

Etude métabolomique de l'air exhalé pour diagnostiquer la sclérodémie systémique par chromatographie gazeuse bidimensionnelle exhaustive

Thibault Massenet¹

Julien Guiot², Delphine Zanella¹, Thibaut Dejong¹, Laurie Giltay², Monique Henket², Françoise Guissard², Béatrice André², Michel Malaise², Judith Potjewijd³, Florence Schleich², Renaud Louis², Jean-François Focant¹, Pierre-Hugues Stefanuto¹

1 – Molecular System, Organic & Biological Analytical Chemistry Group, University of Liege, 11 Allée du Six Aout, 4000, Liege, Belgium.

2 – Respiratory Medicine, GIGA I3, CHU Liege, 4000, Liege, Belgium.

3 – Department of Internal Medicine, Division of Clinical and Experimental Immunology, Maastricht University Medical Center, 6229 HX Maastricht, The Netherlands

Contact : thibault.massenet@uliege.be

La sclérose systémique (SSc) est une maladie auto-immune chronique hétérogène d'origine inconnue caractérisée par une fibrose, une inflammation, des lésions vasculaires et une atteinte des organes internes. L'atteinte des organes apparaît au stade précoce de la maladie [1]. La pneumopathie interstitielle diffuse (PID) est une complication fréquente de la SSc, responsable de la gravité de la maladie et entraînant une morbidité et une mortalité élevées. L'un des défis entourant la SSc reste le diagnostic précoce des patients présentant un risque élevé de progression de la maladie [2]. Il existe un besoin de marqueurs permettant d'évoluer vers un mode de médecine personnalisée, basée sur des méthodes simples, rapides, précises, non-invasives et peu coûteuses.

Dans ce cadre, nous travaillons sur le développement d'une méthode de suivi basée sur l'analyse d'air exhalé à l'aide de la chromatographie en phase gazeuse bidimensionnelle exhaustive couplée à la spectrométrie de masse (GC×GC-MS). La capacité de pics, dues à la combinaison de deux colonnes capillaires de phases stationnaires différentes, et le couplage MS permettent la séparation chromatographique et la détection de milliers de composés dans une matrice complexe, tel que l'air expiré [3].

Nous avons, tout d'abord, réalisé une première étude exploratoire sur la SSc [4]. Les échantillons d'haleine ont été recueillis à l'aide de sacs Tedlar® de 5 L. Les volatiles contenus dans chaque sac ont ensuite été transférés sur des tubes à désorption thermique Tenax®GR/Carbopack™B (Markes International Ltd., Llantrisant, UK) et enfin injectés sur un Pegasus GC-HRT 4D (LECO Corporation, St Joseph, MI, USA) composé d'une colonne Rxi-624SiIMS (30 m × 0,25 mm × 1,4 µm) comme première dimension et une colonne Stabilwax (2 m × 0,25 mm × 0,5 µm) comme deuxième dimension. L'air exhalé de 32 patients et 30 sujets sains a ainsi été analysé. Le pouvoir de résolution élevé de cette approche et l'utilisation de modèles statistiques ont permis d'identifier 16 composés discriminant les patients SSc des sujets sains [4].

La deuxième phase de l'étude s'est focalisée sur la stratification des patients. Cette étude se veut multicentrique puisque les échantillons ont été collectés au centre médical de Maastricht (MUMC) et au CHU de Liège. Tous les échantillons ont ensuite été analysés dans le laboratoire OBIAChem. Deux groupes ont été étudiés : 21 patients SSc et 21 patients PID-SSc. Sur cette base, un modèle statistique utilisant la PLS-DA a été développé et testé sur ces patients. 9 biomarqueurs sont ressortis comme étant déterminant dans la classification de ces deux types de patients, permettant ainsi d'atteindre une sensibilité de 77% et une spécificité de 100%. Actuellement, une étude complémentaire est menée dans le but de relier ces biomarqueurs à de possibles voies métaboliques. De plus, ce modèle statistique sera testé sur une seconde cohorte de 26 patients (13 SSc & 13 PID-SSc) dans le but de juger de sa performance et sa robustesse. Il s'agit, à notre connaissance, de la première fois qu'une telle étude est réalisée.

- [1] E. Zanatta, V. Codullo, J. Avouac, Y.A.-J. bone spine, Elsevier (2019).
- [2] J. Guiot, M. Henket, B. Andre, M. Herzog, N. Hardat, M.S. Njock, C. Moermans, M. Malaise, R. Louis, Clin. Epigenetics 12 (2020).
- [3] D. Zanella, J. Focant, F.A. Franchina, Anal. Sci. Adv. 2 (2021) 213–224.
- [4] D. Zanella, J. Guiot, P.-H. Stefanuto, L. Giltay, M. Henket, F. Guissard, B. André, M. Malaise, J. Potjewijd, F. Schleich, R. Louis, J.-F. Focant, Anal. Bioanal. Chem. 41314 413 (2021) 3813–3822.