



Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



## GENERAL REVIEW

# Evidence of endogenous volatile organic compounds as biomarkers of diseases in alveolar breath<sup>☆</sup>

Mise en évidence de composés organiques volatiles dans l'air alvéolaire comme biomarqueurs de pathologies

C. Sarbach<sup>a</sup>, P. Stevens<sup>b</sup>, J. Whiting<sup>b</sup>, P. Puget<sup>c</sup>,  
M. Humbert<sup>d,e,f,g</sup>, S. Cohen-Kaminsky<sup>d,e,f,g</sup>,  
E. Postaire<sup>h,\*</sup>

<sup>a</sup> Ar2i, immeuble Le Carnot, 20-22, avenue Edouard-Herriot, Le Plessis-Robinson, France

<sup>b</sup> 3 Degrees of Separation, 444 E. Second St., Dayton OH 45402, USA

<sup>c</sup> APIX Technology, Minatec, 7, parvis Louis-Néel, 38040 Grenoble cedex 09, France

<sup>d</sup> Faculté de médecine, université Paris-Sud, 94276 Le Kremlin-Bicêtre, France

<sup>e</sup> Inserm UMR-S 999, hypertension artérielle pulmonaire : physiopathologie et innovation thérapeutique, LabEx Lermi, LIA Inserm-Technion, 92350 Le Plessis-Robinson, France

<sup>f</sup> Centre chirurgical Marie-Lannelongue, 92350 Le Plessis-Robinson, France

<sup>g</sup> DHU TORINO, Centre national de référence de l'hypertension pulmonaire sévère, service de pneumologie et réanimation respiratoire, hôpital Bicêtre, AP-HP, 94270 Le Kremlin-Bicêtre, France

<sup>h</sup> Académie des sciences, 23, quai de Conti, 75006 Paris, France

Received 14 January 2013; accepted 13 May 2013

Available online 17 June 2013

## KEYWORDS

Volatile organic compounds;  
Biomarkers;  
Alveolar breath;  
Halogenated alkanes;  
Pulmonary arterial hypertension (PAH);

**Summary** The effect of oxygen on markers of oxidative stress has been partially elucidated. Volatile organic compounds (VOCs) are created during the oxidative burst and excreted in the human alveolar breath, which indeed contains biomarkers. A general concept including collection, separation, detection and clinical biomarkers validation is presented in this article: (i) a method for the collection and GC-MS of halogenated VOCs in human alveolar breath is described: a transportable apparatus which sampled specifically alveolar breath; the VOCs were captured in a thermal desorption tube, Carbotrap 200® and each sample was thermally desorbed from the trap in an automated GC-MS apparatus; (ii) the inhibitory effects of halogenated alkanes on mitochondria are suspected likely to fight against oxidative stress deleterious reactions; (iii) two-dimensional gas chromatography occurs by the repeated and re-injection of effluent from

<sup>☆</sup> This article has been the subject of an oral communication at the Académie nationale de Pharmacie during the academic session of 21 September 2011.

\* Corresponding author.

E-mail address: [eric.postaire@academie-sciences.fr](mailto:eric.postaire@academie-sciences.fr) (E. Postaire).

Gas chromatography-gas chromatography;  
Oxidative stress

one chromatographic column into a second column of orthogonal phase. A new commercial GCxGC system is presented; it is accomplished with a dual-stage, quad-jet thermal modulator positioned between the two columns; (iv) the *affinity-based* sensors usually used in connection with the GCxGC system face a difficulty to take into account different biases coming from different sources of drifting. Compared to other affinity-based sensing modes like electrical ones, gravimetric sensors enable a better decoupling. Nano Electro Mechanical Systems (NEMS)-based resonators are a particular type of gravimetric gas sensors. They are coated with a sensitive layer of polymer where gases of interest present in the atmosphere adsorb, generating an additional mass load which is measured through a frequency shift; (v) examination of exhaled breath has the potential to change the existing routine approaches in human medicine. Breath sampling to identify volatile biomarkers in diseases has been proposed in several respiratory diseases. Several VOCs have been identified in these patients by GC-MS. However, the use of traditional analytical instruments such as GC-MS to detect biomarkers of diseases has not become a routine for clinical applications. Consequently the electronic nose was the logical instrument of choice for disease diagnosis due to the capability of identifying complex mixtures of VOCs (as a whole) within sampled air using pattern-recognition algorithms.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## MOTS CLÉS

Composés volatils organiques ;  
Air alvéolaire ;  
Alcanes halogénés ;  
Hypertension artérielle pulmonaire ;  
Couplage chromatographie gazeuse-chromatographie gazeuse ;  
Stress oxydatif

**Résumé** L'effet de l'oxygène sur les marqueurs du stress oxydatif a été partiellement élucidé. Des composés organiques volatils sont formés lors d'un stress oxydatif et excrétés dans l'air alvéolaire qui contient ainsi des biomarqueurs. Un concept général comprenant le recueil, la séparation, la détection et la validation clinique de biomarqueurs est présenté dans cet article: (i) un procédé pour le recueil et l'analyse par GC-MS de composés organiques volatiles halogénés dans l'air alvéolaire est décrit, il comprend : un appareil transportable de recueil d'air alvéolaire, permet la concentration de composés organiques volatils dans un tube de désorption thermique (Carbotrap 200®), chaque échantillon est ensuite désorbé thermiquement vers un système automatisé de GC-MS ; (ii) des effets inhibiteurs des alcanes halogénés sur les chaînes respiratoires des mitochondries sont proposés et une théorie traduisant ces effets pour lutter contre les effets délétères du stress oxydatif, proposée ; (iii) la chromatographie en phase gazeuse bidimensionnelle se produit par l'analyse répétée et la réinjection des effluents d'une colonne de chromatographie dans une deuxième colonne de phase orthogonale. Un nouveau système commercial GCxGC est présenté ; (iv) les senseurs à base de Nano Electro Mechanical Systems (NEMS) sont un type particulier de capteurs de gaz gravimétriques. Ils sont revêtus d'une couche de polymère, où les gaz recherchés présent dans l'atmosphère, s'adsorbent, génèrent une charge de masse supplémentaire qui est ensuite mesurée par un écart de fréquence ; (v) l'examen de l'air expiré a le potentiel de changer les approches de routine en médecine humaine. L'air expiré pour identifier des biomarqueurs volatiles dans certaines maladies a été proposé dans plusieurs maladies respiratoires. Plusieurs composés organiques volatils ont ainsi été identifiés chez des patients par GC-MS. Cependant, l'utilisation d'instruments traditionnels tels que la GC-MS pour détecter les biomarqueurs de maladies chroniques ne peut s'effectuer en routine pour les applications cliniques. En conséquence, le nez électronique a été l'instrument logique de choix pour le diagnostic des maladies en raison de la capacité d'identifier des mélanges complexes de composés organiques volatils (dans son ensemble) dans l'air recueilli en utilisant des algorithmes de reconnaissance de motif.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## Halogenated alkanes as biomarkers

Formation of free radicals and lipoperoxidation occur at the onset of cellular damage [1]. Reactive oxygen species (ROS) are constantly formed in the human body and are removed by antioxidants. Tissue destruction and degeneration can result in increased oxidation damage, by such processes as metal-ion release, phagocyte activation, lipoxygenase activation and disruption of mitochondrial electron transport chains. Non-invasive methods indicating the load of ROS at metabolic equilibrium as well as under conditions of

oxidative stress are important to estimate the extent of potential damage by ROS in humans.

This mind research focused on the measurement on *n*-pentane, which is a hydrocarbon gas produced by peroxidation of  $\omega$ -6 fatty acids (linoleic family) and which can pass through the lungs into the expired air [2–6]. However, the effect of oxygen on markers of oxidative stress has not been totally elucidated because previous studies have yielded conflicting results [7,8].

Spectrum of alkanes was investigated to replace ethane and pentane determination to reinforce the specificity of

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2478060>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2478060>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)