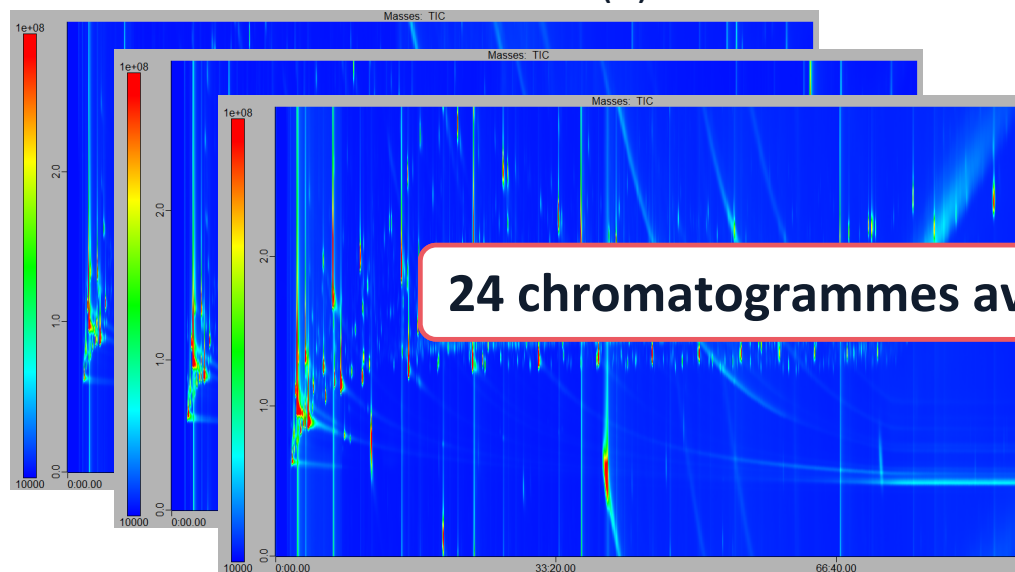


COVs

Phase adsorbante = PowerSorb®
Support = PP/AB
Système de fixation = bande de gaze
étirable

Etude sur le Covid-19

11 individus Covid (+)



13 individus Covid (-)



24 chromatogrammes avec plus de 1500 pics chacun

Etape 1 : utilisation de ChromaToF Tile

Recherche de composés ayant des quantités significativement différentes entre les groupes Covid (+) et (-) :

ChromaToF|Tile

S/N seuil : 1000

Fisher test : F-ratio seuil = 10 (p -value = 0.004)

231 hits mis en
évidence par Tile

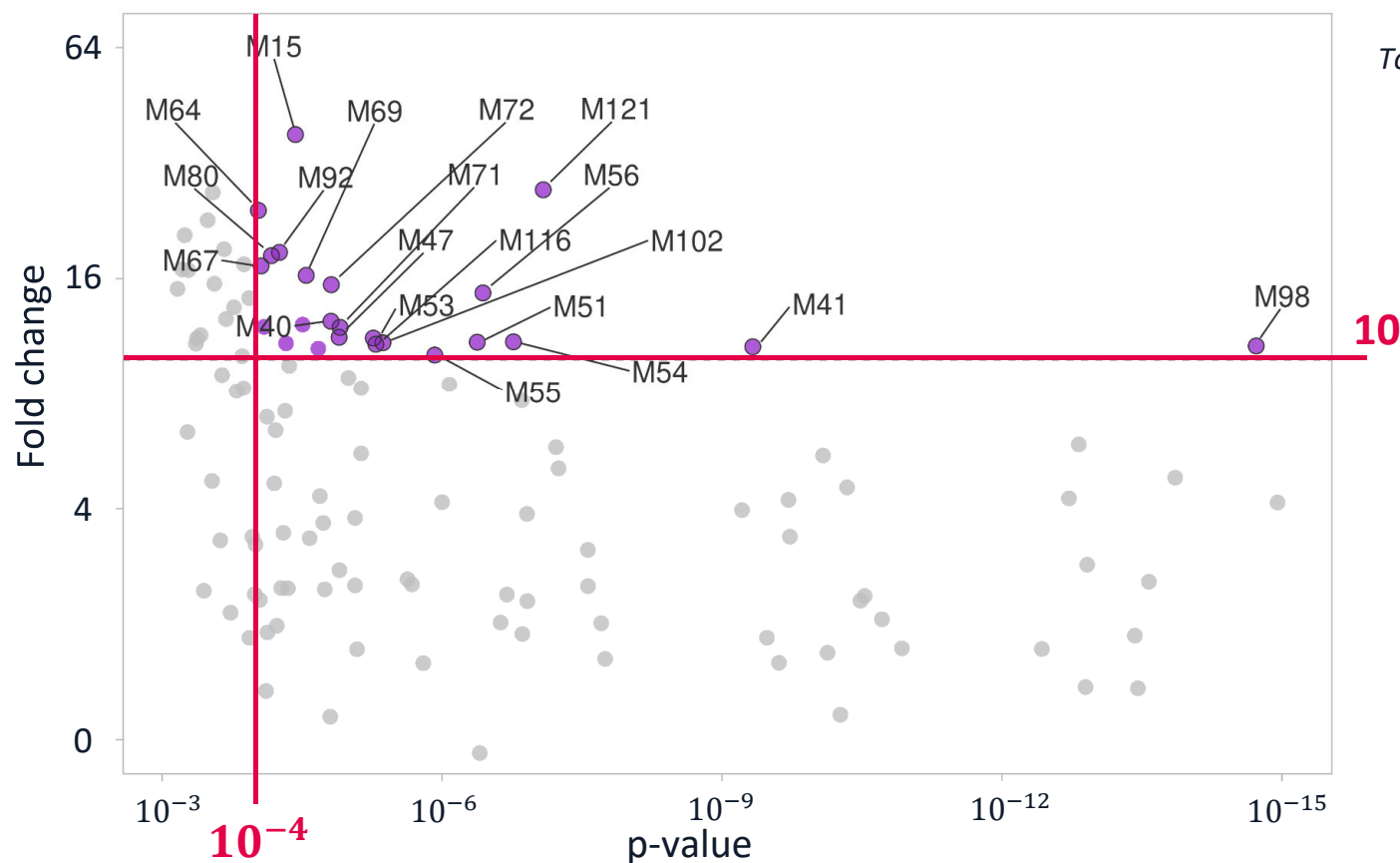
Suppression manuelle des hits
associés à la silice de la
colonne ou n'ayant pas de
score d'attribution >700

121 hits restants

Des filtres supplémentaires sont nécessaires pour valider ou invalider les 121 hits restants.

Etape 2 : volcano plot

Représentation des hits en fonction de leur significativité et fold change:



Toutes les données ont préalablement été passées en log

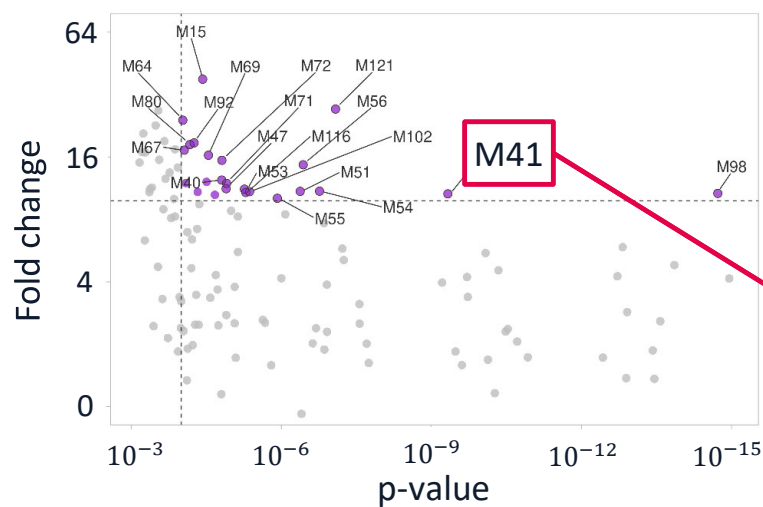
$$\text{Fold change}(FC) = \frac{\bar{x}_{Covid (+)}}{\bar{x}_{Covid (-)}}$$

Seuils plus stricts :

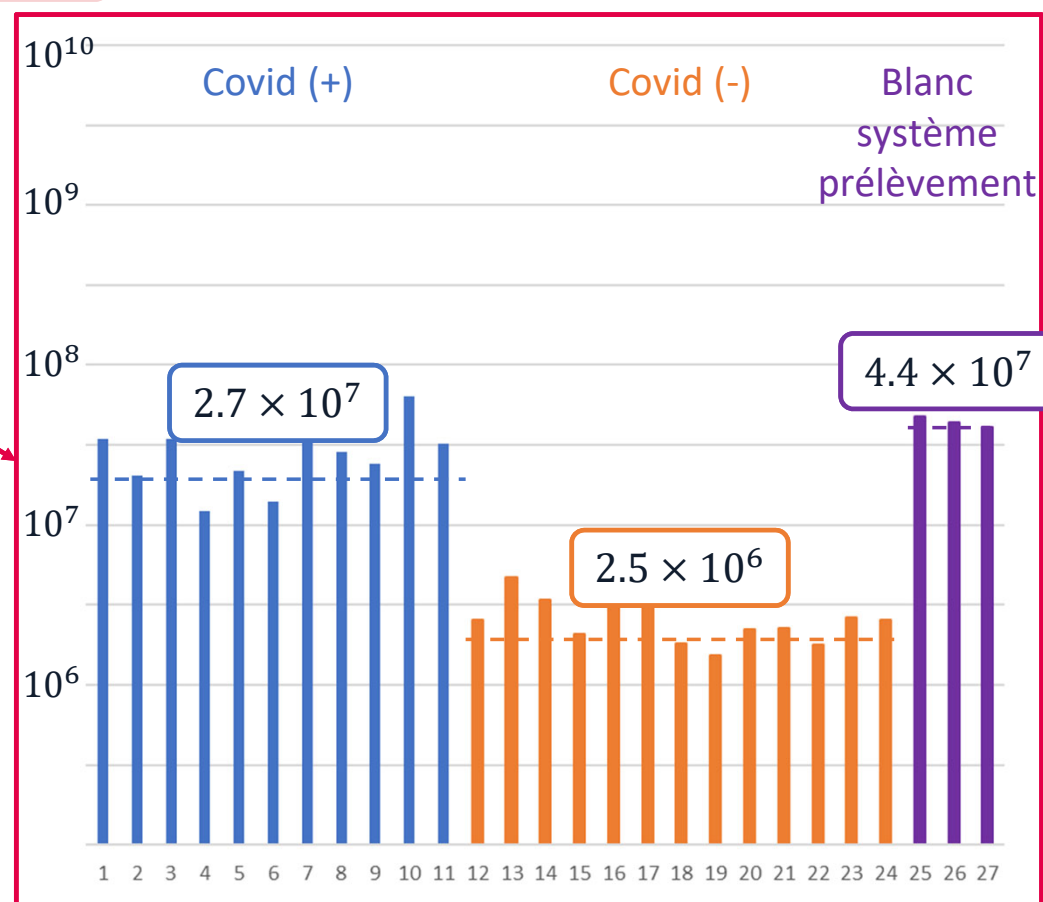
Fold change = 10
p-value = 0.0001

→ 24 hits restants

Etape 3 : considération des conditions de prélèvement

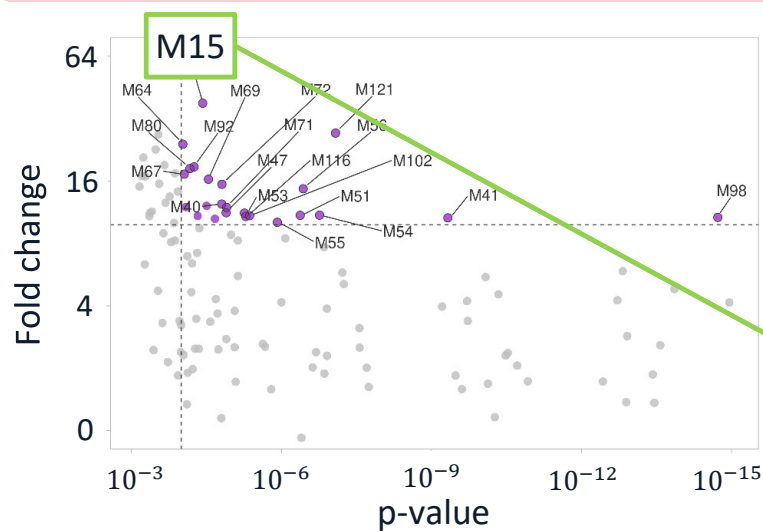


Pas un vrai marqueur du groupe Covid (+) : plutôt un marqueur du système de prélèvement

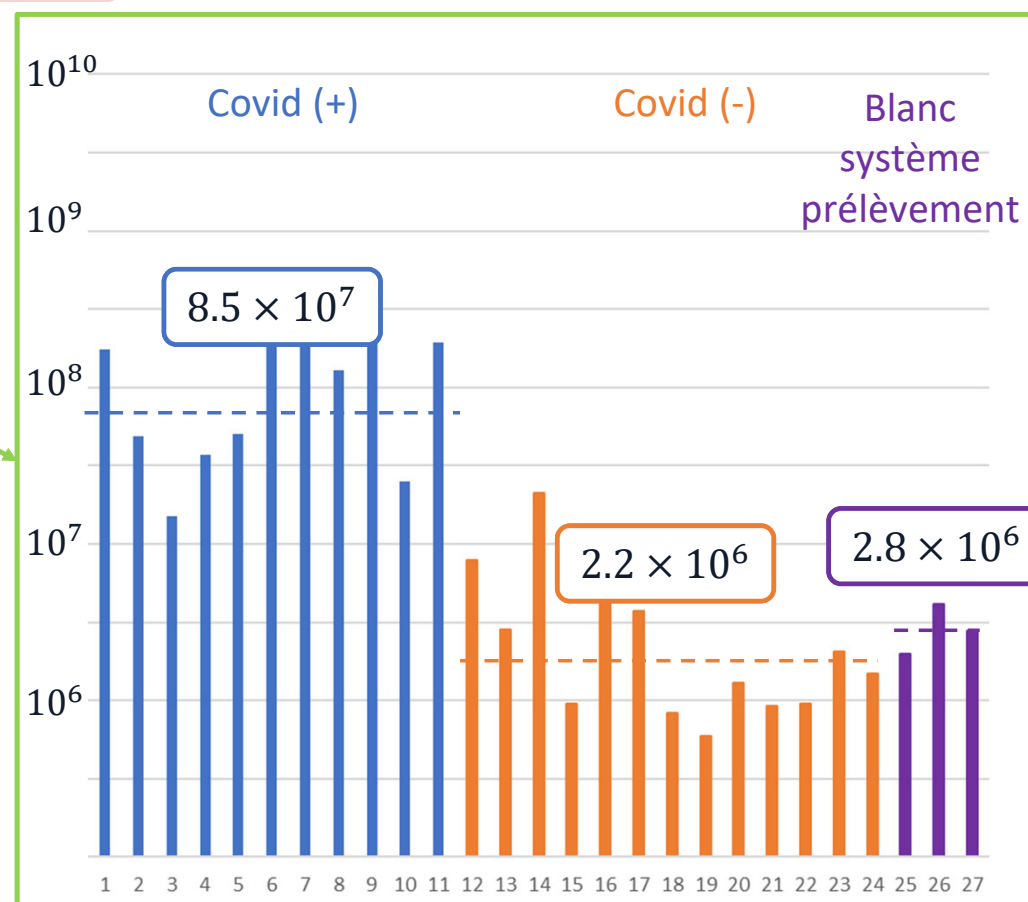


Echelle log

Etape 3 : considération des conditions de prélèvement

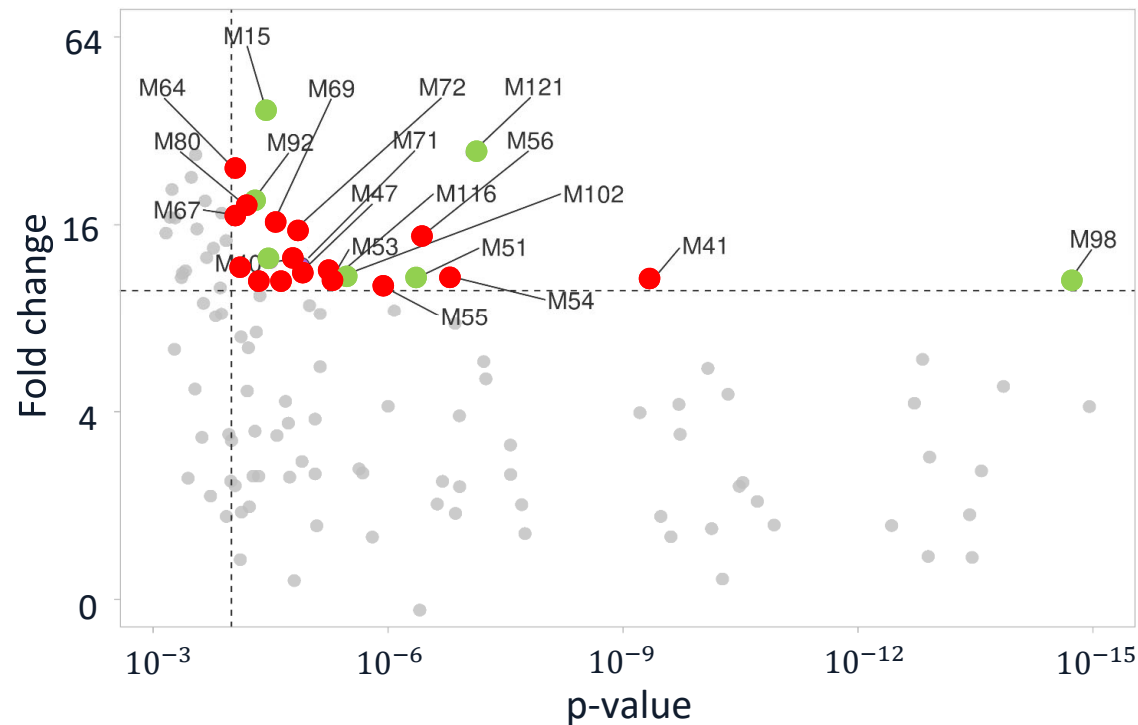


Potentiellement un vrai
marqueur du groupe
Covid (+)



Echelle log

Etape 3 : considération des conditions de prélèvement



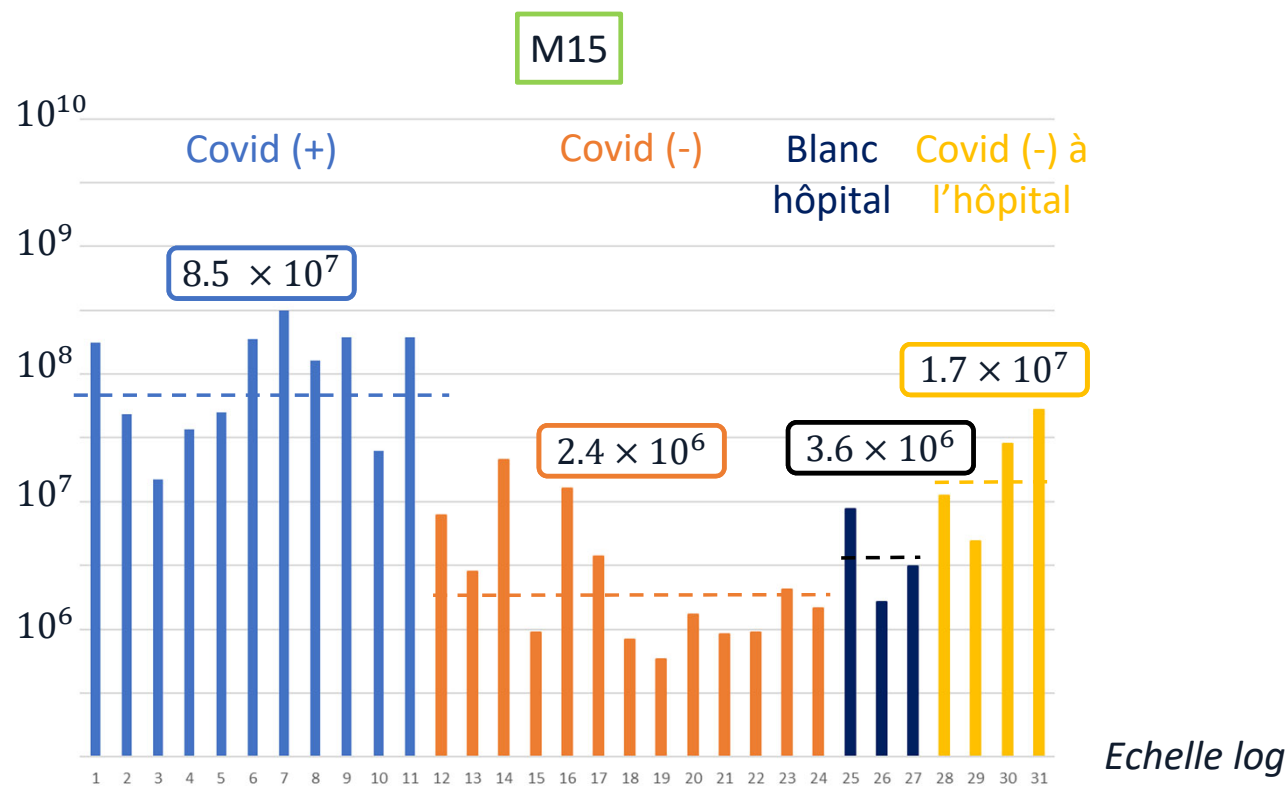
Ajout d'un critère supplémentaire, nécessaire pour prendre en compte les conditions de prélèvement et éviter les faux positifs :

$$\text{Fold change}'(FC') = \frac{\bar{x}_{Covid (+)}}{\bar{x}_{Blanc}}$$

$FC' \geq 2$? accepté ●
 $FC' < 2$? rejeté ●

● ? 7 hits
● ? 17 hits

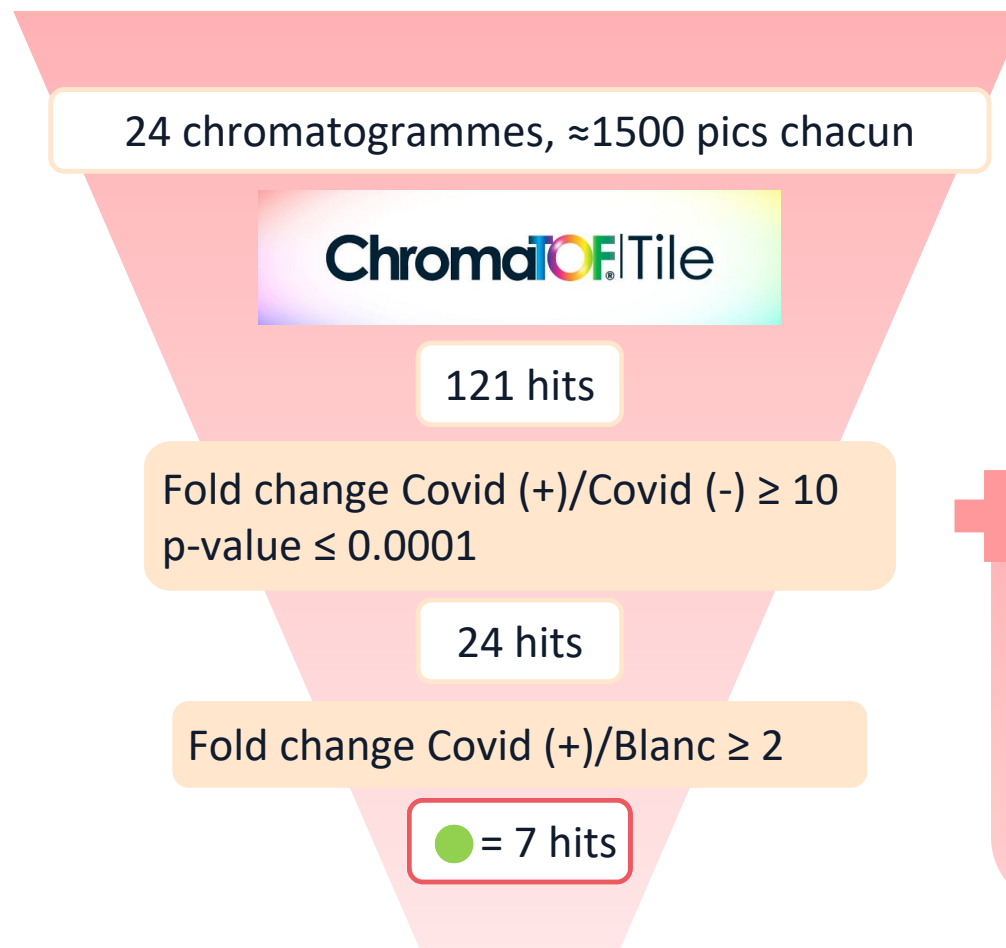
Etape 4 : considération du milieu environnant



M15 semble être un marqueur de l'exposition au milieu hospitalier.

Conclusion

Méthodologie :



Les échantillons positifs et négatifs devraient être prélevés au même endroit, sans quoi il y aurait un risque de faux positifs (marqueurs de l'exposition au milieu environnant).

Elaboration d'une méthodologie de recherche des biomarqueurs volatils basée sur le prélèvement d'odeur corporelle, l'analyse par TD-GCxGC/ToFMS et l'utilisation d'outils chimiométriques.

La considération des émissions de COV durant le développement du système de prélèvement et pendant le prélèvement lui-même est cruciale, elle permet de :

- avoir des résultats plus **fiables**,
- identifier des **émissions de COV spécifiques** au système de prélèvement ou au milieu environnant,
- éviter les **faux positifs**.

Conclusion



A venir

- Finalisation d'un système de prélèvement amélioré produit à **grande échelle**
- Obtention d'échantillons Covid (-) prélevés à l'hôpital pour tester la fiabilité de la détection canine
- Meilleure compréhension des paramètres influençant l'odeur corporelle
- Application de la méthodologie à d'autres pathologies comme le **cancer cutané, le diabète et l'épilepsie**



Merci pour votre attention !

