

## **Characterization of the Biomolecular Signature of COVID-19 in Human Adult and Children Blood through Label-free Raman Spectroscopy**

**Maryam Heidarifard**

### **PROBLÈME**

Actuellement, les seuls outils disponibles pour le dépistage des infections sont la réaction en chaîne par polymérase (PCR) et les tests d'anticorps.

Ces tests sont [1] :

1. Coûteux, car ils nécessitent des réactifs biochimiques.
2. Prennent jusqu'à 2 h
3. Impraticables pour le dépistage de masse

Il existe un besoin urgent de développer une technique de dépistage robuste, sans étiquette, permettant un diagnostic rapide à grande échelle.

### **HYPOTHÈSE ET OBJECTIFS SPÉCIFIQUES**

Hypothèse : Les humains ont une signature biomoléculaire spécifique du COVID-19 qui peut être caractérisée par spectroscopie Raman grâce à une approche sans marqueur.

OBJECTIF 1. Développer un système de spectroscopie Raman et un protocole expérimental pour caractériser les composants biomoléculaires dans les échantillons de sang.

Objectif 2 : Développer des modèles de détection des caractéristiques moléculaires/métaboliques et d'apprentissage automatique capables de distinguer les échantillons sanguins positifs et négatifs de COVID-19 chez les enfants et les adultes.

### **MÉTHODES ET MATÉRIAUX**

La spectroscopie Raman est une technique optique émergente permettant de détecter et d'identifier des molécules, notamment des phospholipides, des lipoprotéines, de l'ADN/ARN et des acides aminés spécifiques.

Des études précédentes ont montré la capacité de la spectroscopie Raman à détecter des changements moléculaires dans des échantillons provenant de patients atteints du virus respiratoire syncytial ainsi que de la dengue et de la malaria [2, 3].

### **MÉTHODES ET MATÉRIAUX**

## Instrumentation

Échantillons de sang pour l'optimisation du protocole expérimental.

Pour développer et optimiser le protocole expérimental, nous avons effectué des mesures spectroscopiques dans du sang humain adulte décongelé (Single Donor Human Plasma, Innovative Research Company).

Paramètres optimaux d'acquisition des données.

Les expériences ont été réalisées pour minimiser la quantité d'échantillons de sang (100  $\mu$ L), le temps de décongélation (30 min) et le temps de vortex (1 min) tout en optimisant le nombre moyen de balayages (20 mesures), le temps d'intégration (2000 ms) et la puissance du laser pour ne pas détériorer l'échantillon (100 mW). La cuvette en aluminium et le sang non séché ont été sélectionnés, car ils offrent un rapport signal/bruit plus élevé.

Étapes de prétraitement.

Les données ont été calibrées et prétraitées pour la suppression du fond et la correction de la ligne de base avant la normalisation de l'intensité.

## DISCUSSION

- La conception du système nous a permis d'effectuer des mesures spectroscopiques dans des échantillons non séchés et séchés.
- Notre technique a permis d'obtenir un rapport signal/bruit plus élevé dans les échantillons non séchés que dans les échantillons séchés, ce qui peut être avantageux pour un dépistage rapide (pas besoin de congeler les échantillons).
- Les composants détectés étaient conformes aux études précédentes réalisées sur des échantillons séchés.
- Le protocole permet de minimiser la quantité de sang prélevé, ce qui peut être réalisé avec une technologie de microprélèvement adaptée aux populations vulnérables (enfants et personnes âgées).

## TRAVAUX EN COURS ET FUTURS

- Répéter le protocole expérimental optimisé dans des échantillons de sang COVID+ et COVID – provenant d'enfants et d'adultes.
- Les échantillons de sang COVID+/- d'enfants sont accessibles via la Biobanque québécoise de la COVID-19 (BQC19) et la collaboration avec Sze Man Tse (CHU Sainte-Justine).
- Les échantillons de sang COVID+/- d'adultes sont accessibles via la BQC19 et la collaboration avec Daniel Kaufman (CHUM).

- Développer des modèles d'apprentissage automatique pour discerner les échantillons COVID+ et COVID – chez les enfants et les adultes (en collaboration avec F. Leblond, Poly Montréal).
- Explorer les différences entre les enfants et les adultes.
- Concevoir un système pour le test de dépistage de masse avec une plateforme multicuvettes et un système d'automatisation pour l'acquisition des données.

## **CONCLUSION**

- Cette technique permet une caractérisation rapide de la signature biomoléculaire du sang et elle est peu coûteuse.
- Son rapport signal/bruit est élevé et sa capacité à discerner les échantillons COVID+ et COVID – est durable.
- La technique peut potentiellement être utilisée pour le dépistage de masse.