



HAL
open science

Développement d'une stratégie de caractérisation chimique de la signature odorante d'individus par l'analyse chimiométrique de données issues de méthodes séparatives multidimensionnelles.

Vincent Cuzuel

► **To cite this version:**

Vincent Cuzuel. Développement d'une stratégie de caractérisation chimique de la signature odorante d'individus par l'analyse chimiométrique de données issues de méthodes séparatives multidimensionnelles.. Chimie analytique. Université Pierre & Marie Curie - Paris 6, 2017. Français. NNT : . tel-01667972

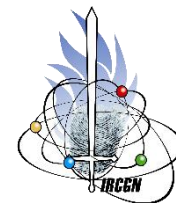
HAL Id: tel-01667972

<https://hal.science/tel-01667972v1>

Submitted on 19 Dec 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**THESE DE DOCTORAT
DE L'UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE
ED 388**

Spécialité chimie analytique, physique et théorique

Présentée par
Vincent CUZUEL

Pour obtenir le grade de
Docteur de l'Université Pierre et Marie Curie

Développement d'une stratégie de caractérisation chimique de la signature odorante d'individus par l'analyse chimiométrique de données issues de méthodes séparatives multidimensionnelles.

Thèse dirigée par M. Jérôme VIAL
Soutenue le 2 octobre 2017 devant le jury composé de :

M^{me} Valérie PEULON-AGASSE , Maître de conférences, Université de Rouen	Rapporteur
M. Serge RUDAZ , Professeur, Université de Genève, Suisse	Rapporteur
M. Frank CRISPINO , Professeur, UQTR, Canada	Examineur
M^{me} Nadine VALLET , Docteur, ISIPCA, Versailles	Examineur
M. Franck LAUNAY , Professeur, UPMC, Paris	Examineur
M. Jérôme VIAL , Maître de conférences, ESPCI, Paris	Directeur de thèse
M. Didier THIEBAUT , Directeur de Recherche CNRS, ESPCI, Paris	Membre invité
M^{me} Isabelle RIVALS , Maître de conférences, ESPCI, Paris	Membre invité
M. Guillaume COGNON , IRCGN, Pontoise	Membre invité
M. François HEULARD , IRCGN, Pontoise	Membre invité

UMR Chimie, Biologie et Innovation 8231 CNRS/ESPCI
Laboratoire Sciences Analytiques, Bioanalytiques et Miniaturisation
Ecole Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de la ville de Paris (ESPCI Paris) –
Paris Sciences et Lettre, (PSL Research University, Paris)
10 rue Vauquelin 75231 Paris Cedex 05

Un grand merci ...

à l'ensemble des membres du jury pour avoir accepté d'examiner ce manuscrit.

au Colonel Patrick Touron, directeur de l'IRCGN, et à Valérie Pichon, directrice du LSABM, pour leur accueil pendant ces trois années.

à mes encadrants, Jérôme, Didier, Isabelle, François et Guillaume avec qui j'ai beaucoup appris pendant ces quelques années. Que ce soit compter les degrés de liberté, faire de beaux menus sur Matlab, ou naviguer dans les eaux politico-politiques...

Guillaume, merci à toi pour ton soutien sans faille, ton implication dans ce projet audacieux et surtout ta grande disponibilité.

à Aurélien et Lilia qui m'ont tout appris... sur la GC et la GC 2D pendant mes stages et au début de ma thèse.

à Sophie et Roman avec qui j'ai eu la chance de travailler pendant leur stage, à Audrey qui a même voulu continuer après à dépouiller des chromatogrammes (merci !), ainsi qu'à tous les membres du LSABM, et plus particulièrement les autres doctorants ~~thésards~~ Maud, Lorena, Sara, Julien, Thomas, Joachim, Manel.

à Eglantine et Marion, les reines du post-it, sans qui cette troisième année de thèse n'aurait pas été la même. Les filles, travailler avec vous fut un plaisir, merci pour votre implication et votre bonne humeur, malgré les erreurs 38 à répétition et les déboires avec zazate. On ne compte plus le nombre de fois où il a fallu courir éteindre l'azote...

à RMN (sans accent sur le « e ») pour son soutien et ses conseils toujours avisés (de films mais pas que !), son aide précieuse dans la constitution de mon « glossaire gendarmique », sa bonne humeur, son humour, et tant d'autres choses qu'il me faudrait des pages pour être exhaustif. Mon cher adjudant-chef, je ne peux que te redire merci pour tout.

Une pensée particulière pour PRN et ABE, mes références « abréviation », PPVR et coachs CCPM, DCL pour la culture musicale (TPMG : Tout Pour Maître Gims, non ?), BFA pour m'avoir nourri de chocolats (mais pas pour les glaçons dans la carafe, il ne faut pas exagérer), SZN (bis) pour son aide et sa disponibilité, PLN (alias PNQ) pour les séances de natation et surtout la location du casier pour la brosse à dents, mais aussi à Gilles, Clarisse et à tous les membres du département ECX ...

au commandant Charles Sauleau pour son aide avec l'interprétation bayésienne.

à l'ensemble des Techniciens en Identification Criminelle qui se sont prêtés au jeu et ont fait frotter des Sorbstars dans leur entourage.

à l'adjudant Jean-Pierre Hubert et ses deux chiens, Dino et Eliot, avec qui j'ai eu la chance de travailler, pour ses retours d'expérience, ses anecdotes et sa disponibilité, au gendarme Patrick Lacoffrette pour ses retours d'expérience enrichissants.

à nos collègues de l'ISIPCA, Cyrille Santerre, Hafida Fitah-Sellay et Nadine Vallet.

à Karine Jacq pour son expertise ès GC.

à Olivier Hoffarth pour son aide et sa disponibilité dans la conception des prototypes.

à mes anciens colocataires, Gabriel, analyste financier spécialiste de la levée de fonds, Edouard, baroudeur des îles, et enfin Aurélien et Floriane, les nordistes, pour ces deux années passées près du parc de Sceaux.

à Florian, un ami précieux, pour avoir frotté des Sorbstars sans relâche pendant son stage. Bientôt avec les barrettes...

et enfin à mon frère David, à mes parents, à mes tantes et à toute ma famille qui m'ont toujours encouragé et soutenu.

Avertissement au lecteur

Cette thèse est rédigée comme une succession de plusieurs chapitres dont la plupart sont construits sur des publications dans des journaux scientifiques. Certaines parties de ce manuscrit seront donc en langue anglaise. Cela peut également entraîner quelques redondances, en particulier dans les introductions.

Table des matières

INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1. BIBLIOGRAPHIE	3
1.1 LES CHIENS ET LEUR UTILISATION EN GENDARMERIE	5
1.1.1 <i>Choix du chien</i>	5
1.1.2 <i>Les spécialités</i>	6
1.1.3 <i>Les chiens et l'odeur</i>	8
1.1.3.1 Qu'est-ce que ça sent ?	8
1.1.3.2 Un entraînement adapté	9
1.1.4 <i>Les chiens et les gendarmes</i>	12
1.1.5 <i>Les chiens et les statistiques</i>	13
1.2 REVUE: "ORIGIN, ANALYTICAL CHARACTERIZATION AND USE OF HUMAN ODOR IN FORENSICS"	18
1.2.1 <i>Human odor</i>	22
1.2.1.1 Definition and physiological origin of human odor	22
1.2.1.2 Human odor and genetics	24
1.2.1.3 Persistence of human odor	24
1.2.1.4 Odor printing	25
1.2.2 <i>Collection of human odor samples</i>	26
1.2.2.1 Indirect sampling	26
1.2.2.2 Direct sampling	27
1.2.2.3 Sampling zones, use of hands for forensic applications	29
1.2.3 <i>Analytical techniques</i>	29
1.2.3.1 Sample preparation	30
1.2.3.2 Chromatographic separation and detection	32
1.2.4 <i>Identification of characteristic human hand odor compounds</i>	37
1.2.5 <i>Statistical data analysis</i>	50
1.2.6 <i>Conclusions</i>	54
1.3 QUELQUES ASPECTS DE LA BIOMETRIE	55
1.3.1 <i>La biométrie : définition [157]</i>	55
1.3.2 <i>Biométrie et science forensique</i>	57
1.3.2.1 Toute une stratégie	57
1.3.2.2 ... mais quelques soucis	58
1.3.3 <i>Zoom sur quelques applications forensiques souvent méconnues</i>	59
1.3.3.1 La reconnaissance du langage parlé	59
1.3.3.2 La reconnaissance à la démarche	60
1.3.4 <i>Et l'odeur dans tout cela ?</i>	60
CHAPITRE 2. DEVELOPPEMENT DES METHODES ANALYTIQUES EN TD-GC×GC-MS	63
2.1 "HUMAN ODOR AND FORENSICS. OPTIMIZATION OF A BIDIMENSIONAL COMPREHENSIVE GAS CHROMATOGRAPHY METHOD BASED ON ORTHOGONALITY: HOW NOT TO CHOOSE BETWEEN CRITERIA."	65
2.1.1 <i>Introduction</i>	66
2.1.2 <i>Statistical analysis</i>	68
2.1.2.1 Criteria	68
2.1.2.2 Desirability parameters	71
2.1.2.3 Software	71
2.1.3 <i>Material and methods</i>	71
2.1.3.1 Chemicals and reagents	71
2.1.3.2 Analytical standards for optimization	72

2.1.3.3.	Comprehensive gas chromatography and mass spectrometry	72
2.1.3.4.	Columns	73
2.1.3.5.	Head-Space SolidPhase MicroExtraction (HS-SPME).....	73
2.1.4	Results and discussion	73
2.1.4.1.	Calculation of individual desirabilities.....	75
2.1.4.2.	Computation of the global desirability.....	76
2.1.4.3.	Ranking of analytical setups.....	77
2.1.5	Conclusion	80
2.2	“SAMPLING METHOD DEVELOPMENT AND OPTIMIZATION IN VIEW OF HUMAN HAND ODOR ANALYSIS BY THERMAL DESORPTION COUPLED WITH GAS CHROMATOGRAPHY AND MASS SPECTROMETRY.” – PARTIE 1	81
2.2.1	Introduction	83
2.2.2	Material and methods	85
2.2.2.1.	Chemicals and reagents	85
2.2.2.2.	Thermodesorption and separation devices.....	85
2.2.2.3.	Analytical standards for optimization	85
2.2.2.4.	Sorbent phase for compounds trapping	86
2.2.2.5.	Indirect sampling device	87
2.2.3	Results and discussion	89
2.2.4	Optimisation of desorption	90
2.2.4.1.	Repeatability evaluation	90
2.2.4.2.	Preliminary tests	90
2.2.4.3.	Design of experiment	91
2.2.5	Conclusion	92
CHAPITRE 3.	PRELEVEMENT DES ECHANTILLONS	93
3.1	PRELEVEMENT DIRECT	96
3.1.1	Choix d’une phase adsorbante pour les prélèvements : travail exploratoire	96
3.1.1.1.	Compresses	96
3.1.1.2.	Patch PDMS.....	97
3.1.1.3.	Sorbstar	98
3.1.2	Etude du Sorbstar®	99
3.1.2.1.	Optimisation des différents paramètres	99
3.1.2.2.	Prélèvement actif/ prélèvement passif.....	100
3.1.2.3.	Un prélèvement dynamique... mais pendant combien de temps ?.....	103
3.1.2.4.	Et en pratique, que faire avant de prélever ?.....	104
3.2	PRELEVEMENT INDIRECT	104
3.2.1	Avant de commencer...	105
3.2.1.1.	Design du prototype et montages expérimentaux.....	105
3.2.1.2.	Miniaturisation de la pompe – constitution d’un kit de prélèvement transportable.....	106
3.2.1.3.	Essais de répétabilité.....	107
3.2.2	Conception des cartouches de prélèvement	109
3.2.3	Publication: “Sampling method development and optimization in view of human hand odor analysis by thermal desorption coupled with gas chromatography and mass spectrometry.” - partie 2 .	110
3.2.3.1.	Packaging and reduction of external contamination of samples	110
3.2.3.2.	Indirect sampling: Sorb-Star® cartridges	111
3.2.3.3.	Indirect sampling : Tenax TA phase.....	114
3.2.3.4.	Application to real samples	115
3.2.3.5.	Conclusion.....	117
3.2.4	Perspectives et améliorations: design d’une nouvelle chambre	118
3.2.4.1.	Comparaison des deux chambres	118
3.2.4.2.	Comparaison des débits – nouvelle chambre	119
3.3	VALIDATION SUR LE TERRAIN AVEC LES SAINT-HUBERT	122
3.3.1	Introduction/protocole	122

3.3.2	<i>Prélèvement direct</i>	124
3.3.2.1.	Prélèvement direct actif - individu	124
3.3.2.2.	Prélèvement direct passif - individu	124
3.3.2.3.	Prélèvement direct actif - simulation de voiture volée	124
3.3.2.4.	Prélèvement direct passif - objet	125
3.3.2.5.	Contamination par un parfum.....	126
3.3.3	<i>Prélèvement indirect</i>	126
3.3.3.1.	Prélèvement indirect actif - individu	126
3.3.3.2.	Prélèvement indirect actif - objet	126
3.3.3.3.	Prélèvement indirect actif - vêtement	126
3.3.3.4.	Prélèvement indirect passif - voiture	126
3.3.4	<i>Contamination par un mélange de 80 composés</i>	127
3.3.5	<i>Conservation des échantillons et vieillissement</i>	127
3.3.5.1.	Température de conservation	127
3.3.5.2.	Durée de conservation	127
3.3.6	<i>Bilan et retours d'expérience d'un maître-chien</i>	127
3.4	CONSERVATION ET VIEILLISSEMENT DES ECHANTILLONS	129
3.4.1	<i>Conservation des échantillons</i>	129
3.4.2	<i>Vieillissement du support de prélèvement</i>	130
3.4.2.1.	Bref rappel sur le microscope électronique à balayage	131
3.4.2.2.	Etude des blancs	131
3.4.2.3.	Etude d'un prélèvement réel	133
3.4.2.4.	Conclusion.....	134
3.5	CREATION D'UN PANEL REPRESENTATIF	135
3.5.1	<i>Fiche de renseignements</i>	136
3.5.2	<i>Protocole de prélèvement</i>	137
3.5.3	<i>Récupération des prélèvements et gestion des données</i>	140
CHAPITRE 4.	TRAITEMENT DES DONNEES	141
4.1	TRAITEMENT DES DONNEES SOUS MATLAB	143
4.1.1	<i>Avant de commencer</i>	143
4.1.1.1.	Allure des données brutes	143
4.1.1.2.	Librairies.....	143
4.1.2	<i>Description des scripts et des fonctions Matlab</i>	144
4.1.2.1.	Sélection des fichiers à traiter	145
4.1.2.2.	Conversion des fichiers	145
4.1.2.3.	Correction des données	146
4.1.2.4.	Détection des pics	148
4.1.2.5.	Recherche des alcanes et calcul des indices de rétention linéaires	151
4.1.2.6.	Recherche de pics spécifiques.....	156
4.1.2.7.	Affichage	159
4.1.2.8.	Pointage	160
4.2	OPTIMISATION ET EVALUATION DE L'ATTRIBUTION DES PICS AUX COMPOSES RECHERCHES	162
4.2.1	<i>Principe de l'étude</i>	162
4.2.2	<i>Résultats et discussion</i>	164
4.3	ANALYSE DE LA PERTINENCE DES COMPOSES	167
4.4	TRAITEMENT STATISTIQUE	168
4.4.1	<i>Avant de commencer</i>	168
4.4.1.1.	Analyse en composantes principales	168
4.4.1.2.	Analyse discriminante par les moindres carrés partiels	168
4.4.1.3.	Identification reposant sur une approche bayésienne.....	169
4.4.2	<i>Description des données</i>	171

4.4.3	<i>Traitements statistiques des données du panel</i>	172
4.4.3.1.	Classification	172
4.4.3.2.	Identification	176
CONCLUSION	181
REFERENCES	183
ANNEXES	198
ANNEXE 1: COMPOSITION DU MIX 80	198
ANNEXE 2 : EVALUATION DE LA PERTINENCE DE 885 COMPOSES.	204

Liste des figures

Figure 1-1 : Origin and classification of human odor	23
Figure 1-2 : Reconstructed ion chromatogram from the EI analysis of compounds thermally desorbed from five handled glass beads onto a HP5 GC column (Bernier et al., 2000) - Copyright 2000 American Chemical Society	36
Figure 1-3 : Principe d'une identification basée sur une mesure biométrique	55
Figure 2-1 : Example of a desirability plot.....	71
Figure 2-2 : Individual desirabilities	76
Figure 2-3 : Comprehensive GC×GC-MS chromatogram –mixture of 80 standards – DB-1MS/DB-1701 – modulation time: 8s – gradient: 2.5°C/min (detailed conditions in the experimental part - §722.1.3.3, page 72)	78
Figure 2-4 : Comprehensive GC×GC-MS chromatogram –mixture of 80 standards – DB-1MS/DB-1701 – modulation time: 8s – gradient: 2°C/min (detailed conditions in the experimental part - §722.1.3.3, page 72)	78
Figure 2-5 : Comprehensive GC×GC-MS chromatogram –mixture of 80 standards – DB-WAX/DB-1701 – modulation time: 8s – gradient: 3°C/min (detailed conditions in the experimental part - §722.1.3.3, page 72)	79
Figure 2-6 : Indirect sampling device	87
Figure 2-7 : Comprehensive GC×GC-MS chromatogram – indirect sampling of the mixture of 80 standards with Tenax TA packed tube (detailed conditions in the experimental part - §722.1.3.3, page 72) - the 16 monitored compounds are indicated with red circles	89
Figure 2-8 : Comparison of the peak areas between initial and optimized methods for the 9 targeted compounds	92
Figure 3-1 : Comparaison des chromatogrammes de compresses hongroises et de compresses stériles, obtenus par SPME-GC-MS, sans traitement et avec traitement à l'éthanol et au méthanol pour les compresses stériles.	97
Figure 3-2 : Sorbstar®	98
Figure 3-3 : Chromatogramme d'un Sorbstar "blanc", analysé par TD-GC-MS directement en sortie de son flacon	99
Figure 3-4 : Comparaison de chromatogrammes d'échantillons issus d'un prélèvement direct statique et un prélèvement direct dynamique – analyse en TD-GC-MS	100
Figure 3-5 : Comparaison de chromatogrammes d'un blanc Sorbstar et d'échantillons issus d'un prélèvement direct et d'un Sorbstar posé sur le bureau en face de l'individu prélevé – analyse en TD-GC-MS	101
Figure 3-6 : Comparaison de chromatogrammes issus de prélèvements directs réalisés sur la main droite et la main gauche pendant 15 minutes – analyse en TD-GC-MS	102
Figure 3-7 : Comparaison de chromatogrammes issus de prélèvements directs de 3 individus – analyse en TD-GC-MS.....	103
Figure 3-8 : Comparaison des temps de prélèvement – analyse en TD-GC-MS	104
Figure 3-9 : Schéma du prototype de prélèvement indirect - version 1.....	105
Figure 3-10 : Formule semi-développée de la phase Tenax TA®	105

Figure 3-11 : Montage n°1 - prototype de prélèvement indirect et pompe Supelco	106
Figure 3-12 : Montage n°2 - prototype de prélèvement indirect et pompe miniaturisée Action Europe.....	107
Figure 3-13 : Suivi des points au centre du plan central composite – réponse mesurée : volume calculé par le logiciel <i>GC Image</i>	108
Figure 3-14 : Montage simplifié n°1 - test des tubes Tenax®.....	108
Figure 3-15 : Montage simplifié n°2 - test des cartouches avec les Sorbstars.....	109
Figure 3-16 : Cartouches	109
Figure 3-17 : Comparison of vials and cartridges seals by GC×GC-MS (detailed conditions in the experimental part - §722.1.3.3, page 72)	111
Figure 3-18 : Comparison of the intensities of targeted compounds with Tenax TA phase, Sorb-Star® cartridges and direct spiked Sorb-Star® by GC×GC-MS (detailed conditions in the experimental part - §722.1.3.3, page 72)	114
Figure 3-19 : Comprehensive GC×GC-MS chromatogram – indirect sampling of a 25-year- old man’s hand during 15 minutes at a flow rate of 200 mL/min (detailed conditions in the experimental part - §722.1.3.3, page 72)	115
Figure 3-20 : Prototype de prélèvement indirect - version 2.....	118
Figure 3-21 : Comparaison des deux prototypes de chambre – prélèvement indirect 70 mL/min, 15 min	119
Figure 3-22 : Comparaison des débits - prélèvement indirect, 15 min- prototype version 2	120
Figure 3-23 : Présentation du prélèvement au chien	123
Figure 3-24 : Début de la piste	123
Figure 3-25 : Fin de la piste, le chien est récompensé	124
Figure 3-26 : Prélèvement direct réalisé sur un volant de voiture	125
Figure 3-27 : Test de conservation des Sorbstars dopés avec 2 µL de mix 80 au réfrigérateur et à température ambiante sur une période de 30 jours	130
Figure 3-28 : Test de conservation des échantillons réels au réfrigérateur et à température ambiante sur une période de 30 jours – prélèvement direct 20 minutes.....	130
Figure 3-29 : Schéma simplifié des interactions électron/matière - Microscope électronique à balayage	131
Figure 3-30 : Clichés de Sorbstars au microscope électronique à balayage	133
Figure 3-31 : Clichés d'un Sorbstar (prélèvement réel) au microscope électronique à balayage – électrons secondaires	134
Figure 3-32 : Clichés d'un Sorbstar (prélèvement réel) au microscope électronique à balayage - électrons rétrodiffusés.....	134
Figure 3-33 : Phototypes (adapté de www.blog.aroma-zone.com)	135
Figure 3-34 : Fiche de renseignements	136
Figure 3-35 : Sorbstar retiré de son flacon de rangement.....	138
Figure 3-36 : Sorbstars déposés dans la main du sujet.....	138
Figure 3-37 : Frottement dynamique des Sorbstars entre les mains.....	139

Figure 3-38 : Remise des Sorbstars dans leurs flacons de rangement.....	139
Figure 4-1 : Organigramme récapitulatif des fonctions du script principal Signature_Chimique_VC.....	144
Figure 4-2 : Correction de la ligne de base.....	146
Figure 4-3 : Traitement des données pour l'affichage d'un chromatogramme 2D	147
Figure 4-4 : Effet du filtre gaussien sur les pics chromatographiques.....	149
Figure 4-5 : Détection des maxima locaux - exemples.....	149
Figure 4-6 : Principe des LRI	151
Figure 4-7 : Pointage du dodecane sur un chromatogramme	152
Figure 4-8 : Comparaison du spectre de masse pointé et du spectre de masse théorique	153
Figure 4-9 : Régression $t = f(\text{LRI})$	154
Figure 4-10 : Exemple de distributions des probabilités d'observer d <i>a posteriori</i> sachant H_0 , sachant H_1 , et probabilité que H_0 soit vérifiée sachant que la distance d est observée .	170
Figure 4-11 : Exemple de courbe ROC.....	171
Figure 4-12 : ACP sur les chromatogrammes normés avec intensités binarisées - sans sélection de variables, affichage selon le genre, le jeu de colonnes, et le préleveur de l'échantillon.....	173
Figure 4-13 : ACP sur les chromatogrammes normés avec intensités binarisées – avec sélection de variables, affichage selon le genre et le jeu de colonnes	174
Figure 4-14 : Taux de bien classés selon le nombre de composantes PLS en apprentissage et en validation – classification selon le genre	175
Figure 4-15 : Performances du classifieur selon le genre - taux de bien classés et courbe ROC.....	176
Figure 4-16 : Performances du classifieur selon la zone géographique (ville/campagne) - taux de bien classés et courbe ROC	176
Figure 4-17 : Distribution des densités de probabilité de la distance d si H_0 , respectivement H_1 , est vraie, et estimation de la probabilité de H_0 si d est vérifiée – sans sélection de descripteurs.....	177
Figure 4-18 : Courbes ROC sur les ensembles d'apprentissage et de validation – sans sélection de descripteurs	177
Figure 4-19 : Optimisation du critère p de sélection des descripteurs.....	178
Figure 4-20 : Distribution des densités de probabilité de la distance d si H_0 , respectivement H_1 , est vraie, et estimation de la probabilité de H_0 si d est vérifiée – avec sélection de descripteurs.....	179
Figure 4-21 : Courbes ROC sur les ensembles d'apprentissage et de validation – avec sélection de descripteurs	179

Liste des tableaux

Table 1-1 : Définition des termes	13
Table 1-2 : Comparatif de différents aspects de la méthodologie des études de Marchal et al. (2016) et de Jezierski et al. (2010) – adapté de Coursol et Lu [35]	15
Table 1-3 : Analytical techniques, sampled panel and statistical data treatment deployed to analyze human odor	33
Table 1-4 : Compounds present in human hands' odor	38
Table 1-5 : Comparison between prosecution and defense proposition for odor and DNA evidence	53
Table 1-6 : Exemples de sources de variations intra-personnes pour certaines mesures biométriques (inspiré de [156])	56
Table 2-1 : Analytical setups	74
Table 2-2 : Bounds used for individual desirability calculations	76
Table 2-3 : Ranking of analytical setups	77
Table 2-4 : Compounds used for the optimization of the desorption conditions (1D separation)	86
Table 2-5 : Compounds used for the optimization of the indirect sampling conditions (2D separation)	88
Table 2-6 : Coefficients of variation (repeatability assessment) and p-values (valve, trap and desorption temperature) for the 9 targeted compounds	91
Table 3-1 : Individual and pooled coefficients of variation of the 16 targeted compounds obtained for the preliminary tests for indirect sampling optimization	112
Table 3-2 : Selection of 40 compounds identified in the comprehensive GC×GC-MS chromatogram – indirect sampling of a 25 y-o man's hand during 15 minutes at a flow rate of 200 mL/min	116
Table 3-3 : Résultats du plan factoriel complet - nouvelle chambre	121
Table 4-1 : Structure des données brutes	143
Table 4-2 : Définitions des termes Vrai Positif, Vrai Négatif, Faux Positif et Faux Négatif pour un composé donné	164
Table 4-3 : Moyennes et écart-types des 7 paramètres utilisés dans la fonction d'attribution de pics pour les 300 meilleures et les 300 pires combinaisons	165
Table 4-4 : Détail des combinaisons sélectionnées	166
Table 4-5 : Répartition des effectifs	171

Liste des publications

Cuzuel V, Cognon G, Rivals I, Sauleau C, Heulard F, Thiébaud D, Vial J (2017) Origin, analytical characterization and use of human odor in forensics. *J Forensic Sci* 62:330–350. doi: 10.1111/1556-4029.13394

Cuzuel V, Portas E, Cognon G, Rivals I, Heulard F, Thiébaud D, Vial J (2017) Sampling method development and optimization in view of human hand odor analysis by thermal desorption coupled with gas chromatography and mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem*. 409(21):5113-5124 doi: 10.1007/s00216-017-0458-8

Cuzuel V, Sizun A, Cognon G, Rivals I, Heulard F, Thiébaud D, Vial J (2016) Human odor and forensics. Optimization of a comprehensive gas chromatography method based on orthogonality: how not to choose between criteria. *J. Chromatogr. A* doi : 10.1016/j.chroma.2017.08.060

Cuzuel V, Portas E, Sizun A, Cognon G, Rivals I, Heulard F, Thiébaud D, Vial J (2017) Reconnaître un suspect grâce à son odeur : du chien aux outils analytiques... *Spectra Analyse*, 317 : 47-52

Liste des communications

Communications orales

23rd International Symposium on Separation Science - Vienne (Autriche) – 19-22 septembre 2017

Towards the identification of individuals by odorprinting: sampling approaches, comprehensive 2DGC-MS and chemometrics

V. Cuzuel, G. Cognon, I. Rivals, F. Heulard, D. Thiébaud, J. Vial

Congrès SEP 17 - Paris (France) - Mars 2017

Signature chimique ou comment reconnaître un suspect grâce à son odeur

V. Cuzuel, G. Cognon, I. Rivals, F. Heulard, D. Thiébaud, J. Vial

Séminaire OOS on Biometrics, ENFSI, Zurich (Suisse) - 22 Septembre 2016

Olfactory approach: from Scent dogs to Scent analysis

V. Cuzuel, G. Cognon

31st International Symposium on Chromatography - Cork (Irlande) - 28 Août 2016-1er septembre 2016

Towards the identification of individuals by their odor-printing with original sampling approaches, multidimensional separation techniques and chemometrics

V. Cuzuel, G. Cognon, I. Rivals, F. Heulard, D. Thiébaud, J. Vial

40th International Symposium on Capillary Chromatography and 13th GCxGC Symposium - Riva del Garda (Italie) - 29 Mai 2016-2 juin 2016

Combining GCxGC and chemometrics for odor-printing in forensic analyses

V. Cuzuel, G. Cognon, I. Rivals, F. Heulard, D. Thiébaud, J. Vial

Séminaire DIM Analytics - Institut Pierre-Gilles de Gennes, Paris (France) - Janvier 2016

Développement d'une stratégie de caractérisation chimique de la signature odorante d'individus par l'analyse chimiométrique de données issues de méthodes séparatives multidimensionnelles

V. Cuzuel, G. Cognon, I. Rivals, F. Heulard, D. Thiébaud, J. Vial

Communications par affiche

Congrès Chimiométrie XVII - Paris (France) - 30 Janvier 2017-1^{er} février 2017

How not to choose between orthogonality criteria to optimize a comprehensive gas chromatography method

V. Cuzuel, G. Cognon, I. Rivals, F. Heulard, D. Thiébaud, J. Vial

Journée de l'Ecole Doctorale 388 - UPMC - Paris (France) - Mai 2015

Développement d'une stratégie de caractérisation chimique de la signature odorante d'individus par l'analyse chimiométrique de données issues de méthodes séparatives multidimensionnelles

V. Cuzuel, G. Cognon, I. Rivals, F. Heulard, D. Thiébaud, J. Vial

Liste des abréviations

ACP : analyse en composantes principales

ADN : acide désoxyribonucléique

ANOVA : analysis of variance

BS : body scent

CAR : carboxen

CNIGC : Centre National d'Instruction Cynophile de la Gendarmerie

CV : coefficient de variation

DART : direct analysis in real time

DESI : desorption electrospray ionization

DHS: dynamic head space

DVB : divinylbenzene

FN : faux négatif

FP : faux positif

GC : chromatographie en phase gazeuse

GC×GC : chromatographie en phase gazeuse bidimensionnelle intégrale

GC-O : couplage chromatographie en phase gazeuse/olfactométrie

GIGN : Groupement d'Intervention de la Gendarmerie Nationale

HS : head space

LR : rapport de vraisemblance

LRI : indices de rétention linéaire

MALDI : matrix-assisted laser desorption/ionization

MEB : microscope électronique à balayage

MHC : complexe majeur d'histocompatibilité

MS : spectrométrie de masse

NND : nearest neighbor distances

PDMS : polydiméthylsiloxane

PA : polyacrylate

PE : positif erroné

PLS-DA : analyse discriminante par les moindres carrés partiels

PTFE : Polytétrafluoroéthène

PP : polypropylène

SBSE : stir bar sorptive extraction

SPME : solid phase micro extraction

STU : scent transfer unit

TD : thermodésorption

TIC : technicien d'investigation criminelle

TIC : total ion current

TS : trace scent

VN : vrai négatif

VOC : composés organiques volatils

VP : vrai positif

VSP : Versatile Sample Preparator

Introduction

Caractériser l'odeur humaine : une vaste entreprise qui suscite un intérêt croissant au sein de la communauté scientifique depuis quelques années, notamment dans le domaine médical et les sciences forensiques. Parvenir à identifier une personne à partir de son odeur comme on le fait à partir de l'ADN ou des empreintes digitales serait une grande avancée en criminalistique. Depuis bien longtemps, les chiens sont eux capables de pister l'odeur et de retrouver une personne. Leurs performances sont certes incroyables, mais leur incapacité à témoigner rend l'information qu'ils apportent peu probante devant les tribunaux. L'évolution des techniques analytiques laisse entrevoir la multitude de composés qui caractérise l'odeur d'un individu, ou encore sa signature chimique, soulevant alors la question de réussir à corroborer l'information apportée par les chiens à l'aide d'outils scientifiques. Ce projet ambitieux et complexe, mené par l'Institut de Recherche Criminelle de la Gendarmerie Nationale et le laboratoire de Sciences Analytiques Bioanalytiques et Miniaturisation de l'École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de la Ville de Paris, vise à développer une stratégie analytique complète comprenant le prélèvement des échantillons, l'analyse et enfin le traitement statistique des données. Trois axes de travail bien différents mais pourtant indissociables qu'il est indispensable de mener de front pour essayer d'apporter des éléments de réponse et réussir, peut-être, à répondre à la question : « Mais à qui est donc cette odeur ? ».

Dans ce manuscrit, nous évoquons, dans un premier temps, les chiens et leur utilisation en gendarmerie, notamment pour la recherche de personnes disparues. Puis, tout en essayant de déterminer ce qu'est réellement l'« odeur », nous dressons un état de l'art des différentes études qui se sont déjà penchées sur cette question. Enfin, nous présentons quelques aspects de la biométrie et évaluons dans quelle mesure l'odeur peut être utilisée comme une caractéristique biométrique.

La complexité du mélange de molécules à considérer nécessite l'utilisation de techniques analytiques dont nous devons confirmer l'aptitude à séparer et identifier les différents constituants de l'odeur humaine. C'est pourquoi, dans un deuxième chapitre, nous nous intéressons au développement d'une méthode d'analyse en chromatographie en phase gazeuse bidimensionnelle intégrale couplée à la spectrométrie de masse. Au cours de cette étude, plus d'une vingtaine de jeux de colonnes ont été comparés en considérant non pas un, mais neuf des critères les plus utilisés dans la littérature pour évaluer les performances d'un jeu de colonnes en chromatographie bidimensionnelle. La méthode analytique ainsi développée est celle que nous avons retenue pour la suite de nos travaux.

Il a également été nécessaire de développer et de mettre en place des méthodes d'échantillonnage de l'odeur innovantes, simples et fiables, que ce soit directement sur le sujet ou indirectement sur la scène de crime. Dans le troisième chapitre, nous présentons le développement des prototypes et l'optimisation des méthodes de prélèvement en portant

une attention particulière aux échantillons réels et à leur conservation. Ce travail sur le prélèvement de l'échantillon a été réalisé en partenariat avec des maîtres-chiens, et la transférabilité sur le terrain a été et reste encore le fil conducteur de ce volet de l'étude.

Enfin, le traitement des signaux et l'utilisation d'outils statistiques avancés (approches fréquentistes et bayésiennes) s'avèrent indispensables à l'obtention de preuves recevables pour les magistrats. D'une part, la quantité de données récoltée est telle qu'un traitement manuel des chromatogrammes est impossible. Des outils automatisés sont nécessaires afin de gérer la complexité des informations récupérées et de réussir à en extraire la quintessence. Au cours de cette étude, nous avons constitué un panel de plus d'une centaine de personnes de sexe, d'âge, de phototype, ou encore de couleur de cheveux différents. Nous avons pu mettre en place les approches statistiques de comparaison des échantillons. Dans le dernier chapitre, nous détaillons la stratégie utilisée pour le traitement des données ainsi que les premiers résultats obtenus sur des échantillons réels.

Ces premiers résultats constituent plus qu'une preuve de concept et même s'il reste de nombreux points à améliorer et des pistes à explorer, aucune contrainte ou problème auxquels nous avons été confrontés n'est rédhibitoire pour la poursuite de ce projet.

Ce manuscrit a été construit sur la base des trois articles qui ont été publiés durant cette thèse, respectivement dans *Journal of Chromatography A*, *Journal of Forensic Sciences*, et *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. Par souci de lisibilité et de clarté, certains des articles présentés ont été découpés et sont répartis dans différents chapitres.

Chapitre 1. Bibliographie



Edmond Locard a énoncé en 1920 le principe suivant qui porte son nom : « La vérité est que nul ne peut agir avec l'intensité que suppose l'action criminelle sans laisser des marques multiples de son passage. [...]. Les indices dont je veux montrer ici l'emploi sont de deux ordres : tantôt le malfaiteur a laissé sur les lieux les marques de son passage, tantôt, par une action inverse, il a emporté sur son corps ou sur ses vêtements les indices de son séjour ou de son geste. » [1]. Ainsi, partant du constat que nul ne pouvait s'empêcher de laisser son odeur derrière lui et que les chiens étaient capables d'utiliser la trace qu'est l'odeur pour reconnaître un individu, la question s'est posée de savoir dans quelle mesure il était possible de réaliser cela mais en utilisant des outils analytiques et statistiques.

Une première partie de ce chapitre s'intéressera donc à l'utilisation des chiens en gendarmerie et essaiera d'apporter une vision critique sur certaines études qui sont publiées à ce sujet. Puis dans une deuxième partie, nous nous pencherons sur l'aspect « analytique » de ce projet en présentant une revue publiée dans *Journal of Forensic Sciences*. Celle-ci apportera des éléments pour essayer de mieux comprendre l'origine de l'odeur humaine, et surtout de faire un point sur les techniques analytiques déployées à l'heure actuelle pour la caractériser. Enfin, la troisième et dernière partie a pour vocation de présenter quelques aspects de la biométrie et de voir dans quelle mesure les techniques actuelles peuvent être transposées à l'étude de l'odeur.

1.1 Les chiens et leur utilisation en gendarmerie

1.1.1 Choix du chien

Le chien est utilisé depuis très longtemps par les peuples du monde entier autant pour des missions de garde de bâtiments que pour faire face à des attaques ennemies. Mais c'est seulement à partir de 1943 qu'il a fait son apparition en gendarmerie avec une première introduction dans deux spécialités que sont le « chien policier » et le « chien de montagne ». Cette première expérience fut un succès et a mis en avant les capacités du chien telles que sa force, sa rapidité, sa fidélité, son pouvoir de dissuasion mais également sa mémoire olfactive. Toutes ces qualités lui permettent de jouer un rôle d'attaque ou de défense, mais aussi de pisteuse ou de traqueur s'il recherche une personne disparue ou encore un malfaiteur [2,3][4].

Le Centre National d'Instruction Cynophile de la Gendarmerie (C.N.I.C.G.) situé à Gramat dans le département du Lot, a ouvert officiellement en 1947. A l'heure actuelle, c'est dans cette école qu'a lieu le dressage des chiens et l'attribution de leur future fonction. Son activité a réellement démarré en 1948 et le nombre de chiens en service dans la Gendarmerie est passé de 83 à plus de 450 actuellement [4,5]. Au commencement, 13 différentes races de chien étaient employées par la Gendarmerie [5]. Toutefois, cette diversité était peu pratique et il a été choisi de se focaliser sur une seule race. Jusqu'à l'arrivée récente du Berger belge malinois, le Berger allemand a été la race la plus représentée dans la Gendarmerie. Le Berger malinois, malgré sa plus petite taille, est plus agile, plus impétueux, fait preuve d'une remarquable détente et possède d'excellents réflexes. Ces chiens ont été préférés à leurs homologues pour

plusieurs raisons [4,6]. Tout d'abord, ils sont de type médioligne, ce qui signifie qu'ils ont un museau plus grand que les chiens de type bréviligne, tel que les Bouledogues, et donc une surface de muqueuse olfactive plus grande. De plus, ils possèdent des narines écartées, ce qui leur permet de discriminer la direction de l'effluve de l'odeur grâce au différentiel de concentration entre les deux narines. Cela est un véritable avantage par rapport aux chiens de type longiligne, tel que les Colleys, qui ont les narines rapprochées [7,8][9].

Nous pouvons noter le retour progressif du Saint Hubert en Europe depuis la fin du 20^{ème} siècle comme chien de piste et plus particulièrement dans la recherche de personnes disparues. Ce chien est déjà bien connu pour ces capacités en tant que chien de chasse. Son excellent flair et son endurance le placent en tête du classement des chiens les plus performants depuis plusieurs années. Ses qualités olfactives dépassent largement celles du Berger allemand, sans compter que sa volonté et sa détermination à poursuivre et terminer une piste, même froide ou ancienne, sont inégalées.

Même à race identique, tous les chiens ne sont pas égaux et, avant l'achat, le chien doit passer des tests cynotechniques afin d'évaluer ses capacités et de cerner son caractère [4]. Plusieurs tests sont réalisés. Le premier sert à évaluer la vigilance du chien : il doit se montrer attentif, curieux et observateur. Le second test vise à déterminer son équilibre nerveux en observant son attitude face aux coups de feu. L'échec à ce test est rédhibitoire et les animaux qui se sont révélés craintifs sont immédiatement exclus. Ensuite, le comportement de l'animal évoluant dans différents milieux est observé. L'objectif est de ne sélectionner que les chiens curieux et présentant un comportement exploratoire. Le dernier test évalue l'agressivité et le mordant des chiens (le chien mord sur ordre le plus fort possible, et ne lâche prise que sur ordre). Les animaux trop hargneux, sournois ou peureux sont également exclus. Suite à une première sélection basée sur ces tests de caractère et sur des critères morphologiques, les chiens passent une visite sanitaire et des tests radiographiques à l'issue desquels ils sont déclarés « aptes » (avec une variante, en cas de maladies pouvant évoluer) ou « inaptes ». Les chiens déclarés « aptes » passent au minimum trois semaines en quarantaine avant d'être finalement affectés à une spécialité [4].

1.1.2 Les spécialités

On distinguera les chiens de piste des chiens de défense et des chiens de recherche. Parmi ces derniers, de nombreuses spécialisations existent pour s'adapter aux exigences des enquêteurs.

La catégorie la plus représentée en France aujourd'hui est le chien de piste et défense avec environ 175 équipes. Le rôle de ces chiens, mis à part le pistage, est de l'ordre des services de voie publique, tels que la perquisition, le contrôle d'établissement recevant du public ou la neutralisation de chiens dangereux. Lorsque les chiens sont en pistage, ils effectuent la recherche de personnes disparues dans 80% des cas. Le reste consiste en des opérations

judiciaires, telles que de la recherche de malfaiteurs [4]. On fera une différence subtile entre le chien de recherche de personnes et le chien de piste. Le chien de recherche de personne va suivre l'odeur individuelle de la personne recherchée (« trailing »). En revanche, le chien de piste se concentrera plus sur la « piste » à proprement parler (« tracking ») en utilisant des informations liées à l'environnement telles que l'odeur de l'herbe écrasée, ou celle des microorganismes de terre remués par les traces de pieds de la personne qui est passée à cet endroit. Une autre spécialité du chien de piste est le chien d'avalanche. On dénombre une vingtaine d'équipes opérationnelles réparties sur l'ensemble du relief français. Ils réalisent de une à seize sorties par an et par équipe. Un chien bien entraîné est capable de localiser une personne ensevelie sous trois mètres de neige à cinquante mètres de distance. Le délai d'intervention est le facteur principal car après une heure d'ensevelissement, les chances de survies de la personne ne sont plus que de 40% [10]:[4,11]. Cependant, le chien réussit à retrouver la personne dans plus de 80% des cas. Ces chiens sont des « saisonniers » et ont la particularité d'être dressés à la fois pour la recherche de personnes ensevelies lors du déclenchement d'avalanches en montagne, et pour la piste et la défense, spécialité qu'ils peuvent exercer en été [10]:[4].

La deuxième catégorie de chien est le chien de recherche. Elle regroupe de nombreuses spécialités qui vont de la recherche d'explosifs à la recherche de restes humains ou de traces de sang en passant par la recherche de produits accélérateurs d'incendies, d'armes et de munitions, ou encore de billets.

Les équipes de chien de recherche d'explosifs ont environ 350 missions par an et les échecs sont extrêmement rares. Ils travaillent majoritairement au sein de la Gendarmerie des Transports Aériens. Dans ce cadre, leur rôle est de contrôler les bagages en soutes, ou encore de sécuriser les vols empruntés par certaines autorités [4]. Ces chiens de petit gabarit (pour pouvoir se faufiler entre les sièges) ne doivent pas être craintifs, doivent présenter de bonnes performances olfactives et rester calmes tout en ayant le goût du jeu, car cette formation est très frustrante pour eux. En effet, ils doivent signaler à leurs maîtres la présence de l'objet recherché sans gratter ni aboyer afin d'éviter toute vibration. La seule chose autorisée est de s'asseoir ou s'allonger si l'objet est respectivement en hauteur ou au sol. A la fin de leur formation, les chiens sont capables de reconnaître une vingtaine d'explosifs différents. L'une des difficultés de cette spécialité est que le chien travaille dans des lieux publics où règne un bruit incessant et où les odeurs sont multiples. Une seconde difficulté rencontrée est le risque de démotivation du chien. En effet, les bagages piégés étant très rares, les chiens ont l'impression de ne pas aller au bout de leur mission. C'est pourquoi un entraînement régulier est indispensable afin qu'ils ne se démotivent pas et ne tombent pas dans la routine [4].

En ce qui concerne la spécialité chien de recherche de stupéfiant, celle-ci s'est développée suite à l'explosion du trafic de stupéfiants ces dernières décennies. Initiée avec six chiens, cette spécialité en compte aujourd'hui une centaine [4,12]. La plus grande difficulté rencontrée par les chiens provient des faibles quantités à détecter sur le terrain. En effet, ces dernières sont assez souvent inférieures à un gramme et certaines comme l'héroïne peuvent

être constituées à moins de 6% de drogue pure. La seconde difficulté concerne le lieu de la cachette. En effet les malfrats ne manquent pas d'imagination et peuvent cacher leur drogue sous des substances très odorantes ou dans des endroits très insolites. Enfin, les drogues de synthèse sont des drogues très difficiles à mémoriser du fait de leur composition qui peut varier d'un produit à l'autre et sont donc plus délicates à repérer [4,13].

Comme nous l'avons vu précédemment, les chiens tels que les labradors ont été abandonnés au profit des Bergers Allemands et Malinois. En effet, les labradors sont trop émotifs pour être efficaces dans ce rôle [12].

La dernière spécialité est le chien d'assaut. Ces chiens, très souvent des bergers malinois, sont entraînés pour des missions particulières et travaillent exclusivement pour le Groupement d'Intervention de la Gendarmerie Nationale (G.I.G.N.). Ils interviennent dans des missions très dangereuses lorsque les chiens des autres spécialités ne peuvent pas intervenir. Ils sont engagés aux côtés des équipes d'intervention dans des prises d'otage, des actes liés au terrorisme, pour faire face à des forcenés ou encore à des mutineries dans des prisons [4].

1.1.3 Les chiens et l'odeur

1.1.3.1. Qu'est-ce que ça sent ?

L'odeur d'une molécule dépend de sa conformation spatiale, de la disposition relative des éléments moléculaires la constituant (odotope [14]), mais aussi de sa concentration. Le pouvoir odorant est propre à chaque molécule et va être influencé par de nombreux paramètres physico-chimiques. La taille même de la molécule est critique car, en règle générale, des molécules de masse supérieure à 300g/mol ne seront pas assez volatiles pour être odorantes. Il est aussi intéressant de remarquer que certaines familles de molécules peuvent présenter des odeurs semblables (par exemple, les corps en C13 présentent une odeur de cèdre), mais que deux stéréoisomères peuvent avoir des odeurs radicalement différentes (par exemple, le D-isoborneol sent le camphre alors que le L-isoborneol a une odeur de moisi). De la même manière, la liposolubilité et l'hydrosolubilité des molécules ont un fort impact sur leur odeur car ces dernières doivent franchir un mucus nasal avant de pouvoir se fixer au récepteur [9]. Il est également avéré que la concentration a un impact sur l'odeur de certaines molécules. C'est le cas notamment du décanal : à de faibles concentrations, il a une odeur agréable d'orange et de citron tandis qu'à de fortes concentrations, il présente une odeur déplaisante de bougie et de graisse [15] ; ou encore de l'indole qui présente une odeur putride à forte concentration, mais une odeur florale lorsqu'il est dilué.

Malnic et al. ont montré qu'un seul récepteur pouvait reconnaître plusieurs molécules et qu'inversement, une molécule donnée pouvait être reconnue par plusieurs récepteurs, amenant ainsi la théorie de « l'odotope » [16]. Un récepteur serait caractéristique d'un

groupement chimique particulier et donc « d'un odotope » bien défini. L'activation d'une combinaison précise de récepteurs, en relation avec sa conformation spatiale et ses groupements chimiques, formerait ainsi une sorte d'image olfactive de la molécule [9,16].

1.1.3.2. Un entraînement adapté

Comme nous l'avons évoqué précédemment, les chiens sont notamment choisis en fonction de leur flair. La muqueuse olfactive du Berger allemand présente une surface totale d'environ 200 cm², ce qui est 20 fois plus important que chez l'Homme [9]. De plus, les récepteurs olfactifs disponibles sont plus nombreux et plus diversifiés que chez l'Homme. Le flair fait intervenir plusieurs propriétés physiologiques du nez du chien et surtout il peut être entraîné. Le chien de recherche sera capable d'apprendre sans difficulté jusqu'à 10 odeurs différentes, jusqu'à 30 pour les plus performants. Par ailleurs, plus le répertoire olfactif du chien est important, plus il est facile et rapide pour lui d'apprendre de nouvelles odeurs [17]. Enfin, le chien peut rester sans travailler pendant 120 jours avant que ses performances ne chutent. La mémoire olfactive est donc une mémoire à long terme [9,17].

Tout d'abord, pour qu'une molécule odorante soit détectée par le chien, il faut qu'il y ait contact entre la molécule et les récepteurs olfactifs de la cavité nasale. Ainsi, l'air doit pénétrer assez loin dans le nez pour que les molécules odorantes puissent avoir un contact suffisant avec la muqueuse olfactive. Afin d'augmenter le flux d'air traversant les cavités nasales, le chien a recours au reniflement. Ce comportement permet la création de turbulences et donc le brassage de l'air, augmentant ainsi le contact avec la muqueuse [9,18]. On appelle seuil de détection le seuil en dessous duquel une molécule ne peut plus être perçue.

Wilson *et al.* [19,20] ont montré sur l'Homme que l'entraînement permettait une diminution du seuil de détection. Ce seuil est certes propre à chaque individu mais reste semblable au sein d'une même espèce. Récemment, une étude réalisée par Marchal *et al.* [21] basée sur 1980 essais et sur un groupe de 12 chiens a montré que les chiens ont également un seuil de détection qui peut évoluer. Tout au long de leur formation, les chiens s'exercent sur des parades d'identification ou « line-up ». Cet exercice consiste à présenter au chien l'odeur d'intérêt puis cinq bocaux contenant cinq odeurs humaines différentes pouvant contenir ou non l'odeur d'intérêt, dans le but que le chien marque le bocal dont l'odeur correspond à celle présentée au début de l'exercice [21]. Leurs essais ont été subdivisés en 10 périodes. La sensibilité des chiens augmente d'un facteur 1,2 entre la première et la dixième période. Même s'il serait intéressant de réitérer l'étude avec une population plus importante, ces résultats confirment que le chien réagit de la même manière que l'homme. Plus l'odeur est connue, plus le seuil de détection diminue [9,21].

Enfin, Slabbert *et al.* [22] ont réalisé une étude portant sur l'effet que peut avoir une exposition précoce des chiens au travail de recherche et à une odeur particulière. Cette étude a été menée sur 95 chiots Bergers allemands provenant de vingt portées de vingt mères différentes. Quatre groupes de chiots différents ont été formés. Les mères des chiots des

groupes un et deux n'ont jamais été en contact avec un sachet de stupéfiant ni entraînées à la recherche de stupéfiants, contrairement aux mères des groupes trois et quatre. Les chiots des groupes un et trois ont été retirés à leur mère à l'âge de six semaines, contre douze semaines pour les groupes deux et quatre. Le retrait des chiots à l'âge de six semaines est une pratique courante dans la formation des chiens de travail. Ceci facilite la socialisation homme/chiot [23]. Seuls les chiots du groupe quatre avaient la possibilité d'observer leur mère pendant leur entraînement et d'entrer en contact avec un sachet de stupéfiant. Après leur douzième semaine, les chiots ont été confiés à leurs maîtres respectifs. Ils n'avaient alors plus aucun contact avec des stupéfiants et ne suivaient aucun entraînement de recherche. A leur sixième mois, des instructeurs professionnels impartiaux ont testé leurs capacités à trouver et récupérer des stupéfiants. Le système de notation est basé sur cinq critères, un chien atteignant une note de 9 ou 10 étant considéré comme un chien de recherche de stupéfiants accompli. 85% des chiots du groupe quatre ont obtenu une note supérieure à 5/10, contre 19% des chiots de l'ensemble des trois autres groupes. Six chiots du groupe quatre ont même obtenu une note de 9, contre aucun dans les trois autres groupes. Les chiots qui ont suivi leur mère pendant plusieurs semaines dans son travail de recherche ont donc développé une meilleure capacité de détection que les autres [9,24].

L'entraînement d'un chien doit impérativement être à la fois physique, technique et psychologique. Il doit avoir un bon entraînement physique afin de limiter au maximum l'impact de l'hyperthermie dont nous parlerons plus en détail après. Il doit aussi être technique par le biais de l'apprentissage de la recherche. Enfin l'entraînement psychologique passe par la mise en situation du chien en le plaçant par exemple dans des conditions stressantes, ou en présence de nouveaux éléments. Ceci permet d'optimiser les capacités du chien en diminuant son stress en conditions réelles [9,25,26].

Cependant, l'utilisation des chiens présente également des inconvénients, car de multiples facteurs peuvent nuire à leur travail. Nous avons vu dans la partie précédente que grâce au comportement de reniflement, le chien améliorerait ses performances olfactives. Cependant, si l'effort fourni est trop intense, le chien peut se retrouver en hyperthermie, et risque de se mettre à haleter, et ainsi de diminuer le flux d'air entrant dans les narines [27]. Par ailleurs, si la durée de travail est trop grande (supérieure à 30 min), ses performances olfactives vont diminuer : c'est le phénomène de « fatigue olfactive » [9,25]. D'après des retours d'expérience de maîtres-chiens, le chien retrouve son acuité olfactive après quelques minutes de repos olfactif et physique [9,25]. Ceci montre d'autant plus l'importance d'avoir un chien endurant et bien entraîné physiquement.

Un deuxième facteur, le phénomène de latence, doit être pris en compte, surtout pour les chiens de piste. Vadurel *et al.* [28], le définissent comme étant le temps que mettent les molécules pour parvenir aux récepteurs olfactifs et s'y fixer. Il dépend de la nature des molécules. Ainsi, pour les chiens de piste, pour que l'olfaction soit efficace, un minimum de 400 m de piste ou un objet portant l'odeur de référence, i.e. l'odeur de la personne recherchée par exemple, est nécessaire.

Un autre facteur à prendre en compte lors de l'entraînement du chien concerne la présence d'odeurs parasites ou de mélanges d'odeurs. L'odeur qui en résulte est propre au mélange et dépend des proportions de chacune des molécules le constituant [14]. Ces odeurs parasites peuvent avoir plusieurs conséquences sur le chien, comme la saturation ou la destruction des récepteurs olfactifs. Les molécules parasites peuvent aussi entrer en compétition avec les récepteurs occupés généralement par les odeurs cibles ou encore exercer une inhibition centrale, i.e. l'odeur n'est plus reconnue par le cerveau [14]. Enfin, ces molécules parasites peuvent tout simplement interagir avec les molécules cibles : le chien se retrouve alors en présence d'une toute nouvelle odeur, non connue. Pour Waggoner *et al.* [29], il faudrait idéalement que les chiens soient entraînés sur des mélanges visant à dissimuler les odeurs de référence, ceci quelle que soit leur spécialité initiale (piste ou recherche). Cependant, il est difficile voire impossible de référencer tous les mélanges auxquels les chiens peuvent être confrontés et il n'est pas certain que le chien puisse par la suite identifier la substance quand elle est seule car sa perception sera différente [9]. La concentration de la substance recherchée doit aussi être considérée si elle est différente de la concentration utilisée en entraînement (recherche de drogues ou d'explosifs). C'est le cas par exemple avec la recherche d'explosifs tels que les Semtex ou le C4. Les chiens étant entraînés sur de faibles doses, il se peut qu'ils ne détectent pas de grosses quantités. Dans ce cas, le chien risque de passer à côté sans marquer [25]. Afin d'améliorer ses performances, il est donc indispensable d'entraîner le chien sur toute une gamme de concentration. Ainsi, afin que l'entraînement soit complet, le chien doit être formé à la fois sur les substances seules à des concentrations différentes mais aussi sur des mélanges [9].

Les chiens peuvent également être affectés par la présence de molécules qui ont la capacité de troubler son odorat en provoquant des dysosmies (i.e. une perception olfactive erronée, totale ou partielle, réversible ou non), ou encore des anosmies (i.e. perte totale de l'odorat). Ces facteurs peuvent être médicamenteux (vasomoteurs, anesthésiques locaux...) ou bien environnementaux (polluants...). Ces derniers peuvent provoquer des irritations, des tumeurs de la cavité nasale, ou détériorer des récepteurs olfactifs, sans compter le fait qu'ils portent également atteinte à l'état de santé général du chien [18,30].

Il faut ajouter à cela les difficultés que peuvent rencontrer les chiens sur leur environnement de travail. Des températures élevées et un air sec provoquent une diffusion plus importante des molécules odorantes impliquant une odeur plus dispersée et un dessèchement des muqueuses olfactives : l'acuité olfactive du chien va s'affaiblir. Au contraire, des températures basses diminuent les phénomènes de diffusion, et permettent une meilleure rémanence des odeurs. La pluie ou la neige, en revanche, jouent un rôle délétère sur la muqueuse par la création d'une couche liquidienne sur le mucus [28,31]. Néanmoins, le retour d'expérience de maîtres-chiens montre que la pluie favorise le « maintien au sol » des odeurs, et réduit le phénomène de diffusion [28,31]. Les conditions de travail « idéales » sont une température modérée, comprise entre 15 et 25°C, et un temps légèrement humide avec un léger vent de face pour porter les odeurs [7].

1.1.4 Les chiens et les gendarmes

Le nombre d'intervention des duos maîtres-chiens/chiens ainsi que le nombre de résultats positifs sont en constante augmentation depuis les années 1950. Il a été multiplié par 10 depuis 1948 [32]. Au commencement en effet, la réticence de nombreux cadres quant à l'utilisation des chiens, combinée à des premiers résultats d'intervention peu encourageants, a fait que les chiens n'étaient que très rarement sollicités et souvent dans des conditions difficiles. La méfiance des enquêteurs n'incitait pas non plus à faire intervenir le chien le plus tôt possible mais au contraire lorsque la situation était désespérée. Dans ces conditions, ils attendaient donc beaucoup trop du duo, qui n'avait plus de piste ou une piste trop ancienne pour partir. Sans oublier que, le chien intervenant longtemps après le délit, la scène de crime et les pistes avaient souvent déjà été piétinées par une multitude de personnes [4].

Actuellement, il existe une fiche de retour d'expérience appelée fiche technique d'intervention (F.T.I.). Sur cette dernière, les maîtres-chiens indiquent les détails de leurs interventions, le temps consacré, le déroulement des opérations et le résultat. Dans le cas d'un pistage, le maître-chien peut aussi préciser les conditions météorologiques et les objets utilisés comme odeur de référence [4,33]. Le chien n'est pas seul à travailler et le binôme formé par le chien et son maître a toute son importance. En effet, le maître doit être capable de guider son chien sans l'influencer, d'interpréter ses différentes réactions mais aussi de le recadrer si ce dernier se déconcentre. C'est là que se trouve l'un des principaux écueils de l'odorologie lors de l'utilisation de chiens dans le cadre judiciaire (recherche ou identification de malfaiteurs). Malgré la sensibilité impressionnante des chiens et les prouesses qu'ils réalisent, leur incapacité à témoigner et à expliquer le pistage réalisé diminue grandement la force probante de l'information récoltée et limite son utilisation pour l'investigation.

Toutefois, même si les résultats obtenus sont difficilement exploitables tels quels devant les tribunaux, ils peuvent apporter des pistes aux enquêteurs. C'est le cas par exemple du test d'identification d'odeur développé par les belges dont le but est d'identifier la personne présente sur la scène de crime parmi plusieurs suspects. Cette méthode est déployée en présence de plusieurs suspects, mais sans aucun indice exploitable [34]. Généralement, confronté à l'identification réalisée par le chien, le suspect avoue son crime. Malgré tout, cette technique n'est pas considérée comme une preuve formelle devant les tribunaux. Il en est de même pour la technique hongroise qui consiste à recueillir les odeurs sur le lieu d'un crime à l'aide de compresses (appelées communément « compresses hongroises ») placées ensuite dans des bocaux en verre. Les bocaux sont stockés avant d'être utilisés lorsqu'une personne est soupçonnée. L'odeur prélevée est alors confrontée à celle du suspect. Les deux odeurs sont présentées au chien afin de savoir si le suspect était la personne présente sur les lieux du crime.

1.1.5 Les chiens et les statistiques

En France, les maîtres-chiens suivent une formation de plusieurs semaines à Gramat où ils dressent leur chien, apprennent à suivre une piste et les meilleures conditions de pistage. La majorité des connaissances est basée sur des retours d'expérience, ce qui peut parfois provoquer la réticence de certains décideurs.

Une second frein à l'acceptation de la preuve apportée par les chiens devant les tribunaux est la quasi-absence d'études statistiques à ce sujet [21,35]. Les résultats publiés sont difficilement comparables car les protocoles déployés ne sont pas rigoureusement identiques, et les conclusions tirées par les auteurs peuvent être radicalement différentes d'une étude à l'autre. Pour illustrer ce propos, nous partirons de la comparaison des études de Marchal et al. [21] et de Jezierki et al. [35] réalisée par Karely Lu et Elodie Coursol de l'Université du Québec à Trois-Rivières et présentée à Emmanuel Milot et Frank Crispino [36].

Avant toute chose, il est indispensable de faire un point sur le vocabulaire utilisé (cf. table 1-1). Il est important de bien faire le distinguo entre la trace olfactive ou trace odorifère (TS : « trace scent ») que l'on peut prélever sur un objet d'une scène de crime par exemple, et l'odeur prélevée directement sur le sujet (BS : « body scent »). Lors de l'entraînement, il est demandé au chien d'identifier une odeur à partir d'une odeur de référence. Quatre combinaisons différentes (TS/TS, BS/BS, TS/BS et BS/TS) peuvent alors être envisagées. La validité des méthodes testées a été évaluée en analysant le nombre de succès et d'erreurs effectués lors d'un ensemble de parades d'identification. On définit la sensibilité de la méthode (S_n) comme la probabilité que le chien associe l'odeur présentée à l'odeur de référence lorsque les deux correspondent. La spécificité de la méthode (S_p) est quant à elle la probabilité que le chien n'associe pas l'odeur présentée à l'odeur de référence lorsque celles-ci ne correspondent pas.

Table 1-1 : Définition des termes

	Le chien réalise une association avec l'odeur de référence	Le chien ne réalise pas d'association avec l'odeur de référence
Odeur présente	VP : Vrai Positif (H : « Hit »)	FN : Faux négatif (M : « Miss »)
Odeur non présente	FP : Faux Positif (FA : « False alarm »)	VN : Vrai Négatif (CR : « Correct rejection »)

$$S_n = \frac{VP}{VP + FN}$$

$$S_p = \frac{VN}{VN + FP}$$

Marchal et al. [21] ont publié en février 2016 un article très médiatisé présentant l'odorologie sous une lumière extrêmement favorable. Les principaux résultats évoqués sont une augmentation de la sensibilité de la méthode au cours du programme d'entraînement et,

qu'au bout de celui-ci, l'ensemble des douze chiens ne commettait plus aucun faux positif, soit une spécificité de 100%.

Cependant, l'analyse détaillée des figures présentées montre que l'augmentation de la sensibilité est observée principalement pour les combinaisons dont les odeurs sont de même nature (BS/BS et TS/TS). Celles-ci sont considérablement supérieures à celles observées lorsque les animaux étaient confrontés aux combinaisons d'odeurs TS/BS et BS/TS. Pourtant, dans presque 80% des cas réels, le chien est confronté à une combinaison TS/BS (par exemple retrouver une personne à partir d'une odeur prélevée sur un objet ou un vêtement). Ainsi, en considérant uniquement les résultats des combinaisons TS/BS, la sensibilité ne semble pas s'améliorer et reste à un taux d'environ 68%. Concernant la spécificité, les 8 fausses alarmes ont été commises dans le cadre de parades de type TS/BS. Cela représente un taux d'erreur de 0,15% considérant que 30% des 18127 essais effectués lors de l'entraînement continu correspondaient à ce type de combinaison. Or, comme nous l'avons souligné, il est plus probable dans une situation réelle que le chien ait à associer une trace prélevée sur la scène de crime à une empreinte collectée sur un suspect (79% des cas selon les auteurs). De ce fait, l'interprétation des résultats doit prendre en compte ce taux d'erreurs, même s'il est faible, lorsqu'un maître-chien produit une expertise pour la cour. Il serait également intéressant de savoir si ces 8 fausses alarmes ont été réalisées sur des parades positives (i.e. l'odeur cible était présente mais le chien s'est trompé et a marqué ailleurs, on parlera alors de « positif erroné ») ou négatives (i.e. l'odeur cible n'était pas présente mais le chien a marqué, c'est un faux positif) pour voir la propension du chien à donner une association dans le but d'obtenir une récompense. Il a donc été conclu que les chiens avaient davantage de difficultés à associer des odeurs de différentes natures, comme une trace d'odeur de faible intensité à une empreinte odorifère de forte intensité. Les auteurs soulignent d'ailleurs à juste titre qu'il est important que les recherches futures se concentrent plus sur les types de combinaisons TS/BS et TS/TS afin d'optimiser la méthode.

De plus, la question de la discrimination des jumeaux identiques est toujours délicate pour les chiens [37]. Que ce soit dans l'étude de Marchal ou dans celle de Jezierski, les auteurs ont pris garde à ne sélectionner que des individus non apparentés. On peut se poser la question d'une probable augmentation du taux de fausses alarmes lorsque des personnes présentant un lien de parenté sont impliquées dans une affaire. Ceci est loin d'être un questionnement anodin et prend tout son sens avec la criminalité organisée par exemple.

Enfin, on note d'importantes divergences entre les conclusions de ces deux études. Marchal et al.[21] concluent que les bergers allemands ne commettent pas de fausses alarmes. Pourtant, dans son étude, l'équipe de Jezierski [35] a observé des erreurs de ce type lors des parades d'identification. Même si ces deux études semblent similaires, les différences de méthodologie ont probablement un fort impact sur les résultats et les conclusions tirées de ces études (cf. table 1-2). En effet, dans l'étude de Marchal, le chien avait dans son champ de vision le technicien connaissant l'emplacement du bocal correspondant à l'odeur recherchée.

Malgré les précautions prises, les chiens peuvent ainsi être influencés par le langage corporel du technicien[38] : on parle alors de biais cognitif.

Une des principales conclusions de l'étude de Jezierski et al. est qu'il est difficile d'établir la compétence d'un chien en se reposant sur les résultats précédemment obtenus lors des entraînements. En plus d'une grande variation dans la performance des différents chiens, les auteurs montrent qu'au fur et à mesure que les chiens progressent et franchissent les différentes phases du programme d'entraînement, ils commettent de plus en plus d'erreurs. Ceci peut être expliqué par le fait que la tâche d'identification devient plus difficile pour les chiens à chaque étape, car ce qui est exigé d'eux est plus complexe.

Table 1-2 : Comparatif de différents aspects de la méthodologie des études de Marchal et al. (2016) et de Jezierski et al. (2010) – adapté de Coursol et Lu [36]

	Marchal et al. (2016)	Jezierski et al. (2010)	Remarques
Origine des odeurs	Individus choisis aléatoirement parmi les visiteurs du service de police pour l'entraînement continu. Un effort a été fait afin que les donneurs d'odeurs cibles et de distraction aient des caractéristiques communes (âge, sexe, ethnicité).	186 individus non apparentés	Manque d'informations de la provenance des individus qui ont donné leur odeur corporelle (confidentialité). Manque d'information sur le nombre de sujets dans le cas de Marchal et al.
Etapes de la formation	5 étapes de 2 mois chacune + entraînement continu (8-10 mois). Etapes 1 à 3: Acquisition des règles d'apprentissage, Etape 4: reconnaissance de l'odeur humaine, Etape 5: association odeur humaine à odeur de référence	Etape 1: Acquisition des règles d'apprentissage, Etape 2: reconnaissance de l'odeur humaine, Etape 3: association odeur humaine à odeur de référence	
Entreposage des odeurs corporelles	24h avant la parade pour l'étape 4. Pas d'information fournie par la suite.	Entre 1 et 10 semaines avant la parade	Il est plus facile pour un chien d'associer des odeurs dont l'âge est du même ordre.

Nombre de chiens	12 chiens (excluant le chien dont les données ont été perdues)	6 chiens	Plus grand échantillon dans le cas de Marchal et al. (2016). Les résultats sont donc plus représentatifs. C'est un avantage majeur, d'autant plus que le nombre de chiens pour ce genre d'étude est souvent limité. Cependant, contrairement à Jezierski et al., Marchal et al. n'ont pas supervisé l'entraînement de l'ensemble des chiens (provenance de Hongrie)
Critère de passage	Formation continue: 100 parades consécutives sans erreur lors des étapes précédentes. Programme judiciaire: aucun faux positif sur 200 parades durant l'étape 5	50% des parades sans erreur	Critère moins strict de la part de Jezierski et al. Les chiens auraient peut-être bénéficié de plus de pratique à chaque étape pour réduire le taux de fausses alarmes.
Langue utilisée pour le contrôle du chien	Les Français insistent sur la nécessité de parler en Hongrois au chien, malgré le fait qu'ils se chargent de l'éducation de l'animal dès les premières phases de la formation.	Langue non précisée - Polonais fort probable	Quelle est l'influence de la langue de communication avec le chien? En quoi, par exemple, une formation du chien en Français influencerait-elle les résultats?
Emplacement du technicien	Le technicien peut être vu par le chien	Le technicien est hors du champ de vision de l'animal	Biais cognitif possible chez le chien dans le cas de Marchal et al.
Nombre total de parades	18127 parades	au moins 2400 parades sur l'ensemble de l'entraînement (5 séries de 20 essais par étape)	Manque d'information sur le nombre de parades effectuées par chien dans le cas de Marchal et al.

Encadrement par le centre de recherche	Traitement des données fournies par la police scientifique	Supervision des parades	Questionnement sur l'intégrité des données dans le cas de Marchal et al. (perte d'un dossier)
Traitement des données	Sensibilité et spécificité analysées uniquement lors de l'entraînement continu	Analyse des résultats du début à la fin du programme d'entraînement	Meilleure vision du progrès du chien si les résultats sont analysés dès le début de l'entraînement.

La grande variété des protocoles utilisés par les maîtres-chiens que ce soit pour le pistage et les line-up, ou pour le prélèvement et les méthodes analytiques rend très difficile la comparaison des études et peut même mener à des conclusions contradictoires. Un autre exemple de ce phénomène peut être remarqué sur les études de Pinc et al. [39] et de Harvey et al. [40] concernant notamment la discrimination des jumeaux. L'équipe de Pinc (line-up) a conclu que les chiens étaient capables de différencier des jumeaux même si ces derniers ne vivent pas sous le même toit comme cela avait pu être avancé dans d'autres études. Toutefois, Harvey et al. arrivent à la conclusion (pistes) que les chiens utilisent uniquement l'odeur primaire d'une personne : il n'y avait pas de différence significative dans la capacité du chien à pister et à localiser des jumeaux, qu'ils vivent sous le même toit ou non. Là encore, de nombreux paramètres peuvent jouer et avoir une influence non négligeable sur les conclusions de l'étude, comme le type d'exercice réalisé. Pinc et al. ont travaillé sur des line-up alors que Harvey et al. ont réalisé des exercices sur des pistes.

Le travail réalisé par ces équipes est un premier pas vers l'acceptation de la preuve apportée par les chiens devant les tribunaux. Toutefois, il faut rester prudent vis-à-vis des résultats énoncés et ne pas simplifier trop rapidement leur interprétation, notamment face aux médias. Ces deux comparaisons (Marchal/Jezierski et Pinc/Harvey) illustrent bien la nécessité de développer des protocoles validés et adoptés par tous. Des études statistiques plus poussées sont indispensables afin que les preuves apportées par les chiens aient plus de poids devant les cours de justice. Toutefois, ces études sont d'autant plus difficiles à réaliser qu'elles nécessitent un grand nombre d'animaux, et surtout un protocole adapté pour réaliser des tests « inter-chenils ». Dans ce contexte, le développement d'une méthode analytique complémentaire, robuste, répétable et statistiquement validée serait une véritable valeur ajoutée pour étayer les informations fournies par les chiens.

1.2 Revue: “Origin, analytical characterization and use of human odor in forensics”

Cette deuxième partie du chapitre propose une revue sur l’origine de l’odeur humaine, les techniques analytiques déployées à l’heure actuelle pour la caractériser et l’utilisation qui pourra en être faite dans un cadre forensique. Même si la parution de cet article est très récente, il a été rédigé en 2015, c’est pourquoi certaines des publications les plus récentes n’y sont pas référencées.

Origin, analytical characterization and use of human odor in forensics

Authors: Vincent Cuzuel, M.S. ^{a,b}; Guillaume Cognon, M.S. ^b; Isabelle Rivals, Ph.D. ^c; Charles Sauleau, M.S. ^b; François Heulard, M.S. ^b; Didier Thiébaud, Ph.D. ^a; Jérôme Vial, Ph.D. ^a

^a UMR 8231 Chimie Biologie et Innovation (CBI), Laboratoire Sciences Analytiques Bioanalytiques et Miniaturisation, ESPCI Paris–CNRS, PSL Institute, 10 rue Vauquelin, 75231 PARIS Cedex, France

^b Institut de Recherche Criminelle de la Gendarmerie Nationale, Caserne Lange, 5 Boulevard de l’Hautil, BP 20312 PONTOISE, 95037 CERGY PONTOISE CEDEX, France

^c Equipe de Statistique Appliquée, ESPCI Paris, UMRS 1158 Neurophysiologie Respiratoire Expérimentale et Clinique, 10 rue Vauquelin, 75005 PARIS, France

Journal of Forensic Sciences, 2017 Mar; 62(2): 330-350

doi : 10.1111/1556-4029.13394

Received 29 Oct. 2015 ; and in revised for 5 May 2016 ; accepted 27 May 2016

Abstract:

Developing a strategy to characterize the odorprints of individuals should be relevant to support identification obtained using dogs in courts of justice. This paper proposes an overview of the techniques used for the forensic profiling of human odor. After reviewing the origin of human odor – both genetic and physiological, the different analytical steps from sample collection to statistical data processing are presented. The first challenge is the collection of odor, whether by direct sampling with polymer patches, cotton gauze, etc. or indirect sampling with devices like Scent Transfer Unit. Then, analytical techniques are presented. Analyses are commonly performed with gas chromatography coupled with mass spectrometry. As they yield large amounts of data, advanced statistical tools are needed to provide efficient and reliable data processing, which is essential to give more probative value to information.

Keywords:

Forensic science, human odor, odor sampling, odorprint, gas chromatography, mass spectrometry, volatile compound sampling procedures

The characterization of human odor is of particular interest in forensics. The collection of evidence at trace levels from a crime scene has become more and more challenging. This remains open to debate, but some experts quoted in newspapers, such as the Chicago Sun-Times and the Pittsburgh Tribune [41,42], assessed that recent revelations of the techniques used by the police (through the media and TV series) have led to a better understanding of their operating methods. Criminals can therefore protect themselves by avoiding leaving traces that may lead back to them. Traces such as DNA and fingerprinting can be found at a crime scene. When available, they are two powerful tools to identify a person, but these types of traces can be avoided if a person is cautious. Human odor cannot be contained or held back, and using odor as a way of recognizing individuals as dogs do seems to be a promising development in forensics. Throughout the last decade, studies have attempted to analyze substances released by human beings [37,43–45].

Based on experimental considerations, it is commonly recognized that canines have the capacity to link an odor to a single individual. The sense of smell is a powerful and particularly sensitive sense that can be explained by the interaction between odorous compounds (carried by the air) and the olfactory neurons of the epithelium. The epithelium is one of the four basic types of animal tissue, along with connective tissue, muscle tissue and nervous tissue. With “only” 2.5 cm² of epithelium in the nasal cavity of human beings, some molecules can be detected at concentrations of 10⁻¹⁸ g/L [46]. Compared with humans, dogs present an epithelial surface that is 40 times larger and thus have many more olfactory cells. For example, the German shepherd has 220 million of those particular cells, whereas human beings have 5 million. In addition, the olfactory zone of a dog’s brain is more developed, so it appears that their sense of smell is much more developed than that of humans [47–49].

Dogs can discriminate between individuals according to their odor and are even said to recognize scents from different parts of the body [50,51] and to distinguish between twins under certain conditions [44,51–53]. Pinc *et al.* showed that specially trained German Shepherd dogs were able to distinguish between scents of identical twins despite the fact that they live in the same environment and eat the same food, even if the scents are not presented to them simultaneously [39]. Dogs’ ability to distinguish between the odors of humans suggests that the human scent, or at least some part of the odor profile, is stable over time [54,55].

Thus, dogs are trained [56] to track people (following the lead of a potential suspect), to trail a suspect (seeking them in a crowd, for instance) and to identify suspects in police lineups. However, they are unable to testify and are far from foolproof [57]. It has been noted that rigorous tests (double blind, etc.) are vital to avoid drawing misleading conclusions about their abilities to indicate certain odors [58,59]. Those tests are all the more important given that many fields, such as medicine, have also expressed interest in human odor. For instance, after appropriate training, dogs were found to be useful for the detection of several cancers [56,60]. There is not a universal odor that characterizes all cancer, but each has its own specific

molecules [61]. Dogs can detect small amounts of specific markers and are therefore of significant help for diagnosis.

Despite their usefulness in various fields, such as medicine or forensics, and that several studies have tried to give greater probative value to evidence provided by dogs [21,62], this type of forensic evidence is still questioned in courts of justice [37,63]. An empirical method for assessing the ability of search dogs has even been validated and documented [64]. This study gauged the abilities of dogs on different simulation exercises. Beltz and Furton developed a training device called the “universal detector calibrant” containing an odor (1-bromooctane) that is not likely to be present in the environment. It allows handlers to perform tests to determine the limits of detection of canines’ sense of smell [62,65]. This may provide useful information regarding dogs’ abilities and strengthen the identification performed by dogs.

From a legal point of view, Stockham *et al.* raised the issue that if human scent is so easily “transferred” from an object to another, it should not be used as primary evidence in criminal investigations [53]. This raises the problem of the relevance of an odorous trail. If the odor is so resilient, anybody who was present at a crime scene could have left his “odor print”. Studies have shown the importance of ground contact, and not necessarily ground disturbance, for a trail to be followed by dogs [66]. A study showed that odor fallout from humans exists and is individually recognized by trained dogs [50]. They can detect odor even through clothes or shoes [55,67].

Current practice in forensic science is to first preserve the crime scene to prevent contamination [68] and then to collect scent evidence within the first 72 hours by placing cotton gauze on objects susceptible to contact with the subject (steering wheel, seats, etc.). Samples can be stored for up to fifteen years in glass vials in a dark and temperature-controlled environment [69]. Then, they are sniffed out by trained dogs to establish links with potential suspects [67]. It is uncertain that a dog will trace back an odor found at a crime scene to a potential suspect and not to a person who merely lives nearby, and it is also uncertain that the “odor-print” has remained unaltered. Nevertheless, with corroboration from other proofs, identification by dogs can be a powerful tool to establish connections to crimes. However, the uniqueness of scent and even the terminology are challenged both scientifically and in the court [70–72].

To give more relevance to the information obtained from dogs, whatever it is, there is a need to develop a better understanding of human odor. Its characterization would be a considerable breakthrough in forensics, bringing more convincing evidence to magistrates than that of dogs alone. One of the greatest challenges is understanding how dogs are able to track and identify suspects. Thus, the development of an analytical strategy to characterize human odor may be a promising complementary, not alternative, tool to the use of trained dogs. The sampling procedure is crucial in the collection of human odor compounds. Different techniques, with or without contact, can be used, but the information collected needs to be

sufficient to characterize profiles. Gas chromatography (GC) coupled with mass spectrometry (MS) seems to be the most appropriate technique to analyze samples [45]. However, the use of liquid chromatography (LC) may broaden the range of studied compounds [73].

This review aims at collecting studies on human odor, focusing on its origin and hand sampling and covering its analytical characterization, data processing and potential use as a forensic tool.

1.2.1 Human odor

Several studies have addressed human odor. Dormont *et al.* reviewed studies focusing on human skin volatiles [74]. They reviewed different sampling techniques for the collection of skin odors from different parts of the human body. Their work also presented the main skin volatile compounds found in the studies that they reviewed. Their work is related to the chemical ecology of blood-sucking insects but may also be useful for forensic applications. Those were developed by Prada *et al.*, who focused on human scent detection and its forensic applications [37]. They gave an overview of the use of scent-discriminating canines in different countries and discussed various factors and theories of how human odor is produced, collected and used as a potential marker for discrimination. A third study, by Pandey *et al.*, reviewed methodological approaches commonly used to determine human body odor components [45], whereas Rajan *et al.* focused on the chemical odorprinting of human body odor and gave a quick overview of previous studies [75]. de Lacy Costello *et al.* [76] published a comprehensive review of the volatiles emanating from a healthy human body. This paper gathered a large amount of information, stating that “It is the authors’ intention that this database will not only be a useful database of VOCs listed in the literature but will stimulate further study of VOCs from healthy individuals”. They highlighted that only a few compounds are common in studies focusing on human odor. To our knowledge, no review has specifically focused on hand odor. The sampling of the hands appears to be a convenient way of collecting odors as this part of the body is more likely to be directly in contact with objects at a crime scene. Moreover, this type of sampling may be easily used during police interrogation.

This part gathers information about human odor’s physiological origin and the influence of genetics. Then, a special emphasis on its persistence and its use as odor-prints from a forensic point of view will be presented.

1.2.1.1. Definition and physiological origin of human odor

It is well-known that human odor has a physiological origin. Volatile organic compounds (VOC) constitutive of human odor migrate to the outside of the body through secretions from three types of glands: eccrine, apocrine and sebaceous [77,78]. Eccrine glands are the major sweat glands of the human body (3 to 4 million all over the body). They are found almost everywhere in the skin but principally in the palms of the hands and the soles of the feet. They produce a clear, odorless substance consisting mainly of water and salt, and their function is to cool the body to its optimal temperature. The sebaceous glands secrete sebum, whose purpose is to lubricate and waterproof the skin and hair of mammals. Principally located on the face and

scalp, they are also present all over the skin except for the palms of the hands and soles of the feet [78]. Finally, apocrine sweat glands are found only in certain locations of the body: the axillae, areola and nipples of the breast, ear canal, eyelids, wings of the nostril, perianal region, and some parts of the external genitalia. Their secretions contain large amounts of fatty acids, such as cholesterol, squalene, and triglycerides. Initially, sweat is odorless; bacterial activity on the secretions of the apocrine sweat glands is the cause of odors.

The surface of the skin is continuously renewed, and dead cells are shed, constituting “rafts”. The theory of “rafts” was posited by Syrotuck [48] and may explain the persistence of human scent in a place even after a brief passage. Each raft contains in average four bacteria and body secretions. The deposition of human odor may be explained by bacterial action, resulting in a type of vapor cloud all around the raft. Moreover, the presence of a 1 cm current of warm air above the skin, travelling up and over the body at a rate of approximately 40 meters per minute and containing up to five times “as many germs as in the rest of the sampling room” [48,79] was shown. This current may be the cause of the rafts’ dispersion and thus of the odor. This idea that human scent is produced through bacterial action on dead skin cells and secretions is the most common depiction of the creation of human odor.

Each person releases a characteristic odor that can be divided into three subclasses (cf. figure 1-1). First, the “primary odor” of an individual consists of compounds that are stable over time regardless of diet or environmental factors. The “secondary odor” contains compounds that are also endogenous but are influenced by diet and environmental factors. Other compounds, coming from exogenous sources, such as lotions, soaps or perfumes, are classified as constituents of a “tertiary odor”. Various substances are constantly produced by secretory glands and may be characteristic of a person [80] (primary and secondary odors). A large amount of different chemicals are used in cosmetics; these exogenous compounds are a challenge as they may hide some relevant information of the primary odor. Still, the ratios between compounds of the same person on the same day appear to be relatively stable, with only minor differences [43], making discrimination possible.

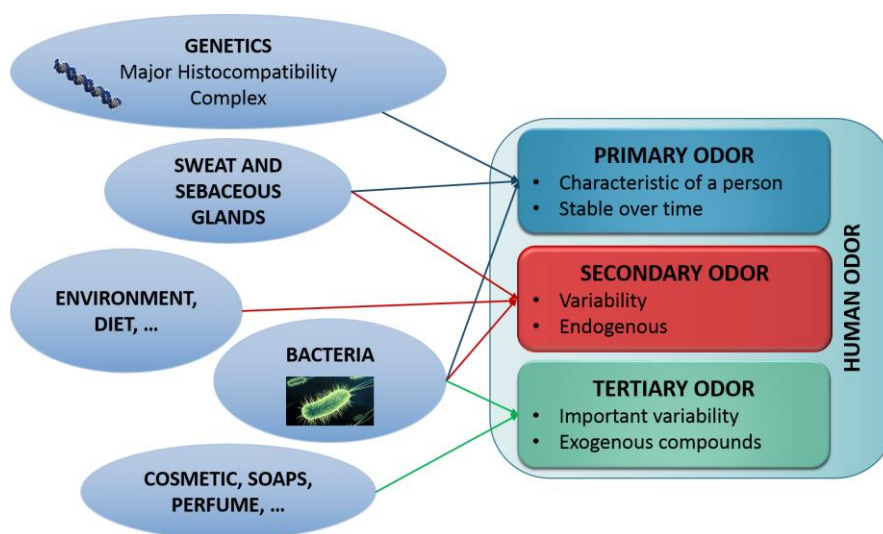


Figure 1-1 : Origin and classification of human odor

1.2.1.2. Human odor and genetics

The entire volatolome is influenced by genetics. For instance, VOC production can be altered by some alterations in genetic information due to cancers [81,82]: DNA damage can result in no product, an altered product, or sometimes a change in the concentration of a VOC product.

Human odor is said to be as specific as a fingerprint; thus, it should be related to highly polymorphic genes to provide enough variability to allow differentiation. One lead is the major histocompatibility complex (MHC) [83]. Our immune system uses this set of alleles to protect itself from exogenous substances. It allows us to make the distinction between self and non-self, so it appears to be a powerful tool for distinguishing one person from another. Several studies have shown that it plays a decisive role in olfactory individual recognition and olfactory kin recognition, as well as in reproductive behaviors in mice and other mammals [84]. It has even been shown that it may play a role in human scent attractiveness [39,83]. MHC genes are identical for identical twins but not necessarily for fraternal twins. Identical twins living in different environments may share the same primary odor but not necessarily the same secondary odor. The MHC influence can be described by three different hypotheses [85]. First, MHC molecules may directly be found in human sweat and therefore may be part of human odor. However, proteins are heavy and non-volatile molecules that are not likely to be found in such quantities in human odor, assuming that volatile organic compounds are largely responsible for the odor. A second hypothesis suggests that the MHC may bind to specific peptides and that volatile metabolites may be the origin of VOCs. MHC molecules would function as “odor-carriers”, and peptides would be precursors of VOCs. A third theory suggests that the MHC may directly influence microbial flora. It seems that everyone has a unique bacterial signature [83]. There are up to 500 different species on a living person and approximately 10 species representing 50% of the skin microflora. According to the authors [83,85–87], it is more likely that a combination of these hypotheses may provide a plausible explanation. The MHC would bind to specific subsets of peptides that may be conveyed to glands where bacterial actions produce volatile and odoriferous metabolites. Thus, the human “primary” odor seems to be genetically determined.

To summarize, human skin releases a variety of volatile metabolites with different biological origins that are subject to bacterial action [88].

1.2.1.3. Persistence of human odor

In forensic science, according to Locard's principle, the perpetrator of a crime will bring something into the crime scene and leave with something from it, and both can be used as forensic evidence. Contact is not needed to leave an odor at a crime scene, and this type of olfactory trail cannot be avoided. As contact may not be systematically compulsory, this may extend Locard's principle to non-contact sampling.

The question of the persistence of human scent is crucial for any forensic evidence. DNA evidence can be affected by many factors, such as the environment, the time between

deposition and recovery and the type of surface on which the DNA is deposited [89]. The quantities of DNA recovered from touched objects are not constant and depend on the subject. Oorschot *et al.* proposed that this is due to differences in the amounts of DNA shed by different individuals [90]. As trace level evidence, the human odor is likely to be affected by the same factors. The persistence of human scent has been demonstrated on objects subjected to heat, explosions, aging and contamination by other odors [53,88,91]. However, it remains true that the fresher the scent sample, the higher the probability that compounds with greater volatility are present. These compounds can easily be dissipated or even altered by microbial action, for instance, the formation of methyl esters from carboxylic acids [54].

1.2.1.4. Odor printing

Each living person has his or her own “odor print”. It is composed of a static part that is said to be constant over time [92,93] and characteristic of an individual [52] and a more variable part that depends strongly on the environment and life conditions. Historically, human odor has been defined as a biological component of decomposing dead skin cells [53]. This definition is somewhat restrictive and was proven not to be entirely true. Current research suggests that human odor is more complex [52,94].

A recent study by Prokop-Prigge *et al.* showed that there were no qualitative differences in the types of axillary odorants across ethnic groups, but they found a quantitative variation according to ethnic origin [95]. This raises an interesting question about the identification of individuals, which may require the recognition of the entire profile pattern rather than particular compounds. We can wonder if not only the presence/absence of compounds is relevant but also their relative amounts. Profile patterns between living people and corpses are different. DeGreeff *et al.* found both similarities and differences among human remains, living humans and animal remains [96]. It also appears that volatile organic compounds associated with human decomposition share similarities across regions of the body and types of tissue [97]. Between human and animal samples, some similarities have been found, even if they were distinctly different. Vass *et al.* worked on developing field-portable analytical instruments that can be used to locate clandestine burial sites of human remains. Air sample collection was performed with sorbent traps. They listed more than four hundred volatile compounds in a “Decompositional Odor Analysis Database”, from eight major classes of chemicals, associated with burial decomposition [98].

Focusing on living humans’ odor, various groups of chemical compounds were detected in the headspace of biological samples: acids, alcohols, aldehydes, esters, hydrocarbons, ketones, heterocyclic compounds [77] and even sulfur-containing compounds in armpit samples [99]. Different profiles are obtained depending on the fluid considered and the technique of extraction used. It is important to keep in mind that even if those profiles may be different, they are sufficient for dogs to discriminate people. Many factors contribute to the composition of human scent, such as genetics, diet, environment, health condition, hormonal cycles,

emotional state, bacteria present on the body performing simple bond cleavage rather than complex bacterial catabolism [100], and exogenous materials [52,101]. The production of human scent is a complex process, and the mechanism involved seems to be the same for both men and women [102].

1.2.2 Collection of human odor samples

Today, two types of sampling methods are commonly used to collect “human odor”. In most studies, sampling was performed by direct contact with the subject’s skin. It is also possible to perform indirect sampling without contact using air suction. It has been assumed that “odor-printing” is possible, and it may become a powerful tool to identify people [52,72] and as extra forensic evidence. Collecting evidence raises the problem of factors affecting the deposition of odor. For DNA evidence [89], the condition of the skin, activities prior to touching, time since those activities, and the nature of the contact have a direct influence on the deposition of DNA and, thus, on recovery. The same factors should be carefully considered for human odor collection.

1.2.2.1. Indirect sampling

Indirect sampling may be a powerful tool as it can be used to sample the ambient air of a crime scene or even the odor of a person in a room. This technique may be applied for people in custody, for example, and thus lead to potential evidence. Devices such as the “Scent Transfer Unit” are commonly used in the USA for dog identification [53,88,103]. They consist of a vacuum pump that is connected to a piece of gauze, allowing the collection of volatile organic compounds. Studies were conducted to compare flow rates and collection materials. Unsurprisingly, it appears that higher flow rates usually yield significantly smaller amounts of total volatile compounds. This can be explained by compounds breaking through the collection material. Indeed, too intense a flow rate quickly draws the volatile compounds past the collection material, preventing them from being held by the gauze [104]. Another relevant factor to consider is the molecular backbone of the sorbent. Quantification is difficult with collection on sorbent materials given the data collected. Another problem is that not all sorbent materials trap all compounds equally, giving rise to biases in the data in both qualitative and quantitative analysis. It appears that the molecular backbone of the sorbent, as well as the weave of the material used, has a strong influence on the trapping and release of compounds. For instance, a tighter weave enhances the trapping and reduces the breakthrough [105].

Some authors have conducted studies to compare different types of gauze. Hudson *et al.* showed that Johnson & Johnson cotton gauzes, routinely used by the FBI, released greater masses of VOCs than the Duka brand and Kings Cotton, thus suggesting that the chemical composition is decisive in the release of VOCs. Cotton blend materials tend to release significantly greater quantities of VOCs than 100 percent cotton materials. Sorbents containing polyester and rayon release compounds with polar functional groups more readily than pure cotton sorbents [106]. deGreef *et al.* [96] also described Johnson & Johnson cotton

gauzes as the best ones for compound recovery, but only when used with a single layer. Their work continued with the study of multiple layers and showed that multiple layers of Dukal gauze yielded the best results among all the materials studied, demonstrating a high correlation between replicate samples.

Another indirect technique of interest is the use of a “flow-sampling chamber”, where one hand of the subject is coupled with a pump (N₂ flow) and a solid-phase micro-extraction (SPME) fiber, which is then thermodesorbed in GC-MS [107].

Dynamic head-space sorbent tube sampling (DHS), head-space SPME, contact SPME and liquid-liquid extraction were evaluated as non-contact sampling methods. Subjects put their foot in a nalophan bag for collection of their odor. The sampled air was then drawn to the trapping tube of the DHS, or an SPME fiber was introduced (in contact or held in close proximity to the foot) into the bag. The authors concluded that contact SPME sampling is a faster and more convenient method for field experiments. However, it is interesting to note that DHS allowed the trapping of more volatile compounds and the isolation of compounds present at very low amounts that were not detected with SPME [108,109].

In the preservation of samples, the lack of standardized storage procedures and standardized collection methods was noted [82,83]. A validated protocol should be developed evaluating parameters such as the pretreatment of the collection material. Other aspects, such as storage conditions, effects of age and sample contamination, also have to be taken into account [110].

1.2.2.2. Direct sampling

Direct contact sampling consists of putting an adsorbent phase directly on the skin of the subject to collect compounds. Most of the time, to prevent contamination by exogenous substances, protocols were implemented consisting of pre-washing the sampling zone with tap water or perfume-free soap and then “natural” drying. Sometimes, subjects were asked to use special soap and deodorant or no deodorant at all up to a week before the study [52,111]. Some authors asked their subjects not to eat specific foods (spices, garlic) or to do some exercises before sampling to increase the production of sweat [43,111,112].

The sampling material, whatever it is, has to be pre-treated to eliminate contaminants. Curran *et al.* showed that analysis of blank gauzes may show the presence of nonanal and decanal compounds that were found to be characteristic of human odor. Two types of protocol can minimize this type of interference. One of them consists of heating the gauze at 105°C with 1 mL of methanol for 45 min [80,113]. The other technique consists of using supercritical fluid extraction with methanol-modified CO₂ [44,54,72].

Contact sampling with cotton material has been shown to be the collection method that yields the greatest number of volatile compounds and the highest scent masses [83,106,113,114]. Some studies even directly used tee-shirts to sample axillary odor [99], although the choice of sorbent remains critical [83]. New techniques to analyze sweat were developed using, for instance, agarose hydrogel micro patches on PTFE supports coupled with desorption

electrospray ionization-MS [73] (DESI-MS). The use of clay patches or clay-polymer hydrogel composites [115] may also be considered as clays present interesting adsorption properties. However, a large number of parameters (% water, temperature, composition, purity) [116] are influential and may dramatically complicate the sampling procedure.

Hydrogels may also be a relevant alternative to cotton gauze as they are hydrophilic three-dimensional networks and are able to absorb large amounts of water and biological fluids [115]. However, like the clay patches, they have to be kept in specific and controlled conditions to be functional.

Penn *et al.* used polydimethylsiloxane (PDMS)-coated stir bars for stir bar sorptive extraction (SBSE) [52,99]. This type of sampling device eliminates the need for pads or cotton gauzes that are not analytically clean and can be contaminated by exogenous contaminants. After conditioning, the stir bar can be used directly on the skin, stored, and eventually analyzed. A more polar coating composed of ethylene glycol and PDMS is available for analytical purposes and may extend the range of extracted compounds if used for sampling human odor [117].

Recent studies [118,119] describe a new method of sampling using polymer “patches” composed of a thin layer of flexible polymer put on a solid matrix: sorptive tape extraction. This device was developed to study sebum composition before and after cosmetic treatment through in vivo sampling on the human skin surface. However, this sampling technique may be transferred to the analysis of human odor and may allow the extraction not only of volatile compounds but also of non-volatile compounds. This technique is easy to use as the patch is directly in contact with the skin for a predefined time. Another advantage is that either solvent or thermal desorption can be used both for analysis and conditioning. More complex systems based on this concept can also be developed. For instance, to focus on volatiles, a sandwich can be made with a PDMS membrane stuck between two stainless steel meshes. To enhance the repeatability and avoid exogenous contamination, this entire assemblage is recovered by an aluminum foil [120].

The authors evaluated their method in terms of reproducibility, membrane size, extraction mode, and storage conditions. First, their device was shown to be reproducible with respect to intra- and inter-membrane sampling (relative standard deviation <10%). Both environmental conditions and skin metabolic status have an influence on this in vivo collection. The membranes used for sampling were stored in dry ice for up to 72 h after collection to test the preservation of the samples. Only minimal changes were observed in the volatile profiles, although tests with extended times of preservation were not carried out. The developed sampling set-up (or “membrane sandwich”) was also used to compare two different modes of sampling: “headspace” (PDMS membrane stuck between two stainless steel meshes) and “direct sampling” (PDMS membrane directly in contact with the skin). Not surprisingly, the background signal intensity is reduced using the “headspace” technique as only volatile compounds are collected, and non-volatile compounds from the surface of the skin are minimized. Still, one wonders whether relevant information is lost if odor profiles are

considered. Some authors use glass beads, which are said to allow the preferential concentration of “oily” residues while minimizing the collection of aqueous perspiration [94,121].

Brown *et al.* also raised the problem of preservation of samples over time and performed long-term storage of up to 12 months [77]. Their study suggested that the volatile organic compounds in the scent samples changed less as the storage period progressed. Glass containers were found to be the optimal type of storage for human scent samples. The cotton gauze stored in this manner had fewer overall compounds but also significantly fewer compounds that have been previously reported to be present in human scent. The sorbent used also has an influence on the trapping and release of compounds, with both the chemistry and the weaving being significant for the preservation of the scent, although the authors noted that the chemistry has a more important role [114]. The influence of the temperature (-80°C vs ambient) depended strongly on the type of gauze used, and exposure to UV should be avoided to prevent degradation of the samples. Compared with pure cotton materials, cotton blend materials (e.g., polyester or rayon) allowed the recovery of a larger number of compounds, especially polar compounds [106].

1.2.2.3. Sampling zones, use of hands for forensic applications

Various zones can be sampled, including the axillae [52,72,100], feet [108,122], and even the nails and hair [77]. Whatever the sampling zone, dogs are able to recognize an individual. However, even if there are some similarities, volatile profiles are different from one sampling zone to another. One study showed that a number of compounds are common to different body locations: 27 out of the 99 compounds studied are found on the upper back, forearm and back thigh [120]. The area with the largest number of compounds detected was the upper back skin region, where the density of sebaceous glands is the highest. However, in a legal context, it is easier to sample the hands during a police interrogation, for instance, than other parts of the body, such as the axillae (e.g., for people held in custody). Hand odor was found to generate volatile profiles that provide sufficient stability over time and variability from one subject to another for differentiation [44,77]. The hands are most likely to have been in contact with objects from a crime scene, and several studies have been carried out focusing on the analysis of hand odor [54,77,94,109]. Brown *et al.* [77] showed that hand odor samples produce a higher number of volatile compounds than hair, saliva or fingernail samples. Different analytical techniques have to be implemented to perform odor analyses.

1.2.3 Analytical techniques

In the analysis of samples, different approaches can be considered for the separation and detection steps. The first is to transfer the sample directly into the chromatographic column, either with a thermodesorption unit (TDU) for GC only or by way of solvent extraction for both GC and LC. Otherwise, supplementary steps are needed, especially when preconcentration techniques are to be used. Even if it allows the removal of solvents, the adsorbent phase has

to be chosen carefully to avoid the loss of some compounds. Detection is always performed with mass spectrometry.

1.2.3.1. Sample preparation

This part focuses on sample preparation, from recovering collected compounds trapped on sorbents to their transfer into the column.

1.2.3.1.1. SPME

Solvent extraction is easy to carry out and requires less equipment than preconcentration techniques, such as SPME [108,111]. This step is essential for using liquid chromatography thereafter. The main drawback is the dilution of the sample, which may be prohibitive when working on traces, especially if the compounds are volatile. To eliminate this disadvantage, most of the studies are realized using SPME-GC-MS [44,54,72,80,83,94,106,114].

SPME consists of a modified syringe containing a coated fused silica fiber inside the needle. This fiber can be immersed in a liquid sample (SPME) or used to trap and preconcentrate the volatile compounds from the headspace (HS-SPME). In this paper, SPME is not used as a direct sampler but as a way of collecting compounds from direct samplers (e.g., patches, gauzes, or polymers).

First, the sample (e.g., patch or gauze) is put in a headspace (HS) vial and heated, with or without agitation [123], for a defined equilibration time at the extraction temperature. The second step consists of the exposure of the fiber in the HS phase to extract volatile compounds. Finally, the fiber is thermally desorbed into the GC injector. The effectiveness of the HS-SPME extraction depends on many parameters, such as fiber selection, extraction time and temperature, and sample volume [124,125]. The type of the fiber is essential and should be chosen among the different phases and thicknesses commercially available according to the nature of the studied compounds [125]. In our case, the fiber should be able to trap a large variety of compounds. The optimization of the temperature is crucial. It has been shown that a higher temperature promotes the transfer of the analytes from the sample phase to the HS phase, and a longer time favors the extraction of a large number of molecules onto the fiber. However, if the temperature is too high, analytes can be prematurely desorbed from the fiber if exposed for a prolonged period of time [124]. The desorption temperature has to be high enough to desorb the compound with the highest boiling point as quickly as possible to prevent band broadening. However, the fiber may be damaged if excessively high temperatures are applied [124].

In the reviewed studies, the SPME fibers were mostly divinylbenzene on polydimethylsiloxane (DVB/PDMS) [97,126] or divinylbenzene/carboxen on polydimethylsiloxane (CAR/DVB/PDMS) [44,54,72,80,83,88,96,106,111,113,114]. These fibers have been proven to be the most relevant for the range of studied compounds. It would also be interesting to evaluate the performance of cold-fiber SPME, which enhances sensitivity by improving the distribution coefficient between the fiber (cooled down) and the matrix (heated) [127]. SPME is an

efficient, easy to use and inexpensive technique, but quantification remains challenging; the thermal desorption of sorptive tubes may provide better results [128].

1.2.3.1.2. Techniques based on sorbent tubes

i. Thermal desorption

Thermal desorption is an interesting method of desorbing collected compounds from the different materials mentioned previously [52,94,108,118]. Unlike solvent desorption, there is no need for an extraction solvent, as compounds are directly sent to the gas chromatography column. Collection with an indirect or direct contact adsorbent that can be thermally desorbed is promising as the number of steps is reduced, so fewer compounds may be lost during the procedure. There is no need for an extra “extraction step”, such as HS-SPME, which can be bypassed if the sampling phase is directly desorbed into the GC.

A thermodesorption technique is routinely used with a sorbent phase, such as Tenax TA[®], to obtain what was absorbed into them. Tenax TA[®] is made of a 2,6-diphenylene-oxide polymer resin. Other sorbent phases, containing graphite or PDMS, for instance, are also commercially available. Thermodesorption is not an HS technique and involves heating the tube filled with the sorbent in an inert gas flow. The volatile and semi-volatile molecules are desorbed and directly transferred into the GC column. Different parameters should be considered to optimize this analytical procedure. The temperature should be established in accordance with the thermal stability of the sample and the volatility of the compounds of interest. The gas flow and split ratio should also be optimized [128].

An interesting development would be to use the Tenax TA[®] phase directly with the Scent Transfer Unit for an indirect sampling. Focusing on the volatile fraction of vegetable matrices, Bicchi *et al.* [129] reviewed the available head-space techniques. The properties of the sorbents used, such as the affinity with the compounds and the specific surface, have a strong influence on their recoveries. DHS offers the possibility of high concentration factors by sampling a suitable volume of gas. The performance of combinations of different sorbent tubes was also evaluated by Brown *et al.* [130]. Their study was performed on a synthetic mix of nine standards, not on human odor. However, once again, there is the question of preservation of the samples over time. The phases are not equal, and the sorbent has to be chosen judiciously.

ii. Purge and trap

A complementary approach is the purge and trap mode [108,118]. The sample is thermostated and agitated while the headspace is “purged” onto a suitable trapping medium (e.g., a cold trap or a porous sorbent packed in a cartridge) with a controlled flow of inert gas (constant flowrate and defined time), providing controlled and efficient extraction conditions. The sampled volatiles are generally recovered either by solvent elution or more often by thermal desorption to the GC. Even if it requires complex instrumentation, DHS appears to be a flexible technique as many parameters, such as the sample volume or the sorbent, can be optimized.

To make proper use of this technique, several parameters need to be optimized: the extraction temperature, extraction time and sample volume. It is necessary to carefully optimize the volume of gas passing through the sample to extract a sufficient amount of analytes. The composition of the trap is also very important. According to the diversity of compounds present in human odor, the trap should extract a wide range of volatile compounds. Harper *et al.* [131] described the different commercially available sorbents used with thermal desorption, such as Tenax, Chromosorb, graphitized carbon (Carbotrap), and carbon molecular sieves (Carboxen) [132]. Multilayer sorbents, a combination of materials with different properties, are also often used to extract a wider array of compounds [133]. DHS is a widely used technique with a higher sensitivity than HS-SPME. For this reason, this technique is well suited for analysis at trace levels (ppb or ppt) [129,134]. The main drawback of this technique is that it requires a specific complex apparatus, but its flexibility with respect to the number of trap materials and extracted volume makes it attractive.

1.2.3.2. Chromatographic separation and detection

Dormont *et al.* drew up a table reporting studies that focused on chemical analyses of human body odor. Table 1-3 provides a non-exhaustive overview of analytical techniques, adding relevant information on the sample panel and the statistical data treatment employed in the analysis. As expected, GC is the favored technique for analysis of volatiles. Classical apolar columns are often used [44,54,72,80,83,96,97,104,106,113,114,126], but more polar columns may also be relevant [99]. GC-olfactometry (GC-O) was used for characterization of human axillary odor [99], and GC×GC-O was used for analysis of complex mixtures such as perfumes [135]. Not surprisingly, there are similarities between compounds from human odor and perfumes.

Table 1-3 : Analytical techniques, sampled panel and statistical data treatment deployed to analyze human odor

Sampled zone	Sampling	Extraction	Separation and Analysis	Sample size (number of repetitions)	Statistical treatment*	Number of compounds	Reference
Forehead	PDMS sorbent tape	TDU	GC-MS CP-WAX58 (25 m x 0.25 mm, 0.20 µm)	4 (10)	-	-	(Sisalli et al. 2006)
		Solvent extraction (acetone)	HTGC-MS HP1 (10 m x 0.32 mm, 0.1 µm)				
Axillae	Cotton pads	Solvent extraction	GC-MS Stabilwax (30 m x 0.32 mm, 0.25 µm) RTX-1 (30 m x 0.32 mm, 0.25 µm) GC-HRMS GC-FTIR	6 (1)	-	-	(Zeng et al. 1991)
Hands	Emanation sampling device	SPME (PDMS/DVB)	GC-MS HP-VOC (60 m x 0.32 mm, 1.8 µm)	15 (4)	PCA	35	(Zhang et al. 2005)
Spiked gauzes	Scent Tranfert Unit	SPME (DVB/CAR/PDMS)	GC-MS (DB-225 MS)	21 (3)	ANOVA (flow rate, materials) / PCA	50	(DeGreeff & Furton 2011)
Hands, nails, hair, saliva	Cotton gauze	SPME (DVB/CAR/PDMS)	GC-MS HP5-MS (30 m x 0.25 mm, 0.25 µm)	20 (3)	PCA/ Spearman's correlation	42 (34 on hands)	(Brown et al. 2013)
Axillary	SBSE	TDU	GC-MS DB-5MS (20m x 0.18 mm, 0.18 µm)	197 (5)	PCA/ Student's test	373	(Penn et al. 2007)
Skin, hands	Glass beads	TDU	GC-MS (EI, PPINICI) HP5 (25 m x 0.20 mm, 0.33 µm) HP-FFAP (25 m x 0.20 mm, 0.33 µm)	4 (16)	--	303	(Bernier et al. 2000)
Hands	Dukal gauze	SPME (DVB/CAR/PDMS)	GC-MS HP5-MS (30 m x 0.25 mm, 0.25 µm)	60 (5)	Spearman's correlation		(Curran et al. 2007)
Foot	Solvent extraction, HS-SPME, contact-SPME, ≈ Tenax	-	GC-MS CPSil-8CB (30 m x 0.25 mm, 0.25µm)	26 (2)	-	44	(Dormont, Bessièrè, McKey, et al. 2013)
Hands	PDMS sorbent tape	TDU	GC-MS FSOT Carbowax (30 m x 0.25 mm, 0.25 µm) FSOT SE52 (30 m x 0.25 mm, 0.25 µm)	-	-	-	(Bicchi et al. 2007)

Sampled zone	Sampling	Extraction	Separation and Analysis	Sample size (number of repetitions)	Statistical treatment*	Number of compounds	Reference
Hands	Scent Transfert Unit	SPME (DVB/CAR/PDMS)	GC-MS HP5-MS (30m x 0.25 mm, 0.25 µm)	4 (3)	ANOVA (flow rate, materials, dissipation rate, filter, layer) clustering, Spearman's correlation	-	(DeGreeff et al. 2011)
Hands	Dukal gauze	SPME (DVB/CAR/PDMS)	GC-MS HP5-MS (30m x 0.25 mm, 0.25 µm)	31 (1)	PCA, Spearman's correlation	36	(Kusano et al. 2013)
Armpit	Dukal gauze	SPME (DVB/CAR/PDMS)	GC-MS HP5-MS (30m x 0.25 mm, 0.25 µm)	8 (1)	-	-	(Allison M. Curran et al. 2005)
Hands	Dukal gauze	SPME (DVB/CAR/PDMS)	GC-MS HP5-MS (30m x 0.25 mm, 0.25 µm)	10 (3)	Spearman's correlation	24	(Curran et al. 2010b)
Spiked mixture (39 compounds)	Scent Transfert Unit	TDU	GC-MS DB-5 (30 m x 0.25 mm, 0.25 µm)	-	PCA	-	(Eckenrode et al. 2006)
Forearm and upper back	SPME (DVB/CAR/PDMS)	-	GC-FPD GC-MS Stabilwax (30 m x 0.32 mm, 1µm)	25 (1)	ANOVA (sex, age, sampling locus)	92	(Gallagher et al. 2008)
	Solvent extraction (ethanol/hexane)	-					
Axillae	SBSE	TDU	GC-MS, GC-O DB-1 (60 m x 0.25 mm, 0.25 µm)	50 (1)	-	-	(Hasegawa et al. 2004)
	Solvent extraction	-	GC-MS DB-WAX (60 m x 0.25 mm, 0.25 µm)				
	Solvent extraction	-	Chiral GC-MS (Chiraldex D-DM 30 m x 0.25 mm, 0.25 µm)				
	SBSE	-	Chiral GC-MS (Chiraldex D-DM 30 m x 0.25 mm, 0.25 µm)				

Sampled zone	Sampling	Extraction	Separation and Analysis	Sample size (number of repetitions)	Statistical treatment*	Number of compounds	Reference
Skin	Cotton shirt	Tenax TA column, elution with diethylether	GC-MS HP INNOWAX (60 m x 0.25 mm, 0.25µm)	22 (1)	Spearman's correlation, Student test	-	(Haze et al. 2001)
	Cotton gauze	Solvent extraction (hexane)					
Arm, leg and back	PDMS membrane with stainless steel mesh	TDU	GC-MS SLB-5 (30 m x 0.25 mm, 0.25 µm), RK13870 (30 m x 0.32 mm, 1.8 µm)	ND (3)	-	99 (51 on arms)	(Jiang et al. 2013)
Foot	Adsorbent sachets	Solvent extraction (dichloromethane)	GC-MS methyl silicon column (50 m x 0.2 mm, 0.33 µm)	16 (8)	-	-	(Omolo et al. 2013)
Axillae	Solvent extraction	-	HPLC-MS	50 (1)	-	-	(Hasegawa et al. 2004)
Breath, Sweat, Skin, etc.	Container	-	PDMS Membrane inlet MS probe + MS	2 (3)	-	-	(Giannoukos et al. 2014)
Skin	DIP-it samplers	-	DART-TOF-MS, MALDI-TOF-MS	-	-	-	(Mess et al. 2013)
Forearm	Hydrogel micropatches PTFE, agarose	-	Direct MS (homemade setup: nanospray desorption electrospray ionization) / LC-MS	9 (3)	ANOVA, comparison of means	-	(Dutkiewicz et al. 2014)
Spiked mixture (39 compounds)	Scent Transfert Unit	-	APCI-MS	-	PCA	-	(Eckenrode et al. 2006)

*Statistical treatments were performed on specific compounds peak areas

Figure 1-2 presents a chromatogram obtained by Bernier *et al.* [94] after the thermodesorption of the glass beads. A large number of compounds are present, and this chromatogram truly reflects the complexity of the analysis of human odor as many coelutions are likely to appear.

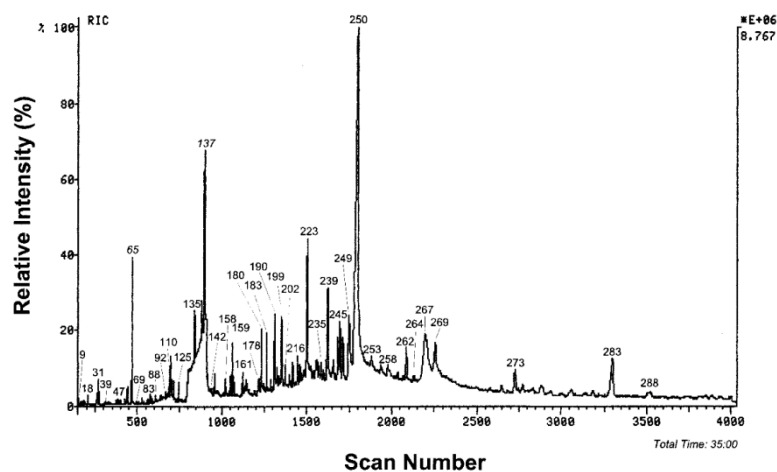


Figure 1-2 : Reconstructed ion chromatogram from the EI analysis of compounds thermally desorbed from five handled glass beads onto a HP5 GC column (Bernier *et al.*, 2000) - Copyright 2000 American Chemical Society

To our knowledge, multidimensional techniques have not yet been used to characterize living human odor, and they may provide useful information regarding the complexity and amount of molecules involved. The sensitivity of comprehensive chromatography can be a real asset. In aroma research, it is well known that odor-active compounds are often present as peaks of low intensity [135]. GC×GC coupled with a time of flight mass spectrometer (TOF-MS) was also successfully used to characterize the odor of decaying pig bodies [110,136], volatiles produced by bacteria [137], volatile organic compounds released from the decay of surrogate human models [138] or in forensics for environmental investigations [139].

The use of liquid chromatography, combined with solvent desorption, has proven to be a complementary technique to analyze less volatile compounds and to identify new markers that may be used for shaping profiles.

Detection is performed by mass spectrometry. Given the complexity of the odor and the uncertainty of the identification performed with MS libraries [82], high resolution would be, without a doubt, beneficial to enabling the accurate identification of the compounds of interest, especially at low concentrations, and thus extend the list of the identified constituents of human odor.

A few teams worked on the identification of endogenous skin surface compounds using specific probes of mass spectrometry, such as direct analysis in real time (DART) or even home-made systems [73]. This original approach removes the need for the separation step and enables direct analysis of the sample with fewer procedure steps. Detection is performed directly, without any separation, using specific mass spectrometry techniques, such as DART-

MS, matrix-assisted laser desorption/ionization (MALDI) [140], or membrane inlet mass spectrometry [141]. The types of detected compounds are somewhat different, but there are similarities. For instance, different carboxylic acids were detected, and this class of compounds is known to be part of human odor.

1.2.4 Identification of characteristic human hand odor compounds

The identification of compounds remains an important step. This is difficult as some peaks are not as intense, and identification with tools such as the NIST database can become challenging. Confirmation by standard is the best solution, but products are not always commercially available, and the purchase of the corresponding standard, even when commercially available, for every peak may be a costly and very time consuming enterprise.

Table 1-4 is a compilation of results from recent studies. It draws up a non-exhaustive overview of the compounds present in human hand odor, on which the present review focuses. Some compounds, such as hexadecane, linalool, nonanal, and 6,10-dimethyl-5,9-undecadien-2-one, were found in the majority of the studies chosen for presentation. The differences in composition can be explained by the use of different sampling methods.

Table 1-4 : Compounds present in human hands' odor

Compounds classification	MW (g/mol)	CAS	Kusano et al. (2010)	Curran et al. (2007)	Gallagher et al. (2008)	Gallagher et al. (2008)	Prada et al. (2011)	Prada et al. (2011)	Zhang et al. (2005)	Curran et al. (2010)	Bernier et al. (2000)	Brown et al. (2013)	Jiang et al. (2013)
			SPME	Gauze (contact) / SPME	SPME	Solvent Extraction(directly on skin)	Gauze (contact) / SPME	Gauze (STU) / SPME	SPME	Gauze (contact) / SPME	Glass beads	Gauze (contact) / SPME	STE (forearm)
Alkanes													
2,4-dimethylhexane	114.22	589-43-5									X		
2,2-dimethylbutane	86.17	75-83-2											X
2-Methyl dodecane	184.36	1560-97-0							X				
2-Methyl Hexadecane	240.47	1560-92-5							X				
Cyclohexadecane	224.43	295-65-8		X									
Cyclopentadecane	210.40	295-48-7							X				
Cyclo-tetradecane	196.30	295-17-0		X			X						

Decane	142.29	124-18-5									X		X
4-methyldecane	156.30	2847-72-5											X
Docosane	310.30	629-97-0	X								X		
Dodecane	170.34	112-40-3	X	X			X		X	X		X	X
Eicosane	282.50	112-95-8	X	X					X				X
Heneicosane	296.34	629-94-7	X										
Heptadecane	240.47	629-78-7	X	X			X				X	X	
Hexadecane	226.44	544-76-3	X	X			X		X		X	X	
Hexane	86.17	110-54-3									X		
Methylheptadecane	254.49	1560-89-0									X		
Nonane	128.26	111-84-2		X						X	X		X
Octadecane	254.49	593-45-3					X				X	X	
Nonadecane	268.52	629-92-5											
4,7-dimethylundecane	184.36	17301-32-5											X
Octane	114.23	111-65-9		X							X		
Pentadecane	212.42	629-62-9	X	X					X		X		
Tetradecane	198.39	629-59-4	X	X			X	X	X	X		X	
Tridecane	184.36	629-50-5	X	X			X		X	X		X	
Undecane	156.31	1120-21-4	X	X					X	X		X	X
Alkenes													
3-Dodecene	168.32	112-41-4							X				
4-cyanocyclohexene	107.15	100-45-8			X								
α -pinene	136.23	7785-70-8							X				
β -Pinene	136.23	19902-08-0		X									
Camphene	136.23	79-92-5							X				
Caryophyllene	204.35	87-44-5						X	X				
D-Limonene	136.23	5989-27-5							X				
Hexadecene	224.43	629-73-2							X				
Pentadecene	210.40	13360-61-7	X						X				

4-methyl-2-pentene	84.16	674-76-0										X		
Dimethylpentadiene	96.17	1000-86-8										X		
2-methylhexene	98.19	6094-02-6										X		
3,4-dimethylhexene	112.21	16745-94-1												X
2-methylheptene	112.21	627-97-4										X		
Nonadiene	124.22	4900-30-5										X		
4-ethyl-3-heptene	126.23	33933-74-3										X		
Nonene	126.24	124-11-8										X		
Decene	140.27	872-06-9										X		
2-methyl-4-undecene	168.31	28665-57-8										X		
2-methyl-2-dodecene	182.34	55103-82-7										X		
Tetradecene	196.37	1120-36-1										X		
Octadecene	252.48	112-88-9										X		
triacontene	420.79	18435-53-5										X		
1,3,5,7-Cyclooctene	110.19	213-245-5							X			X		
2,6,10,15,19,23-Hexamethyl- 2,6,10,14,18,22-tetracosahexaene (squalene)	410.72	111-02-4				X								
2,6-dimethylheptene	126.23	3074-78-0										X		
Acid/ Acid Ester														
1-Phenylethylester acetic acid	164.20	103-45-7				X								X
2-Hydroxy, hexyl ester benzoic acid (Hexyl salicylate)	222.30	6259-76-3				X								
2-hydroxybenzoic acid, phenylmethyl ester	228.24	118-58-1										X		
2-methyl-2-butenic acid	100.11	80-59-1										X		
3-hydroxybenzoic acid, methyl ester	152.14	19438-10-9										X		
3-methyl-2-pentenoic acid	114.14	16957-70-3										X		
4-hydroxybenzoic acid	138.12	99-96-7										X		

4-hydroxybenzoic acid, propyl ester	180.21	94-13-3										X		
7-Hexadecenoic acid, methyl ester	268.44	56875-67-3		X										
9,12-Octadecadienoic acid	280.44	60-33-3										X		
9-Hexadecenoic acid	254.40	373-49-9										X		
9-Octadecenoic acid	282.46	112-79-8										X		
Acetic acid	60.05	64-19-7			X	X						X		
Benzoic acid	122.12	65-85-0			X							X		
Butanoic acid	88.10	107-92-6			X						X			
Butanoic acid, methyl ester	102.13	623-42-7						X						
Butenoic acid	86.09	625-38-7										X		
Decanoic acid	172.27	334-48-5		X			X					X		
Decanoic acid, methyl ester	186.29	110-42-9		X										
Dodecanoic acid	200.32	143-07-7	X	X		X					X	X	X	
Dodecanoic acid, methyl ester	214.35	11-82-0		X			X							
Furancarboxylic acid, methyl ester	126.11	611-13-2		X										
Heptadecanoic acid	270.45	506-12-7				X						X		
Heptadecanoic acid, methyl ester	284.48	1731-92-6										X		
Heptanoic acid	130.18	111-14-8										X		
Hexadecanoic acid	256.42	57-10-3				X						X		X
Hexadecanoic acid, 1-Methyl ethyl ester (Isopropyl palmitate)	298.50	142-91-6			X	X								X
Hexadecanoic acid, 2-hydroxyethyl ester	300.48	4219-49-2				X								
Hexadecanoic acid, methyl ester	270.45	112-39-0		X										X
Hexanedioic acid, dimethyl ester	174.19	627-93-0		X						X	X			
Hexanedioic acid, mono(2-ethylhexyl) ester	258.35	4337-65-9										X		
Hexanoic acid	116.16	142-62-1	X		X							X		
Hexanoic acid, 2-ethyl	144.21	149-57-5			X		X	X						X
Isovaleric acid	102.13	503-74-2			X									

Lactic acid	90.08	79-33-4				X					X		
Lactic acid, methyl ester	104.10	2155-30-8				X							
Methoxy acetic acid, dodecyl ester	258.40	-			X	X							
Methoxy acetic acid, tetradecyl ester	286.45	-				X							
Methyldodecanoic acid	214.34	5681-98-1									X		
Methylheptadecanoic acid	284.47	29709-08-8									X		
Methylheptadecanoic acid, methyl ester	298.5	5129-61-3									X		
Methylhexadecanoic acid	270.45	5918-9-6									X		
Methylhexadecanoic acid, methyl ester	284.48	2490-53-1									X		
Methylpentadecanoic acid	270.45	5129-60-2									X		
Methylpentadecanoic acid, methyl ester	256.42	7132-64-1									X		
Methyltetradecanoic acid	242.40	5502-94-3									X		
Methyltridecanoic acid	228.37	2724-57-4									X		
Nonanoic acid	158.24	112-05-0					X				X		
Nonanoic acid, methyl ester	172.27	1731-84-6		X			X			X		X	
Octadecanoic acid	284.48	57-11-4									X		
Octadecenoic acid, methyl ester	294.47	112-62-9									X		
Octanoic acid	144.21	124-07-2			X						X		
Octanoic acid, methyl ester	158.24	111-11-5	X	X			X			X		X	
Palmitic acid, ethyl ester	284.48	628-97-7				X							
Pentadecanoic acid	242.40	1002-84-2				X					X		
Pentanedioic acid, mono(2-ethylhexyl) ester											X		
Propanedioic acid, dimethyl ester	132.11	108-59-8	X	X						X			
2-Methylpropanoic acid 2,4,4-trimethyl-3-hydroxypentyl ester	286.40	74367-34-3											X

2,6-Dimethyl-7-Octen-2-ol (dihydromyrcenol)	156.27	18479-58-8			X								
2-butanol	74.12	78-92-2									X		
2-decanol	158.28	1120-06-5									X		
dodecanol	186.33	112-53-8											X
2-Ethyl Hexanol (isooctanol)	130.23	104-76-7			X	X			X				X
2-Furanmethanol (Furfuryl Alcohol)	98.10	98-00-0	X	X	X					X		X	
2-heptadecanol	256.47	1454-85-9									X		
2-hexadecanol	242.44	14852-31-4									X		
1-hexadecanol	242.44	36653-82-4											X
2-Hexanol	102.17	626-93-7				X							
2-Methyl-3-octenol	142.24	-									X		
2-decen-1-ol	156.26	18409-18-2											X
2-Methyl-3-pentanol	102.17	565-67-3									X		
3,4-dimethyl-1-pentanol	116.20	6570-87-2											X
2-Methyl-cyclopentanol	100.16	25144-04-1				X							
2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	286.41	6846-50-0											X
3,7-Dimethyl-1,6-Octadien-3-ol (linalool)	154.25	78-70-6	X	X	X		X	X		X		X	
3,7-Dimethyl-2,6-Octadien-1-ol (geraniol)	154.25	106-24-1			X								
3,7-Dimethyl-2,6-octandiol	174.28	107-74-4							X				
3,7-Dimethyl-6-octanol	156.27	78-69-3							X				
3,7-Dimethyl-6-Octen-1-ol (citronellol)	156.27	7540-51-4		X	X						X		
3-Hexanol	102.17	111-27-3				X							
3-Hexene-2,5-diol	116.16	7319-23-5				X							
3-Methyl-4-penten-2-ol	100.15	2004-67-3									X		

3-Methyl-cyclopentanol	100.16	18729-48-1				X							
5-Methyl-2-isopropyl cyclohexanol	156.27	15356-70-4							X				X
Benzyl Alcohol	108.14	100-51-6	X	X			X		X	X	X	X	
Cedrol	222.37	77-53-2			X				X				
Cholest-5-en-3-ol	386.65	474-77-1									X		
Ethylene glycol	62.07	107-21-1									X		
Hexenol (various isomers)	100.15	928-96-1									X		
Nonanol	144.25	143-08-8	X	X			X					X	X
Nonenol	142.23	35854-86-5									X		
p-cresol	108.14	106-44-5			X								
Phenol	94.11	108-95-2	X	X	X					X	X		
Phenyl ethyl alcohol	122.17	60-12-8		X	X				X				
p-menth-1-en-8-ol (alpha-terpineol)	154.25	98-55-5			X								
Propane-1,2,3-triol (Glycerin)	92.09	56-81-5				X					X		
Aldehydes													
2-(4-tert-butylphenyl)propanal (p-tert-butyl dihydrocinnamaldehyde)	190.28	-			X								
2,2-dimethylhexanal	128.21	996-12-3									X		
2,4-nonadienal	138.20	5910-87-2									X		
2-Decenal (E)	154.25	3913-81-3		X			X						
2-Furancarboxaldehyde (Furfural)	96.09	98-01-1	X	X						X			
2-Methyl-2-butenal	84.12	497-03-0		X						X	X		
2-Methylbutanal	86.13	1730-97-8									X		
2-Nonenal	140.22	18829-56-6	X	X			X			X		X	
2-Octenal	126.20	2548-87-0		X			X						
3,7-dimethyl-2,6-octadienal	152.23	141-27-5									X		
3-Methylpentanal	100.15	15877-57-3									X		
5-(hydroxymethyl)-2-furaldehyde)	126.11	67-47-0			X								
Benzaldehyde	106.12	100-52-7	X	X	X		X		X	X	X		

Decanal	156.27	112-31-2	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X
Dodecanal	184.32	112-54-9	X	X	X		X						X	X
Heptanal	114.19	111-71-7	X	X				X				X		X
Hexanal	100.16	66-25-1		X										X
Nonanal	142.24	124-19-6	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Octanal	128.21	124-13-0	X	X	X		X		X					X
Tetradecanal	212.37	124-25-4		X			X							
pentadecanal	226.39	2765-11-9												X
4,8,12-tetradecatrienal, 5,9,13-trimethyl	248.40	66408-55-7												X
hexadecanal	240.42	629-80-1												X
Tridecanal	198.35	10486-19-8		X										X
Undecanal	170.29	112-44-7	X	X			X						X	X
α -Hexyl cinnamaldehyde	216.32	101-86-0			X	X								
α -Methyl- β -(p-tert-butylphenyl)propanal (Lilial)	204.31	80-54-6			X		X	X	X					X
Halogen														
1-Chlorononane	162.70	2473-01-0		X										
2,3-Dichloroaniline	162.02	608-27-5										X		
3-Chloroaniline	127.57	108-42-9										X		
Benzylchloride	126.58	100-44-7										X		
Aromatic hydrocarbons														
1,3,4,6,7,8-hexahydro-4,6,6,7,8,8-hexamethyl-cyclopenta-gamma-2-benzopyran (Galaxolide)	258.40	1222-05-5			X									X
Benzene	78.11	71-43-2										X		
Benzene, 1,2,3-trimethyl	120.19	526-73-8		X										
Benzene, 1,2,4-trimethyl	120.19	95-63-6		X										
Benzene, 1,3,5-trimethyl	120.19	108-67-8		X										

Benzene, 1,3-dimethyl	106.17	108-38-3		X							X		
Benzene, 1-ethyl-2-methyl	120.19	611-14-3		X									
Benzene, 1-ethyl-3-methyl	120.19	620-14-4		X									
Benzothiazole	135.19	95-16-9				X							
Naphthalene	128.17	91-20-3		X									
p-cymene	134.22	99-87-6			X								
p-Xylene	106.17	106-42-3		X									
Styrene	104.14	100-42-5									X		X
Toluene	92.14	108-88-3		X							X		
Ketone													
1,7,7-trimethylbicyclo[2,2,1]heptan-2-one (camphor)	152.23	76-22-2			X								
1-Phenyl-ethanone (acetophenone)	120.15	98-86-2	X		X				X				
2,5-Hexanedione	114.14	110-13-4				X							
2-Decanone	156.27	693-54-9	X	X			X			X	X	X	
2H-1-Benzopyran-2-one	146.14	91-64-5									X		
2-hexanone	100.16	591-78-6									X		
2-methoxy-2-octen-4-one	156.22	24985-48-6									X		
2-methyl-cyclopentanone	98.14	1120-72-5				X							
2-pentanone	86.13	107-87-9									X		
2-Propanone (Acetone)	58.08	67-64-1			X								
3,5,5-trimethylcyclohex-2-en-1-one (isophorone)	138.21	78-59-1			X								
3-Methyl-2(5H)-furanone	98.10	22122-36-7				X							
3-methyl-cyclopentanone	98.14	1757-42-2				X							
3-pentanone	86.13	96-22-0									X		
6,10-Dimethyl-5,9-Undecadien-2-one (E)	194.32	689-67-8	X	X	X	X	X	X		X		X	X

6-Hydroxy-hexan-2-one	116.16	21856-89-3				X							
6-methyl-3,5-Heptadien-2-one	124.18	1604-28-0									X		
6-methyl-5-Hepten-2-one	126.20	110-93-0	X	X	X	X	X	X			X	X	X
Butanone	72.11	78-93-3									X		
Dimethylsulphone	94.16	67-71-0			X								
Esters													
1,3-Diacetyloxypropan-2-yl acetate (triacetin)	218.20	102-76-1			X								
1-Methyl hexyl acetate	158.24	5921-82-4				X							
2-Ethylhexyl 2-ethylhexanoate	256.42	7425-14-1			X								
2-Ethylhexylsalicylate	250.33	118-60-5			X	X							
4-tert-butylcyclohexyl acetate (vertenex)	198.30	32210-23-4			X								X
Ethyl carbamate (urethan)	89.09	51-79-6				X							
ethyl L (-) lactate	118.13	687-47-8				X							
diethylphthalate	222.24	84-66-2											X
Isobornyl propionate	210.31	2756-56-1							X				
Methyl 2-pentyl-3-oxo-1-cyclopentyl acetate (methyl dihydrojasmonate or hedione)	226.31	24851-98-7			X								
Methyl salicylate	152.15	119-36-8			X	X			X				
Others													
1,1-sulfonylbis(4-cholorobenzene)	287.16	80-07-9									X		
Methanesulfonyl chloride	114.55	124-63-0											X
1-Methoxy-hexane	116.20	4747-07-3				X							
1-methylpiperazine	100.16	109-01-3									X		
1-methylthiobutane	104.21	628-29-5									X		
2,3-Dihydro-4-methylfuran	84.11	34314-83-5									X		
Furfurylmethylamphetamine	229.31	13445-60-8											X

2,5-dimethylpiperazine	114.19	2815-34-1									X		
2-ethylpiperazine	114.19	5308-25-8									X		
2-methoxy-5-methylthiophene	128.19	31053-55-1									X		
2-methylpyridine	93.12	109-06-8									X		
3-ethyl-2,5-dimethylpyrazine	136.19	13925-07-0									X		
4-Ethyl-morpholine	115.17	100-74-3				X							
4-methyl-2-pyridinamine	108.14	695-34-1									X		
4-Vinyl imidazole	94.11	1072-63-5				X							
dimethyldisulfide	94.20	624-92-0									X		
Diphenyl ether	170.20	101-84-8							X				
Indole	117.15	120-72-9									X		
Propanamide	73.09	79-05-0									X		
Pyrrolidine	71.12	123-75-1											X
pyridine	79.10	110-86-1		X	X	X					X	X	
Tetramethyl thiourea	132.23	2782-91-4							X				
Thiazolidine	89.16	504-78-9		X									

A large variety of chemical classes were found, including alkanes, ketones, aldehydes, alcohols, acids and esters. Sulfur-containing compounds were more often found in armpit samples [99], and their presence in hand samples is unusual. Meierhenrich *et al.* explained that substances with odorous properties tend to have a moderate molecular weight [46]. This assertion is confirmed here as the molecular weights of the listed compounds do not exceed 450 g/mol. They also noted that there is no pattern of particular functional groups or chemical properties [142] and that some odoriferous molecules can be perceived at incredibly low levels. For instance, pyrrolidino[1,2-e]-4H-2,4-diméthyl-1,3,5-dithiazine can be detected by humans at 10^{-18} g/L [143]. The restriction of studies to so-called volatile compounds may be questioned as what dogs really sniff out remains unknown. Dogs are able to detect such small amounts of compounds that the analysis of compounds considered to be non-volatile may be relevant to provide complementary information to develop profiles.

Penn *et al.* sampled axillary sweat and found individually distinct and reproducible GC/MS odorprints. Moreover, they were able to establish a reproducible difference between the sexes based on twelve compounds [52]. Even if the profiles of men and women are similar, a statistical analysis enables differentiation. These twelve compounds are not “exclusive markers” as their presence/absence is clearly not sufficient to draw conclusions, but their relative amounts are. Based on the work of Chang *et al.* [144], the authors compared the odor with facial features. Indeed, the recognition of an individual needs more than the measurement of a single compound. This is analogous to the combination of different facial features, which is relevant and enables discrimination, similar to an odor where markers, taken individually, do not give enough information, but working on the entire profile may be a successful approach. Other studies have compared the axillary odor compounds of men and women. Their panel was limited to twelve people, and no statistical analysis was performed, but they found three compounds present only in women and thirty-four quantitative differences between the sexes [102]. This first result on gender discrimination is very promising and supports the idea of the study of human odor to identify people.

Age may also be evaluated as dimethylsulphone, benzothiazole and nonanal were found to be significantly more abundant in older subjects in the study of Haze *et al.* [111]. However, this study did not establish that 2-nonenal is a marker of age, even if this compound was said to be characteristic [145]. A possible explanation given by Gallagher *et al.* is that the findings of Haze *et al.* “might be a diet-linked, cultural phenomenon, which may not generalize to non-Japanese populations”. Further research should be carried out to determine whether 2-nonenal can be used as a marker of age.

1.2.5 Statistical data analysis

Analysis of specific markers is not sufficient to discriminate individuals and characterize a personal “odor print”: the entire profile pattern has to be considered, yielding a large amount of data. A statistical approach appears essential not only for determining which components

of odor are significant to allow discrimination but also for matching the odor of a suspect with one found at a crime scene. Statistical and chemometric tools are essential for taking variability due to the degradation of samples over time, contamination and the sampling procedure into account. Considering the number of compounds and the variability of both the analysis steps and human odor itself, a statistical and automated treatment needs to be performed. Before any use of data, pre-processing should be carried out to subtract a baseline, normalize the chromatograms, and align and identify the peaks [146,147]. The use of internal standards is relevant to enhancing these pre-processing steps and obtaining a good set of data to work with. Dixon *et al.* raised the problem of the importance of preparation of the data, especially to perform pattern recognition [148].

Then, algorithms have to be applied to highlight the differences/similarities between samples. Tools such as principal component analysis, partial least squares regression, or correlation analysis can be used for this purpose. Peaks are not often Gaussian, and a non-parametric correlation coefficient, such as that of Spearman or Kendal, should be considered to obtain relevant information [149].

In the reviewed studies, Spearman's rank correlation was often used to discriminate samples [54,77]. Curran *et al.* [54] worked with a panel of 60 people, 30 men and 30 women, collecting one sample per person (hands). In their paper, the relative intensities of 63 VOCs of interest were considered. Then, they calculated a Spearman's rank correlation matrix, and 99.6% of the samples were not misidentified, with a threshold of 0.9. However, the correlation between samples from the same individual was not evaluated because there was only one sample per person. Thus, we do not know whether the correlation coefficient of two samples from the same person would have reached the threshold of 0.9 used in this study. Brown *et al.* [77] worked with a more reduced panel (20 people) but sampled each subject 3 times (four different types: odor, hair, nails and saliva). Like Curran *et al.*, they considered the relative intensities of the compounds of interest (42 here). Principal component analysis was performed and showed that odor and saliva are distinct groups. Although the samples were taken in triplicate, Spearman's rank correlation was evaluated using average profiles, and the correlation between samples from the same person was again not evaluated.

Gallagher *et al.* [111] studied 92 compounds and sampled the backs and arms of 25 people twice. For each compound, an analysis of variance was performed to test the significance of the effects of three factors: sampling area (back/arm), sex (male/female) and age (young/old). Unfortunately, no significant differences were highlighted.

The main problem with most of the previous studies is the limited size of the samples. A representative set of subjects has to be surveyed to obtain reliable statistical results. To our knowledge, few authors have carried out such studies [52,54], whereas most worked with reduced panels (fewer than 30 people). For instance, Penn *et al.* collected samples from 197 individuals, five times each, once every fortnight, over a ten-week period. Their study suggests that identifying individuals would require using pattern recognition on the entire profile

pattern rather than on particular compounds. Both qualitative and quantitative results were provided [54], suggesting that not only the presence/absence of compounds but also the variation in their relative amounts matters. An automated method for peak detection and matching in large gas chromatography-mass spectrometry data sets has been developed [148].

The Bayesian approach was found to be useful in assisting human reasoning in a variety of disciplines in which uncertainty plays an important role. This approach, with the use of likelihood ratios, is relevant in cases where the use of frequentist hypothesis testing and p-values [150]. Aitken *et al.* provide an example in a forensic context [151]: the null hypothesis that the fragment of glass on a suspect's clothing came from the window at the crime scene would be rejected using p-values, whereas the likelihood ratio provides moderate evidence to support the null hypothesis [152]. The Bayesian approach has been successfully applied in many fields in forensics. The way that the Bayesian approach is developed to help the forensic scientist assess the probative value of DNA evidence [153,154] is helpful for the interpretation of odor evidence, even if forensic scientists have to be aware of some differences between human odor and DNA.

Before going any further, the question of the independence of variables should be discussed. For DNA evidence, independence is assumed as contributors are considered non-related. This remains a statistical hypothesis because the number of cases where independence would not be verified is not significant. Thus, independence is supposed. However, if the hypothesis of independence is unrealistic, other calculations, such as autocorrelated data processing, may be implemented. For instance, these calculations were successfully implemented by Aitken *et al.* for the analysis of narcotics on bank-bills, where independence could not be assumed because the bills contaminated one another [155].

Table 1-5 proposes an analogy between the ways that the Bayesian approach can be developed for odor evidence and DNA evidence. This analogy is based upon the similarity of propositions at the source level that could be addressed. For instance, let us consider a suspect "Mr. A", who left his odor at a place called "environment B". From a statistical point of view, these "odor evidence" data can be handled in the same manner as electrophoregram peak heights for a mixture of *author and victim* DNA evidence, which is a mixture of two distributions of data: one is controlled (victim's), and the other is not (author's). The victim's DNA profile is therefore considered controlled data that contributes to the collected evidence, as it is for chemical data in which environment B could reasonably be considered controlled data. Bayesian approach can be developed for odor evidence using a similar approach than the one used for DNA evidence.

Table 1-5 : Comparison between prosecution and defense proposition for odor and DNA evidence

	H_p Prosecution proposition at source level	H_d Defense proposition at source level
Odor evidence	The contributors of the collected evidence are <i>Mr A odor</i> and the environment B odor	The contributors of the collected evidence are <i>an unknown person odor</i> and the environment B odor
DNA evidence	The contributors of the collected evidence are <i>Mr A biological material</i> and some victim biological material	The contributors of the collected evidence are <i>some unknown person biological material</i> and some victim biological material

First, the forensic scientist could address the odor evidence with a verbal scale that express the strength of the support provided by the evidence for a proposition compared with that of the other. Then, when enough relevant data are available, the calculation of a likelihood ratio for odor evidence that takes into account the influence of the environmental background and different observed relevant parameter variations would be a challenging perspective.

To assist the forensic scientist, Bayesian networks have been proposed as a method of formal reasoning to understand the dependencies that may exist between different aspects of evidence [156]. A Bayesian network is a graphical model composed of nodes, arrows between nodes, and probability assignments [156]. There is not one standard network per discipline but, rather, one network per case. Thus, constructing a new network requires reference data. Nodes are not predetermined but depend strongly on the case and are chosen on a case-by-case basis by the statistician [151,156]. For human odor, there are no data available yet, nor are there standards or references, and such databases, collections of references or even convenient samples have to be constituted to perform proper analyses. In the end, nodes may be the presence of the suspect, background noise levels, or even the presence of characteristic compounds, such as cosmetics or perfumes. Bayesian networks are helpful to infer on different types of evidence, where source-level propositions are addressed, especially for human hand evidence, such as contact DNA, digital prints, or even “odor evidence”, that may be transferred from the source to the crime scene.

The perspective for odor evidence through a Bayesian framework may be a powerful contribution to forensic inferences regarding a different type of evidence at a crime scene at source level to augment the probative value of a partial DNA profile, a partial digital print or any other piece of evidence assessed through source-level propositions.

Odor is a trace left at the crime scene, and its nature is to be inferred at the source level. It is also subject to many contaminants and sources of variability. Therefore, chemometrics and advanced statistical analysis are indispensable for discriminating people as possible sources, as well as for matching the odor with those found at a crime scene. The convergence of both frequentist and Bayesian approaches may be relevant and bring more weight to evidence in courts of justice.

1.2.6 Conclusions

Few studies have dealt with human odor in forensics. Such developments would allow the elaboration of a complementary method to the tracking, trailing or lineups performed by dogs. Some comparative studies have been carried out to test sampling procedures, but to date, there is no available validated method. Even if non-contact sampling may be convenient, fewer molecules are sampled this way than with direct contact techniques [113]. Both techniques can be used to cross-reference data. For instance, direct sampling can be used on a person suspected to have been present at a crime scene. However, if only clothes were found, or to analyze the surrounding air in a room, non-direct sampling would be more relevant. Considering the number of available sampling techniques, a study covering this large range of approaches should be conducted to try and determine which one, or more obviously, which combination, would carry enough information for discrimination of people. The sampling procedure remains a crucial step and needs to be optimized and validated. Chromatography also remains an important step, even if some authors tried to bypass it. The use of both gas and liquid chromatography may provide complementary information. Conversely, bidimensional techniques are also very promising to provide chromatograms with an enhanced resolution, avoid coelutions and collect more information. For detection and identification, mass spectrometry appears to be essential. Given the complexity of data treatment, statistical development is also compulsory to scrupulously go through the data and extract the relevant information to discriminate people.

1.3 Quelques aspects de la biométrie

Le traitement des données nécessite une attention particulière afin de fournir des résultats fiables aux magistrats. La reconnaissance d'un individu à partir de certaines de ses caractéristiques relève du domaine de la biométrie. On appelle reconnaissance biométrique la reconnaissance d'individus fondée sur des caractéristiques biologiques, morphologiques ou comportementales. La mise au point d'un système biométrique automatisé ne peut évidemment s'envisager sans l'emploi des statistiques fréquentistes et bayésiennes évoquées précédemment.

1.3.1 La biométrie : définition [157]

Dans le cadre forensique, l'analyse biométrique est utilisée pour répondre à des questions portant sur l'origine de la trace, sur l'activité ayant conduit à cette trace, et pour déterminer si cette activité était liée à une infraction. De nombreuses traces biométriques peuvent être utilisées telles que le sang ou l'ADN (caractéristiques biologiques), la voix, la démarche, ou la signature (caractéristiques comportementales), les minuties sur les empreintes digitales ou papillaires, l'empreinte rétinienne et bien d'autres encore (caractéristiques morphologiques). L'analyse biométrique permet alors de comparer ces traces aux échantillons de références de donneurs potentiels préalablement stockés dans des bases de données.

Un système de reconnaissance biométrique classique est élaboré en deux étapes : une première étape « d'apprentissage » et une étape de reconnaissance (cf. figure 1-3). Lors de la phase d'apprentissage, le système biométrique réalise une mesure et acquiert les caractéristiques biométriques d'un individu. Cette mesure peut être entachée de perturbations diverses (cf. table 1-6). Un jeu de descripteurs pertinents est extrait avant d'être stocké dans une base de données. Lors de l'étape d'identification, le système va acquérir les caractéristiques biométriques d'un individu a priori inconnu, en extraire les descripteurs caractéristiques et cette fois-ci, les comparer à la base de données afin de réaliser ou non une association.

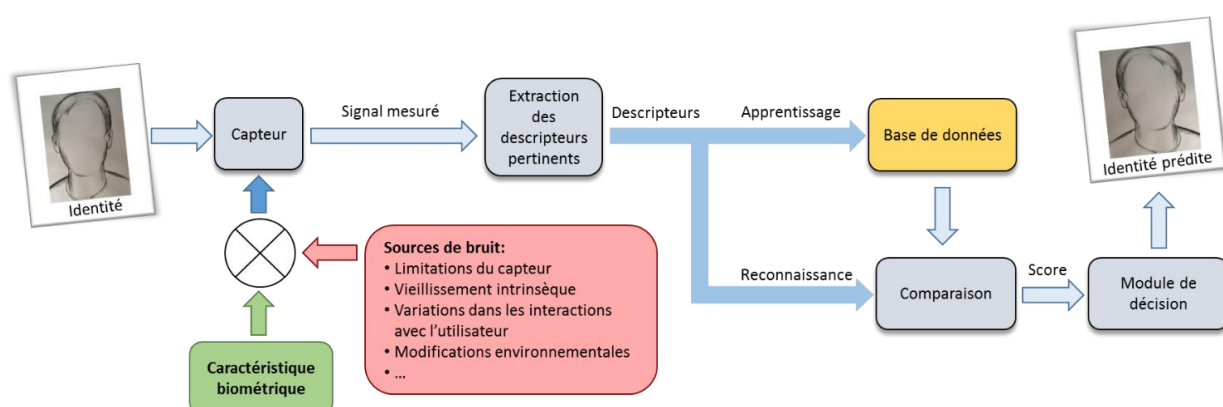


Figure 1-3 : Principe d'une identification basée sur une mesure biométrique

Table 1-6 : Exemples de sources de variations intra-personnes pour certaines mesures biométriques (inspiré de [157])

Sources de variabilité intra-individuelle	Empreintes digitales	Visage	Iris	Voix	Odeur
Limitations du capteur	Résolution (points/cm), rapport signal/bruit, propreté du capteur	Résolution spatiale, nombre d'images par seconde, spectre d'acquisition (visible/IR), distance de la caméra, 2D/3D	spectre d'acquisition (visible/IR), distance du capteur	Rapport signal sur bruit	Intensité du frottement lors du prélèvement
 Vieillesse intrinsèque	Variations dans l'épaisseur et la hauteur des crêtes dues aux variations de l'élasticité de la peau et de l'activité des glandes sébacées	Modifications géométriques pendant l'enfance et l'adolescence, rides et relâchement de la peau en vieillissant	Pupilles myotiques (contraction de la pupille)	Changement de la voix (adolescence), du ton, tremblement de la voix en vieillissant	Dégradation des composés
Variations dans les interactions avec l'utilisateur	Rotations, translations, pressions du doigt	Pose, expression	Dilatation de la pupille, clignement des yeux, angle de la prise de vue	Vitesse, intensité, accent, variations	Variation de l'odeur au cours du temps, sudation
Modifications environnementales	Intérieur vs extérieur	Exposition, arrière-plan	Exposition	Bruit de fond	Intérieur vs extérieur, contaminants
Autres facteurs	Coupures, doigts secs/humides, abimés	Maquillage, accessoire, occlusion	Maladies des yeux, influence de l'alcool et des stupéfiants	Rhume	Cosmétiques...

En théorie, n'importe quelle caractéristique anatomique, comportementale ou physiologique peut être considérée comme critère biométrique. Mais en pratique, certaines conditions doivent être remplies. Selon Jain et al. [157], la caractéristique anatomique doit être unique, permanente, universelle, mesurable, discriminante, difficilement altérable, facilement intégrable mais également être acceptée par l'utilisateur.

Une caractéristique sera dite unique si elle permet de différencier deux individus dans la population étudiée, quels qu'ils soient. Comme l'unicité est assez difficile à obtenir, on parlera

plus souvent de distinction. Idéalement, une caractéristique biométrique, ou du moins la mesure qui en est faite, doit pouvoir rester discriminante tout au long de la vie d'un individu. Avec la multiplication des applications de la biométrie (allant du contrôle des frontières au déverrouillage du téléphone), il n'existe pas une unique caractéristique biométrique « optimale ». Dans la plupart des cas, il faut trouver la combinaison adaptée.

Si l'objectif est de vérifier l'identité d'un individu, l'échantillon biométrique du « requérant » est comparé uniquement au patron stocké pour l'identité « déclarée » (un contre un). L'identité est alors validée si la similarité entre l'échantillon et la référence est supérieure à une valeur-seuil prédéfinie. Dans ce cas, le système biométrique fonctionne en mode dit de « vérification » ou « d'authentification ». En revanche, si l'objectif est de déterminer l'identité d'un individu sans que la référence soit connue, l'échantillon doit alors être comparé à l'intégralité de la base de données (un contre plusieurs). On parle alors « d'identification » et deux cas peuvent se présenter : une référence de la base de données correspond à l'échantillon ou bien aucune

1.3.2 Biométrie et science forensique

1.3.2.1. Toute une stratégie...

La stratégie forensique peut se décomposer en quatre étapes :

- **L'investigation** sur la scène de crime : gel des lieux, recherche de traces, descriptions de la scène, réquisitions, élaboration de scénarios et d'hypothèses.
- **L'analyse** du dossier, le déploiement de différentes méthodes indicatives et de comparaison (humaines ou assistées par ordinateur).
- **L'interprétation** des éléments du dossier : vérification de l'identité et/ou identification (personnes mises en causes...), investigations et évaluation des différentes pièces de procédures (actes d'enquête).
- La **prise de décision** avec l'utilisation d'indicateurs de la force probante tels que le rapport de vraisemblance. Ces indicateurs doivent être robustes et basés sur un raisonnement logique.

Si suite à l'investigation, un candidat est considéré comme suspect, la phase suivante consiste à évaluer si la trace biométrique et l'échantillon de référence de ce suspect ont une source commune ou non. Cette phase d'évaluation suit un protocole en 4 étapes : analyse – comparaison – évaluation – vérification (ACEV). Dans les différents domaines de la biométrie, des expertises humaines tout comme des approches entièrement informatisées sont utilisées pour les étapes d'analyse et de comparaison. L'évaluation et la vérification sont en revanche quasi systématiquement réalisées par des expertises humaines.

Selon la décision-cadre 2009/905/JHA du Conseil de l'Union Européenne relative à l'accréditation des prestataires de services de police scientifique menant des activités de

laboratoire [158], ces derniers doivent depuis 2015 être accrédités (ex : ISO/CEI 17025). Par conséquent, les méthodes (humaines et assistées par ordinateur) doivent désormais être validées. Les méthodes basées sur des expertises humaines sont déjà encadrées, que ce soit pour la formation de l'expert ou pour la validation de ses compétences. Toutefois, cela ne peut pas être transposé aux méthodes informatiques. L'accent doit également être mis sur la reproductibilité avec l'utilisation de protocoles et d'algorithmes communs utilisés par tous. C'est uniquement de cette manière que l'information apportée aura une réelle force probante, mais cela peut poser de nombreux problèmes de confidentialité des données, de compatibilité, ou encore de propriété intellectuelle [159].

Les systèmes biométriques peuvent être utilisés à des fins forensiques, soit comme outil d'investigation pour identifier un suspect, soit comme preuve devant une cour de justice. C'est là tout l'intérêt de venir appuyer l'information apportée par les chiens à l'aide de techniques analytiques. Certes, le chien peut donner une information sur l'identification de la personne. Mais dans le cas où celle-ci n'est pas concluante, l'information qu'ils apportent ne fournit que très peu d'éléments permettant de poursuivre l'investigation. L'analyse biométrique de l'odeur humaine permettra peut-être, à défaut d'avoir une réelle identification, de donner de premiers éléments de classification (sexe, âge approximatif, origine ethnique) qui seront autant de pistes nouvelles pour les enquêteurs et pourront être combinés à d'autres éléments biométriques (portrait-robot génétique...).

1.3.2.2. ... mais quelques soucis.

Les utilisateurs d'outils biométriques sont soumis à des problèmes récurrents qui doivent être résolus, dans la mesure du possible, pour les applications forensiques. A ce jour, ces problèmes peuvent se diviser en deux catégories : les problèmes fondamentaux dus à la conception des systèmes de reconnaissances, et les problèmes dus à l'acquisition des caractéristiques (vidéos floues pour la reconnaissance faciale...). La recherche en biométrie se focalise donc sur deux aspects majeurs : identifier la meilleure façon de modéliser une caractéristique biométrique donnée et déterminer un algorithme de reconnaissance robuste.

Ainsi, il est indispensable de réaliser un capteur de l'odeur adapté (comme le disent les maîtres-chiens, « le prélèvement, c'est 70% de la piste. »). Dans notre cas, en plus de devoir être robuste et faiblement entaché de bruit, le capteur développé devra être transportable et facilement utilisable sur le terrain. Le deuxième aspect concerne la détermination d'un jeu de descripteurs adéquat qui seront stockés et utilisés par la suite à des fins de comparaison. Enfin, il faut mettre au point des mesures de similarité permettant de minimiser les erreurs de reconnaissance, les faux négatifs comme les faux positifs. Comme décrit dans la revue, cette lacune dans la conception des expériences (pas de répétitions pour un même individu) et le traitement des données a été relevée dans des études où les auteurs [54] se contentent à tort d'évaluer uniquement la corrélation entre des mesures pour des individus différents sans s'interroger sur la corrélation entre deux échantillons provenant de la même personne. Il est alors simple d'annoncer que 99,6% des échantillons sont différenciables avec un seuil de corrélation à 0.9, alors que la comparaison de deux échantillons d'une même personne n'a

pas été réalisée. Le seuil de corrélation de 0.9 fixé dans cette étude aurait-il été atteint de la même manière ? Une question essentielle et pourtant souvent négligée dans les études menées.

Le dernier aspect à considérer est celui de la taille de la base de données. L'augmentation continue de la taille des bases afin d'améliorer l'apprentissage rend l'interprétation des données de plus en plus complexe. En plus de la gestion des faux-positifs et des faux-négatifs, se pose la question du traitement des « big data ». L'ajout de répétitions pour un même individu ne posera que peu de soucis et, au contraire, améliorera la phase d'apprentissage. En revanche, l'augmentation du nombre d'individus référencés soulève de nouvelles interrogations : comment gérer le fait que le profil recherché arrive classé dans les premières places mais pas à la première place ? De même, si la base de données est trop grande, l'estimation de la probabilité d'avoir plusieurs résultats positifs (liée à la fréquence dans la base de données) peut être intéressante. Tant de questions qu'il est indispensable de se poser et qui sont trop souvent passées sous silence à des fins de « simplification ».

1.3.3 Zoom sur quelques applications forensiques souvent méconnues

1.3.3.1. La reconnaissance du langage parlé

Chaque langue dispose de nombreuses variations régionales, stylistiques, et individuelles. On se s'intéresse pas ici à la caractéristique physique qu'est la voix, mais véritablement à une caractéristique comportementale en étudiant les variantes plus ou moins subtiles du langage parlé. L'étude de ces variantes peut apporter des informations soit pour la comparaison de différents locuteurs, soit pour la détermination d'un profil (origine linguistique, âge...). En revanche, que ce soit la « localisation » des variations ou leur interprétation, les systèmes informatiques ne peuvent pas réaliser à l'heure actuelle de telles comparaisons.

Une étude réalisée par Volker Dellwo et Ingrid Hove [160] sur la population suisse a donné des résultats très intéressants. En Suisse alémanique, la plupart des gens parlent leur dialecte la majorité du temps. Cela permet de localiser l'origine linguistique d'une personne après seulement quelques mots ou quelques phrases. Nombreux sont ceux qui le font à l'oreille, et cela peut tout à fait se transposer en France avec nos accents régionaux. Hove et al. [160] ont montré que la localisation fonctionnait parfaitement pour les Suisses alémaniques et plutôt bien pour l'allemand classique. Mais qu'en est-il si le locuteur parle une langue différente de sa langue maternelle ? De nombreuses différences dans la prosodie (intonation, rythme, accentuation...) sont autant d'informations permettant de localiser l'origine linguistique d'une personne. La combinaison de différentes variations linguistiques peut restreindre la zone d'origine à une région, voire à une ville. Ceci peut également s'étendre au langage écrit : moins il sera formel, plus il y aura de variations. Les SMS en sont un exemple. Toutefois, de telles informations sont irrecevables devant les tribunaux tant qu'elles n'auront pas été validées scientifiquement. Beaucoup de travail en perspective...

1.3.3.2. La reconnaissance à la démarche

En dehors des applications médicales évidentes pour le diagnostic et le suivi de certaines maladies, l'analyse de la démarche intéresse de plus en plus les forces de l'ordre [161]. Cet outil biométrique repose sur la mesure des angles, des segments et des moments de nos différentes articulations lorsque nous marchons. A l'heure actuelle, cette technique de reconnaissance n'est pas encore validée. En plus des sources de bruits « classiques » que nous avons déjà discutées, l'allure et la démarche d'une personne présentent une variabilité importante et vont être fortement affectées par l'état émotionnel de la personne (fatigue, stress...) ou encore par sa tenue vestimentaire : autant de variations à prendre en compte avant de pouvoir extraire les informations pertinentes qui permettront une reconnaissance efficace. A défaut d'obtenir l'identification définitive, l'étude de la démarche pourra fournir de premiers éléments d'identification aux enquêteurs [162].

1.3.4 Et l'odeur dans tout cela ?

Comment améliorer la recevabilité des informations apportées par les outils biométriques et ainsi dans notre cas, conforter l'information donnée par les chiens ?

Comme nous l'avons souligné dans la revue proposée précédemment [163], il est intéressant de remarquer que dans la majorité des études, le prélèvement de l'odeur est réalisé sur une partie du corps et non pas sur l'intégralité du corps. Dans notre cas, nous avons choisi de nous restreindre à l'odeur des mains car c'est la partie du corps la plus susceptible d'être en contact avec la scène de crime. Mais ceci reste discutable et il est tout à fait pertinent de s'interroger sur le prélèvement des odeurs qui serviront plus tard de références. En effet, même si le chien arrive à discriminer des individus à partir d'échantillons issus d'une autre partie du corps, cet exercice lui est plus difficile que si les prélèvements viennent de la même partie du corps [164].

L'étude de la trace et du lien trace-source est également une problématique à part entière. Les études de laboratoire limitent les étapes lors du prélèvement et on n'est encore très loin du cas réel d'une scène de crime où la trace odorifère a été transférée à un objet ou à un environnement et a été soumise à de multiples sources de contaminations. Enfin, pour le moment, aucune étude n'a encore été réalisée utilisant à la fois les chiens et les outils analytiques. Cette combinaison semble pourtant extrêmement prometteuse.

Là encore, il faut insister sur la mise en place de protocoles communs, développés en partenariat avec les maîtres-chiens et les techniciens d'investigation criminelle afin que les méthodes développées au laboratoire puissent être validées et facilement transférées sur le terrain. De nombreuses questions se posent : quels aspects du scénario doivent être validés ? Quel est le rôle du rapport de vraisemblance (LR) dans la prise de décision ? Cette dernière question est d'ailleurs l'objet de la thèse du commandant Charles Sauleau à l'Institut de Recherche Criminelle de la Gendarmerie Nationale. Le rapport de vraisemblance permet de quantifier la force probante de l'indice à l'aide de probabilités. Mais comment prendre en

compte les incertitudes de mesure dans le calcul du LR (intervalles de confiance) [165]? En effet, tout le paradoxe réside dans le fait que les décideurs ont une certaine aversion pour l'incertitude. Contrairement à certains modèles économiques où le LR est également utilisé, dans un cadre judiciaire, une décision unique avec des conséquences éthiques doit être prise. Le modèle classique de l'utilité espérée (Léonard Savage) est alors mis en défaut par le décideur qui ne veut courir aucun risque lors de sa prise de décision. D'où l'intérêt de venir apporter des informations complémentaires qui pourront venir corroborer ou non les éléments déjà en possession des décideurs.

A l'heure actuelle, peu d'études se sont penchées sur le sujet de l'analyse de l'odeur humaine en utilisant des techniques analytiques et des outils statistiques. Concernant le prélèvement de l'odeur, on remarque très rapidement que les études réalisées ne sont pas comparables à cause de la diversité des méthodes et des protocoles utilisés. De plus, à notre connaissance, dans le milieu criminalistique, la question de la pertinence de trace « odeur » et de son utilisation à des fins criminalistiques n'a été que très peu soulevée. Nous avons décidé de travailler sur des méthodes de prélèvement direct et indirect de l'odeur, en étroite collaboration avec des maîtres-chiens. Cela nous a permis de valider à chaque étape les méthodes développées et de nous assurer que celles-ci étaient transférables sur le terrain. D'un point de vue analytique, la SPME-GC-MS reste la technique la plus utilisée et les techniques bidimensionnelles sont, à notre avis, largement sous-exploitées. Afin de gagner en sensibilité et en capacité de pics, nous avons choisi de développer des méthodes analytiques en TD-GC×GC-MS. En ce qui concerne le traitement des données, plusieurs points posent problème. D'une part, l'identification des composés manque cruellement de pertinence avec des attributions souvent réalisées par la librairie NIST, mais difficiles surtout lorsqu'on se retrouve en présence de famille de composé ou pire d'isomères. Afin de pallier ce souci, une analyse critique de la pertinence des attributions de pics a été réalisée. Vu le nombre de molécules impliquées, un traitement automatisé, fiable, robuste et rapide s'impose. D'autre part, dans la littérature, comme nous l'avons soulevé dans la revue, les panels constitués sont souvent trop petits et les études ainsi réalisées perdent en pertinence. Un traitement statistique des données va donc être mis en place sur un panel d'une centaine de personnes afin d'extraire les descripteurs pertinents à cette étude pour essayer, à terme, de caractériser la signature chimique des individus.

Chapitre 2. Développement des méthodes analytiques en TD-GC×GC-MS



Ce deuxième chapitre présente le développement des méthodes analytiques qui seront utilisées pour la suite de cette étude. Il se décompose en deux parties : une première basée sur l'optimisation de la séparation en chromatographie en phase gazeuse intégralement bidimensionnelle, et une seconde qui s'attache au choix des paramètres de thermodésorption.

Le choix du jeu de colonne pour la GC×GC-MS fait l'objet d'une publication dans le numéro spécial de *Journal of Chromatography A* dédié aux analyses multidimensionnelles. L'optimisation des paramètres de thermodésorption a été décrite dans un article publié dans *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. Afin d'avoir un ensemble cohérent, seule la partie de cet article consacrée à la thermodésorption sera présentée dans ce chapitre. La suite de cet article sera intégrée dans le chapitre 3 dédié au prélèvement de l'échantillon.

2.1 “Human odor and forensics. Optimization of a bidimensional comprehensive gas chromatography method based on orthogonality: how not to choose between criteria.”

Human odor and forensics. Optimization of a bidimensional comprehensive gas chromatography method based on orthogonality: how not to choose between criteria.

Authors: Vincent Cuzuel ^{a,b}, Audrey Sizun ^b, Guillaume Cognon ^b, Isabelle Rivals ^c, François Heulard ^b, Didier Thiébaud ^a, Jérôme Vial ^a

Corresponding author: Vincent Cuzuel, vincent.cuzuel@espci.fr, +33140794644

^a UMR CBI 8231, CNRS, Laboratoire Sciences Analytiques Bioanalytiques et Miniaturisation, ESPCI Paris, PSL Research University, 10 rue Vauquelin, PARIS, France

^b Institut de Recherche Criminelle de la Gendarmerie Nationale, Caserne Lange, 5 Boulevard de l'Hautil, BP 20312 PONTOISE, 95037 CERGY PONTOISE CEDEX, France

^c Equipe de Statistique Appliquée, ESPCI Paris, PSL Research University, INSERM, UMRS 1158 Neurophysiologie Respiratoire Expérimentale et Clinique, 10 rue Vauquelin, PARIS, France

Journal of Chromatography A

Received 5 April 2017 ; under review

Abstract:

The use of bidimensional comprehensive gas chromatography coupled with mass spectrometry would be a real asset for the forensic profiling of human hand odor. This paper focuses on the optimization of a comprehensive gas chromatography method using a synthetic mixture of 80 compounds representative of human hand odor composition. In order to rank the candidate column sets, instead of using a unique criterion, we used a chemometric tool called desirability which is based on Derringer functions and enables to consider several criteria simultaneously and hence to get the best compromise. Nine criteria including six orthogonality criteria were used to evaluate the quality and the efficiency of the separation. The desirability analysis lead to a straightforward ranking and an accurate overview of the results in two situations, with an objective of routine analysis and without. In both cases, the DB-1MS/DB-1701 set was found to be best suited for the separation of the considered mixture, however with different gradients.

Keywords:

Bidimensional comprehensive gas chromatography; orthogonality; desirability analysis; forensic; human hand odor

2.1.1 Introduction

Profiling human hand odor is a topic of current interest because it would be a considerable breakthrough in forensics, bringing more convincing evidence to magistrates than that of dogs alone. To give more relevance to the information obtained from dogs, there is a need to develop a better understanding of human odor. Indeed, relying only on animals whatever their performance is not suitable in courts: identification provided by dogs can merely be used as a corroborative evidence. Thus, the development of an analytical strategy to characterize human odor may be a promising complementary tool to the use of trained dogs [43,163]. Hundreds of molecules are involved in human hand odor. To our knowledge however, bidimensional (2D) techniques have not yet been used to characterize living human odor though bidimensional comprehensive gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC×GC-MS) may provide novel information regarding the complexity of the samples.

Like fingerprints, human odor is said to be specific of each individual [163]. In 2014, de Lacy Costello *et al.* [76] published a comprehensive review of the volatiles emanating from a healthy human body. Different groups of chemical compounds were found in the headspace of biological samples: acids, alcohols, aldehydes, esters, hydrocarbons, ketones, heterocyclic compounds [77] and even sulfur-containing compounds in armpit samples [99]. Considering the nature of the molecules involved, gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC-MS) seems to be the most appropriate analytical technique [45]. However, classic 1D GC-

MS showed its limitations in term of peak capacity considering the number of compounds involved: using GC×GC-MS appeared natural to overcome the complexity of the samples.

The first thing to consider when developing a 2D technique is the choice of the column set, and orthogonality is often used to characterize the performance of a 2D separation. A system is said to be orthogonal if the first and second dimensions columns are statistically independent. But the independence of the two retention mechanisms might not be sufficient to provide a better separation. Indeed, any change of selectivity between first and second dimension provides always a better separation than that obtained in 1D, but for an efficient separation, the surface coverage of the 2D chromatogram by the spots (compounds) also has to be homogenous. The evaluation of the quality of the separation is still in the center of many debates and there are many criteria for its evaluation, some of them characterizing the absence of correlation or independence, others the occupation of the separation space, and still others trying to combine the two. Schure and Davis recently compared several criteria used for the evaluation of 2D separations [166]: the choice of a criterion appears to be tough, each of them having its advantages and limitations. Though this paper aims neither at reviewing all criteria described in the literature, nor at comparing their performance, we propose here a short overview of the most representative ones.

Correlation coefficients (Pearson's, Kendall's and Spearman's) were used to evaluate the correlation between the retention times of the two dimensions of a 2D separation [149,167–169]. Al Bakain et al. showed that Kendall's coefficient was a good indicator of orthogonality: contrary to Pearson's coefficient, Kendall's is not sensitive to extreme values and provides a good measure of nonlinear monotonous association [149]. However, Gilar et al. stated that correlation coefficients were not well suited for measurement of chromatographic orthogonality, especially for systems with clustered data and outliers [170]. Slonecker et al. proposed two criteria based on informational theory, the informational similarity and the percentage of synentropy, both based on the mutual information of the system [171], which is a measure of independence.

Other descriptors rather characterize the distribution of the peaks in the 2D space, using for example nearest neighbor distances (NND) between peaks. One can either sum distances, as discussed by Clark and Evans [172], or squared distances, as discussed by Brown and Rothery [173]. Nowik et al. also used a NND approach in their work [174,175]; the arithmetic mean of the NND gives a good indication of peak spreading all over separation space, but is strongly impacted by long distances. The authors also used the geometric and harmonic means which are descriptors of homogeneity and are also sensitive to short distances. They concluded that the harmonic mean of the NND best characterizes orthogonality. Schure et al. proposed a measure of retention time spacing based on a power law fractal distribution [176]. The box-counting dimension is a measure of inter-peak spacing scales and, indirectly, of how effectively the separation space is used [170,176]. The homogeneity of the surface coverage can also be more directly characterized by discretizing the 2D space in bins and evaluating the ratio between number of occupied bins and total number of bins [149,170,177]. This method can

be applied either on the original retention times, or on values normalized between the smallest and the largest one: in the latter case, the unused separation space on the borders is not taken into account. Leonhardt et al. compared the compound distribution in each dimension to the distribution of a fully orthogonal system to evaluate clustering [178]. Ryan et al. measure directly the ratio between the area occupied by the spots and the unused separation space beneath the second dimension [179]. The area of occupied space can also be estimated by a rectangular form. However, Semard et al. pointed out that a rectangle is too coarse to describe a complex geometry, and proposed to estimate the percentage of occupied separation space using Delaunay's triangulation algorithms based on the convex hull [180]. Rutan et al. also used the minimum convex hull to determine a fractional coverage metrics characterizing the effective peak capacity [181]. Another geometric approach consists in the calculation of the peak spreading angle [169,182]. Gilar et al. concluded that surface coverage and box-counting dimension methods offer useful and intuitively understandable measures of orthogonality. These methods are robust enough for small samples commonly used in chromatographic practice [170].

In order to take both independence of the retention times and coverage of the separation space into account, Zeng et al. proposed a criterion based both on the bin coverage percentage and Pearson's linear correlation coefficient between the retention times [183]. In order to account for a large variety of nonlinear relationships, Mani-Varnosfaderani et al. adapted this method by replacing Pearson's correlation by the maximal information coefficient [184]. Jacova et al. evaluated different orthogonality assessment tools in GC×GC [185], and using simulation and statistics, they concluded that the geometric approach using a number of bins equal to the number of compounds [149,170] or the NND approach with the use of the arithmetic and the harmonic means [174,175] were the best ones.

This short survey shows the extreme diversity of the criteria for the evaluation of 2D separations: considering a single criterion is not an option anymore [186]. This is the reason why, in this paper, nine criteria including six orthogonality criteria were considered for the evaluation of the separation of a synthetic mixture of 80 representative of human hand odor [163]. The criteria were selected for the complementarity of the information they provide. A chemometric tool called desirability [187,188] using Derringer functions was used to get an accurate overview of results [189]. Its optimization led to the best compromise between the criteria and provided an overall quality score, enabling to rank the different column sets objectively.

2.1.2 Statistical analysis

2.1.2.1. Criteria

Six orthogonality criteria were selected: Spearman's correlation coefficient, the arithmetic and the harmonic means of the NND, the coefficient of orthogonality calculated with the Camenzuli's Asterisk equations [190], and the calculation of the separation space coverage with both normalized and raw data. The quality of the separation was also evaluated with

three additional criteria: the number of coelutions, the number of recovered compounds and the run time. The latter criteria and the reason why they were chosen will be detailed in the present section.

Let n be the number of recovered compounds of the chromatogram, and 1t and 2t the retention times of the first and second dimension respectively. Let ${}_{min}^1t$, ${}_{max}^1t$, ${}_{min}^2t$ and ${}_{max}^2t$ be the retention times of the first and the last eluted compounds in each dimension. The normalized retention times of the first and second dimension ${}_{norm}^1t$ and ${}_{norm}^2t$ are calculated as follows:

$${}_{norm}^i t = \frac{{}^i t - {}_{min}^i t}{{}_{max}^i t - {}_{min}^i t} \quad (1)$$

2.1.2.1.1. Spearman's correlation coefficient

If the peaks are well-spread all over the 2D separation space, the first and second dimension retention times should not be correlated. Thus, correlation coefficients can be used to evaluate orthogonality [149], with the advantage that they do not require the discretization of the separation space, nor the normalization of the retention times, and can be calculated easily.

Spearman's correlation coefficient ρ provides a measure of monotonous nonlinear correlations between retention times. The compounds are ranked according to their retention time in the first and second dimensions. Let (r_i^{t1}, r_i^{t2}) denote the ranks of a pair of coordinates of compound i , $d_i = r_i^{t1} - r_i^{t2}$, and n the number of compounds, then:

$$\rho = 1 - \frac{6 \sum_{i=1}^n d_i^2}{n(n^2 - 1)} \quad (2)$$

Spearman's correlation coefficient is preferred to Pearson's which is not suited for the measure of nonlinear associations and is sensitive to extreme values.

2.1.2.1.2. Nearest Neighbor distance approach

A recent approach was proposed by Nowik *et al.* to assess the orthogonality of 2D separative systems using NND [174]. The NND is defined as the shortest of all distances l_i of point i to all other points. All calculations were performed with normalized retention time, so that only the time window effectively occupied by the compounds, which is usually narrower than the whole separation space, is considered. Three different descriptors were defined by Nowik *et al.*: the arithmetic mean $\bar{A}_{(o)}$, the geometric mean $\bar{G}_{(o)}$ and the harmonic mean $\bar{H}_{(o)}$.

$$\bar{A}_{(o)} = \frac{\sum_{i=1}^{n-1} l_i}{n-1} \quad (3)$$

$$\bar{G}_{(o)} = \left(\prod_{i=1}^{n-1} l_i \right)^{\frac{1}{n-1}} \quad (4)$$

$$\bar{H}_{(o)} = \frac{n-1}{\sum_{i=1}^{n-1} \frac{1}{l_i}} \quad (5)$$

The arithmetic and the geometric means are strongly influenced by long distances and give information about peak spreading, while the harmonic mean is more impacted by short distances and therefore gives information about clustering.

2.1.2.1.3. Asterisk equations

Camenzuli *et al.* proposed a new measure of orthogonality for multi-dimensional chromatography [190]. Different equations – known as Asterisk equations – allowed the calculation of A_0 which gave a measure of orthogonality. All calculations were performed with normalized retention times. Four parameters are calculated to characterize the peak dispersion around four lines. The peak dispersion around each line is compared to that of a uniform distribution. This technique does not require the discretization of the separation space and has the advantage of evaluating the dispersion around four different axes.

2.1.2.1.4. Occupied space – geometric criteria

This geometric criterion was used as an indicator of the coverage of the separation space and hence of orthogonality [149]. It is impacted by the number of peaks and requires space discretization into $p \times p$ bins. In the present study, the mixture of standards contains 80 compounds (cf. annexe 1). A value of $p = 9$ was chosen to have a number of bins close to the number of targeted compounds: one compound per bin would lead to a space covering percentage of 98.7%.

This geometric criterion can be calculated using either raw or normalized data. Calculation with normalized data eliminates border areas of the chromatogram, and enables to consider only the relative spatial arrangement of the compounds, whereas working with raw data enables to take the undesired presence of empty areas into account.

2.1.2.1.5. Additional separation criteria

Three additional criteria were included for the optimization of the columns set and conditions. Since the developed methods will eventually be used routinely, the run time was taken into account to save time. The number of coelutions as well as the number of recovered compounds – compounds of the mixture found on the considered chromatogram - were also evaluated to rank the different columns set. Plotting the number of coelutions versus the number of identified compounds for each analytical setup showed that these two indicators are absolutely not correlated (Pearson correlation coefficient of 6.10^{-5}). Indeed, the modulation system being a dual-jet cryomodulator applied to the second dimension column – on which the modulation is done - some compounds can be subject to an echo phenomenon. A cold-jet default of trapping can lead to the apparition of twin peaks separated by half a

modulation time in the second dimension. Thus, an increase in the number of coelutions can be observed while the number of recovered compounds remains the same.

2.1.2.2. Desirability parameters

Desirability evaluation is a multicriteria decision-making method using Derringer functions [189], which necessitates the definition of an individual desirability function for each criterion. In this way, each measured response of interest is converted into a dimensionless number d_k between 0 (criterion not satisfied) and 1 (criterion satisfied). The two bounds of the desirability curve will be described by the letters B_0 and B_1 (cf. figure 2-1).

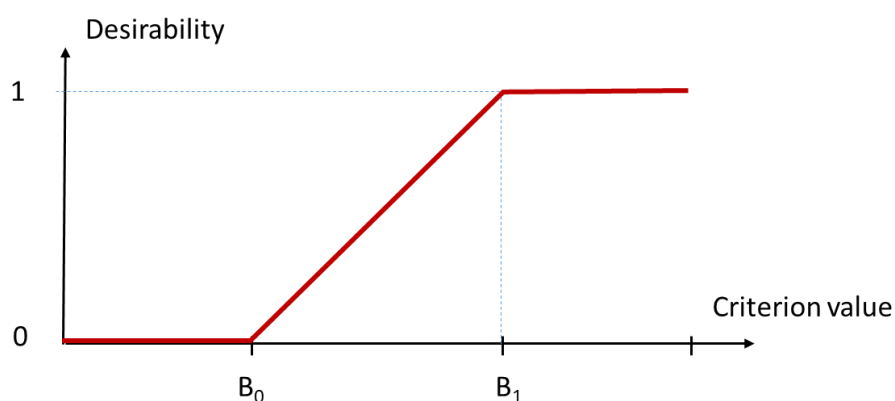


Figure 2-1 : Example of a desirability plot

The global desirability D of a column set is calculated as the product of the individual desirabilities:

$$D = \prod_k d_k$$

The desirability approach allows to get an accurate overview of results in a straightforward manner, as in [188,191,192] where it was successfully applied for multicriteria optimization.

2.1.2.3. Software

MATLAB (Mathworks, Natick, MA, USA) software v. 9.0.0.341360 (2016a) was used to process the data.

2.1.3 Material and methods

2.1.3.1. Chemicals and reagents

Heptane; octane; nonane; undecane; dodecane; tridecane; tetradecane; pentadecane; hexadecane; heptadecane; octadecane; eicosane; heneicosane; docosane; squalene; 3-dodecene; α -pinene; β -pinene; camphene; caryophyllene; d-limonene; hexadecene;

pentadecene; ethanoic (acetic) acid; benzoic acid; butanoic (butyric) acid; dodecanoic (lauric) acid; hexanoic (caproic) acid; hexanoic acid, 2-ethyl; butanoic acid, 3-methyl (isovaleric acid); lactic acid; pentadecanoic acid; propanoic (propionic) acid; tetradecanoic (myristic) acid; decanoic (capric) acid; 1-octanol; 1-tetradecanol; 2-(2-propyl)-5-methyl-1-cyclohexanol (menthol); hexanol, 2-ethyl; 2-furanmethanol (furfuryl alcohol); 3,7-dimethyl-1,6-octadien-3-ol (linalool); 3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-ol (geraniol); 3,7-dimethyl-6-octen-1-ol (citronellol); benzyl alcohol; cedrol; nonanol; p-cresol; 2-furancarboxaldehyde (furfural); 2-methyl-2-butenal; 2-nonenal; benzaldehyde; decanal; heptanal; hexanal; nonanal; octanal; undecanal; α -hexyl cinnamaldehyde; α -methyl- β -(p-tert-butylphenyl)propanal (lilial); benzene, 1,3,5-trimethyl; naphthalene; p-xylene; toluene; 6-methyl-5-hepten-2-one; 1,7,7-trimethylbicyclo[2,2,1]heptan-2-one (camphor); 1-phenyl-ethanone (acetophenone); 2-decanone; 2-propanone (acetone); 3,5,5-trimethylcyclohex-2-en-1-one (isophorone); 6,10-dimethyl-5,9-undecadien-2-one; 1,3-diacetyloxypropan-2-yl acetate (triacetin); 1-phenylethylester acetic acid; 2-hydroxy, hexyl ester benzoic acid (hexyl salicylate); 2-ethylhexylsalicylate; 4-tert-butylcyclohexyl acetate (vertenex); decanoic acid, methyl ester; furancarboxylic acid, methyl ester; octanoic acid, methyl ester; hexadecanoic acid, ethyl ester; methyl salicylate; 4-vinyl imidazole; tetramethyl thiourea were purchased from Sigma-Aldrich (Saint Quentin Fallavier, France). Methanol was purchased from Carlo Erba Reagents (Fontenay-sous-bois, France). Ultra-pure water was produced using a Direct-Q UV 3 system (18.2 M Ω /cm) from Millipore (Molsheim, France).

2.1.3.2. Analytical standards for optimization

To optimize the analytical methods, a mixture of 80 standards was prepared in heptane (10 mg/kg each). The detailed composition of this mixture is available in annexe 1. Compounds likely to be found in human hand odor were selected [163]. A particular attention was given to cover a wide range of chemical properties (polarity, molecular weight, chemical family).

2.1.3.3. Comprehensive gas chromatography and mass spectrometry

Analyses were performed on a Thermo Trace GC \times GC coupled with a Thermo ISQ MSD (Thermo, Villebon-sur-Yvette, France). This device was equipped with a Thermo Triplus autosampler.

Helium flow was set at a constant value of 1mL/min. The initial temperature was 40 °C, held for 1 min, then raised to 250 °C, and again held for 1 min, with gradients of 2, 2.5, 3 or 4 °C/min. The modulation was performed with a dual-jet CO₂ thermal modulator, and modulation times of 6, 8 or 10 seconds were selected. The mass spectrometer was used with the electronic ionization source (70 eV) heated at 210°C. The acquisition was made in scan mode, with scan range 46-320 amu. A solvent delay of 9 minutes was used. Data were acquired with Xcalibur and processed with ChromCard (Thermo softwares).

2.1.3.4. Columns

Several first dimension columns (30 m x 0.25 mm, 0.25 μm) were tested and purchased from Agilent (Les Ulis, France) to conduct the first chromatographic separation: 100% Dimethylpolysiloxane (DB-1MS), (5%-Phenyl)-methylpolysiloxane (DB-5MS), (14%-Cyanopropyl-phenyl)-methylpolysiloxane (DB-1701), Polyethylene glycol (DB-WAX).

They were coupled with the following second dimension columns (1.5 m x 0.10 mm, 0.10 μm): 100% Dimethylpolysiloxane (DB-1), (5%-Phenyl)-methylpolysiloxane (DB-5), (14%-Cyanopropyl-phenyl)-methylpolysiloxane (DB-1701), Polyethylene glycol (DB-WAX) columns purchased from Agilent (Les Ulis, France) and a non-bonded 1,12-Di(triethylphosphonium)dodecane bis(trifluoromethanesulfonyl)imide phase (SLB-IL60, 1m x 0.10 mm, 0.08 μm) purchased from Supelco (Sigma–Aldrich, Saint Quentin Fallavier, France).

8 different column sets with a total of 27 analytical setups (gradient, modulation time) were evaluated (cf. table 2-1).

2.1.3.5. Head-Space SolidPhase MicroExtraction (HS-SPME)

Given the volatility of most of the targeted compounds, injection was performed using HS-SPME. Such a technique enabled to minimize the solvent peak compared to classical liquid injection. This study was conducted with a focus on the separation and not on the limits of detection. No quantitation was performed and the areas of the different peaks of interest were not used. The SPME fiber used was a 75 μm DiVinylBenzene-Carboxen-PolyDiMethylSiloxane (DVB-CAR-PDMS) from Supelco (Sigma–Aldrich, Saint Quentin Fallavier, France). For HS-SPME procedures, standards were prepared by introducing 10 μL of the mixture of 80 standards in the 20 mL vial. The fully automated HS-SPME procedure was as follows. First, the vial was equilibrated at 70°C during 1 min, then the fiber was placed into the head-space of the sample for the extraction, still maintained at 70°C for 20 min. At the end of the extraction, the fiber was desorbed directly in the GC injector for 20 min at 250°C in split mode (1:10).

2.1.4 Results and discussion

In this paper, 27 different analytical setups were evaluated, an analytical setup being defined by a column set, a gradient and a modulation time (cf. table 2-1). The optimization is mainly about the column set, but the gradient and the modulation time had to be adapted to each column set to get an enhanced separation, hence the relevance of the multicriteria strategy implemented in this paper. A preliminary study was performed to define which ranges of gradient and modulation time were relevant for each column set. The modulation time should not exceed 10 seconds to avoid overloading the modulator jet, but it has to be long enough to minimize wrapping around. In a first step, all analytical setups were tested with a gradient

of 3°C/min and a modulation time of 6 seconds. The eight column sets, the four different gradients (2, 2.5, 3 or 4 °C/min) and the three different modulation times (6, 8 or 10 s) led to a total of 96 different analytical setups, but a first selection was made as some analytical setups were more promising than others. The fact that developed methods could be used for routine analysis had also to be considered. Thus, data were processed with two different objectives. First, criteria were chosen to get the best separation in a reduced run time. The second objectives did not take the run time into account and gave more weight to the quality of the separation.

Table 2-1 : Analytical setups

Column set	ramp (°C/min)	modulation time (s)	Abbreviation used for the analytical setup (column set – ramp – modulation time)
DB-1701/DB-5	3	6	1701/5:3-6
DB-1MS/DB-1701	2	6	1MS/1701:2-6
DB-1MS/DB-1701	2	8	1MS/1701:2-8
DB-1MS/DB-1701	2.5	6	1MS/1701:2.5-6
DB-1MS/DB-1701	2.5	8	1MS/1701:2.5-8
DB-1MS/DB-1701	3	6	1MS/1701:3-6
DB-1MS/DB-1701	3	8	1MS/1701:3-8
DB-1MS/DB-1701	3	10	1MS/1701:3-10
DB-1MS/DB-1701	4	6	1MS/1701:4-6
DB-1MS/DB-1701	4	8	1MS/1701:4-8
DB-1MS/DB-WAX	2	6	1MS/WAX:2-6
DB-1MS/DB-WAX	2	8	1MS/WAX:2-8
DB-1MS/DB-WAX	2.5	8	1MS/WAX:2.5-8
DB-1MS/DB-WAX	3	6	1MS/WAX:3-6
DB-1MS/DB-WAX	3	10	1MS/WAX:3-10
DB-5MS/DB-1701	3	6	5MS/1701:3-6
DB-5MS/DB-1701	3	8	5MS/1701:3-8
DB-5MS/DB-1701	4	6	5MS/1701:4-6
DB-5MS/DB-1701	4	8	5MS/1701:4-8
DB-5MS/DB-WAX	2.5	6	5MS/WAX:2.5-6
DB-5MS/DB-WAX	3	6	5MS/WAX:3-6
DB-5MS/SLB-IL60	2	6	5MS/IL60:2-6
DB-WAX/DB-1701	3	6	WAX/1701:3-6
DB-WAX/DB-1701	3	8	WAX/1701:3-8
DB-WAX/DB-1701	4	6	WAX/1701:4-6
DB-WAX/DB-1701	4	8	WAX/1701:4-8
DB-WAX/DB-5	3	6	WAX/5:3-6

2.1.4.1. Calculation of individual desirabilities

Prior to data processing, the bounds B_0 and B_1 were set (cf. table 2-2). The arithmetic mean of NND provided information about peak spreading and extreme points, while the harmonic mean provided a complementary information about peak clustering. In Nowik *et al.*, the orthogonality of several data sets evaluated with the harmonic mean ranged from 0.017 to 0.054, a value of 0.047 being considered satisfactory. Hence the bounds B_1 and B_0 were set to 0.05 and 0.045 respectively. For the arithmetic mean, the values were in the interval [0.040 ; 0.084], hence our choice of the bounds B_1 and B_0 at 0.08 and 0.05 respectively. When the run time was considered, analyses longer than 80 min (B_1) were put at disadvantage while analyses which exceeded 150 were automatically discarded (B_0). As for the orthogonality coefficient, the bounds B_0 and B_1 were set to 50 and 80% respectively. Concerning the occupied space, B_0 and B_1 were set to 20 and 45% with raw data and to 30 and 55% with normalized data.

Then, the individual desirabilities were calculated. Figure 2-2 shows the individual desirability function of each criterion (blue line); the data of each analytical setup were plotted as red crosses. Data spreading is different for each criterion showing the complementarity of the selected criteria. Though data are clustered with the arithmetic mean, the use of the bounds defined prior to the study (cf. table 2-2) was sufficient to discriminate between analytical setups and make this criterion useful. With the Spearman correlation coefficient, the majority of data receives complete fitness value, and only small numbers of analytical setups receive 0.5 or some degrees between 0.5 and 1. These clusters show that a single criterion is not be sufficient to rank the analytical setups properly. However, most criteria showed good spreading of data.

Finally, the calculation of the global desirability was performed with and without the time constraint, leading to two different rankings.

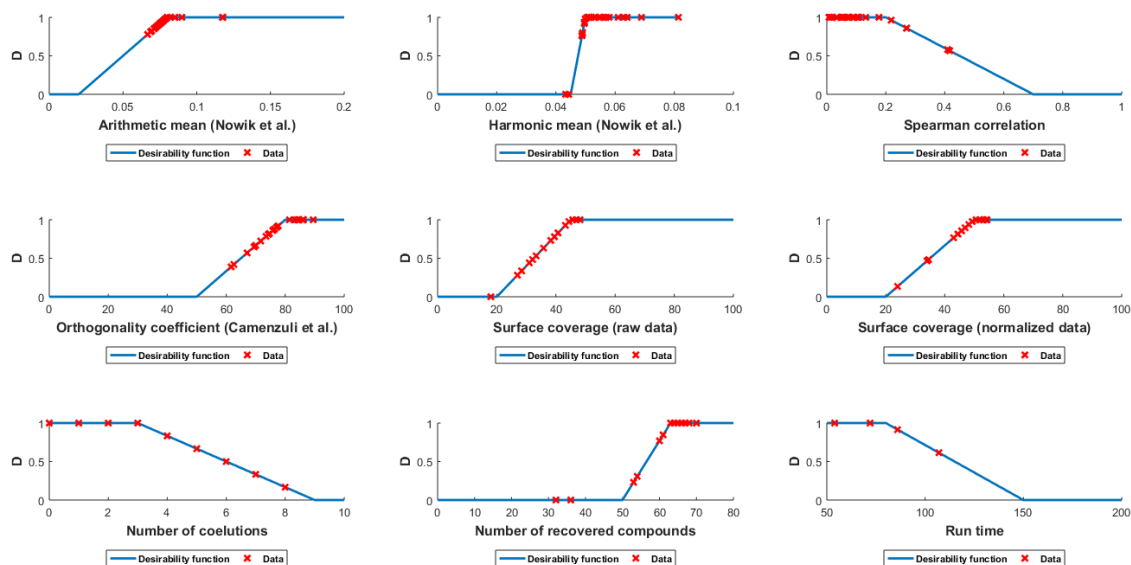


Figure 2-2 : Individual desirabilities

Table 2-2 : Bounds used for individual desirability calculations

	Bounds	B ₀	B ₁
Criteria used for BOTH objectives – with and without run time consideration	Arithmetic mean (Nowik et al.)	0.05	0.08
	Harmonic mean (Nowik et al.)	0.045	0.05
	Spearman correlation coefficient	0.7	0.2
	Orthogonality coefficient (Camenzuli et al.)	50	80
	Number of coelutions	9	3
	Number of recovered compounds	50	63
Criteria used ONLY with run time consideration	Occupied space on raw data (%)	20	45
	Run time	150	80
Criteria used ONLY without run time consideration	Occupied space on normalized data (%)	30	55

2.1.4.2. Computation of the global desirability

2.1.4.2.1. Optimization for routine analyses with run time

Considering the run time, the calculation of occupied space with raw data was preferred to the calculation with normalized data in order to account for possibly empty places at the borders of the chromatograms. For instance, space can be lost at the end of the chromatogram with too slow ramps of temperature. Moreover, the use of a column with non-adapted polarities can lead to a loss of space covering which is not taken into account using normalized data.

The quality of the separation was also evaluated with the number of recovered compounds and the number of coelutions.

2.1.4.2.2. Optimization regardless of run time

In this part, the objectives were to get the best separation regardless of run time (cf. table 2-2). Thus, we chose to work with normalized data – as defined in *Statistical Analysis* - in order not to consider empty space at the borders of chromatograms. Here, the quality of the separation was favored over the run time. In this way, a satisfying peak scattering - even if on a limited area of the chromatogram - was preferred. According to these choices, the number of recovered compounds and the number of coelutions were also used to evaluate the performance of the separation.

2.1.4.3. Ranking of analytical setups

The exclusion of the run time criterion played a role but was shown not to be essential since the same column set DB-1MS/DB-1701 – even with different analytical setups - appeared 3 times in the top 5, whatever the objective (cf. table 2-3). The column set DB-1MS/DB-1701 emerged as the most appropriate choice for the separation of the mixture of 80 compounds (cf. chromatograms shown figures 2-3 and 2-4).

Table 2-3 : Ranking of analytical setups

Analytical setup: column set - ramp (°C/min) - modulation time (s)	D _ with run time	D _ without run time	Analytical setup: column set - ramp (°C/min) - modulation time (s)
1MS/1701:2.5-8	0.88	0.94	1MS/1701:2-8
1MS/1701:3-8	0.84	0.80	1MS/1701:2.5-8
5MS/WAX:3-6	0.84	0.73	1MS/1701:2-6
1MS/WAX:3-6	0.82	0.71	WAX/1701:3-6
1MS/1701:2.5-6	0.77	0.66	1MS/1701:3-8
1MS/1701:3-6	0.76	0.62	WAX/1701:4-6
WAX/1701:3-6	0.71	0.61	1MS/1701:2.5-6
WAX/1701:4-6	0.70	0.60	1MS/1701:3-6
1MS/WAX:2.5-8	0.60	0.53	5MS/WAX:3-6
1MS/1701:2-6	0.60	0.53	1MS/WAX:3-6
1MS/WAX:3-10	0.58	0.51	1MS/WAX:3-10
1MS/1701:4-6	0.57	0.45	1MS/1701:4-6
1MS/1701:2-8	0.56	0.45	1MS/1701:4-8
1MS/1701:3-10	0.50	0.44	1MS/1701:3-10
1MS/1701:4-8	0.42	0.38	1MS/WAX:2.5-8
1MS/WAX:2-8	0.30	0.26	1MS/WAX:2-8
5MS/WAX:2.5-6	0.29	0.20	5MS/WAX:2.5-6
5MS/1701:3-6	0.27	0.19	WAX/1701:4-8
1MS/WAX:2-6	0.25	0.18	1MS/WAX:2-6
WAX/1701:4-8	0.20	0.14	5MS/1701:3-6
5MS/1701:3-8	0.19	0.02	5MS/1701:3-8
1701/5:3-6	0.04	0.01	1701/5:3-6

5MS/1701:4-8	0.01	0.01	5MS/1701:4-8
5MS/1701:4-6	0	0	5MS/1701:4-6
WAX/1701:3-8	0	0	WAX/1701:3-8
WAX/5:3-6	0	0	WAX/5:3-6
5MS/IL60:2-6	0	0	5MS/IL60:2-6

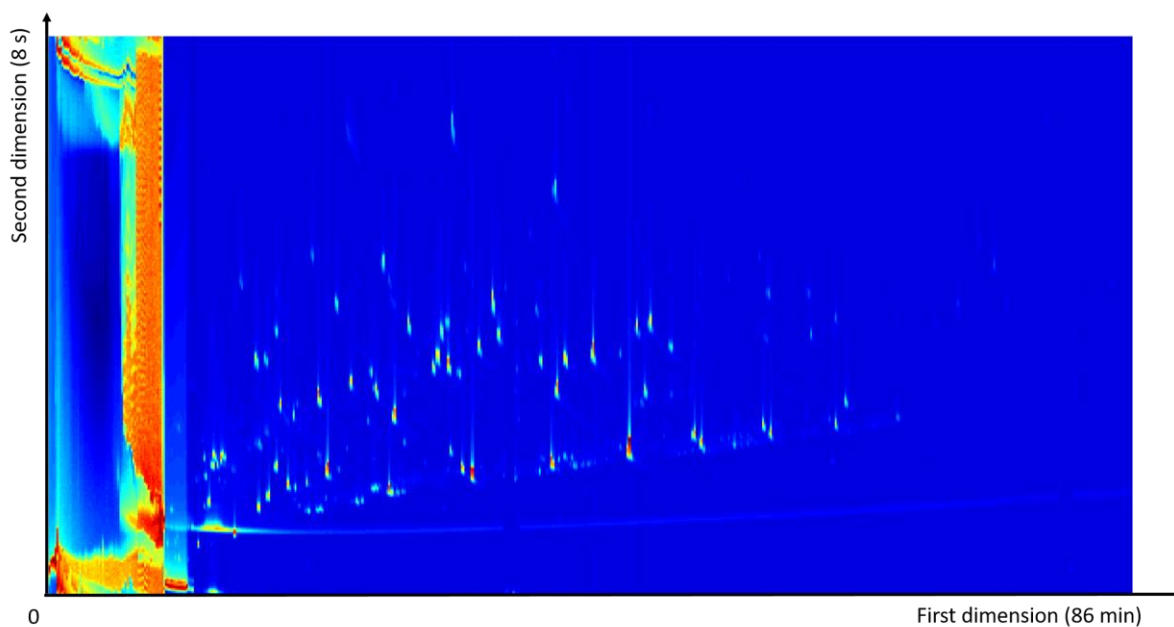


Figure 2-3 : Comprehensive GCxGC-MS chromatogram –mixture of 80 standards – DB-1MS/DB-1701 – modulation time: 8s – gradient: 2.5°C/min (detailed conditions in the experimental part - §722.1.3.3, page 72)

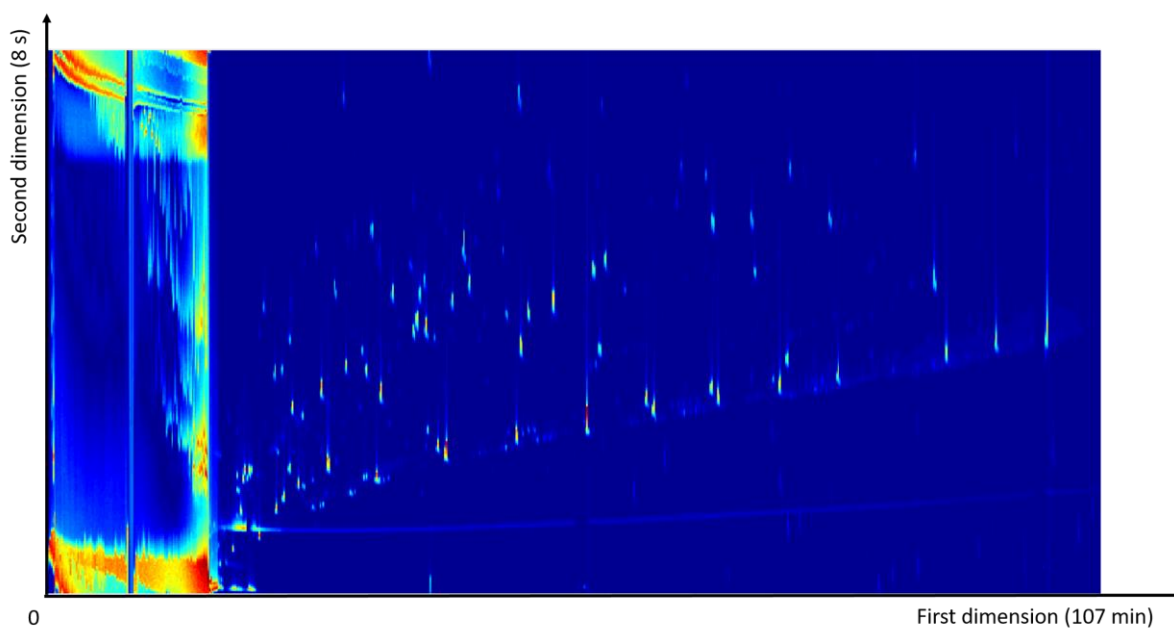


Figure 2-4 : Comprehensive GCxGC-MS chromatogram –mixture of 80 standards – DB-1MS/DB-1701 – modulation time: 8s – gradient: 2°C/min (detailed conditions in the experimental part - §722.1.3.3, page 72)

The column setup WAX/1701:3-6 ranked as fourth when run time was ignored. DB-WAX was the most polar column at our disposal but was quickly discarded. Combined with a DB-1MS or with a DB-5MS, it was expected to provide quite good results, because of the difference in polarities. But the bleeding proved to be a true limitation for its use as a first dimension column (cf. figure 2-5). When used as the second dimension column, an unacceptable echo phenomenon occurred which had a strong impact on several analytical setups (1MS/WAX:3-6, 5MS/WAX:3-6) evaluated in this study. The set DB-WAX/DB5 did not provide convincing results but one of its analytical setups (WAX/5:3-6) was kept to see if it stood out from the crowd anyway.

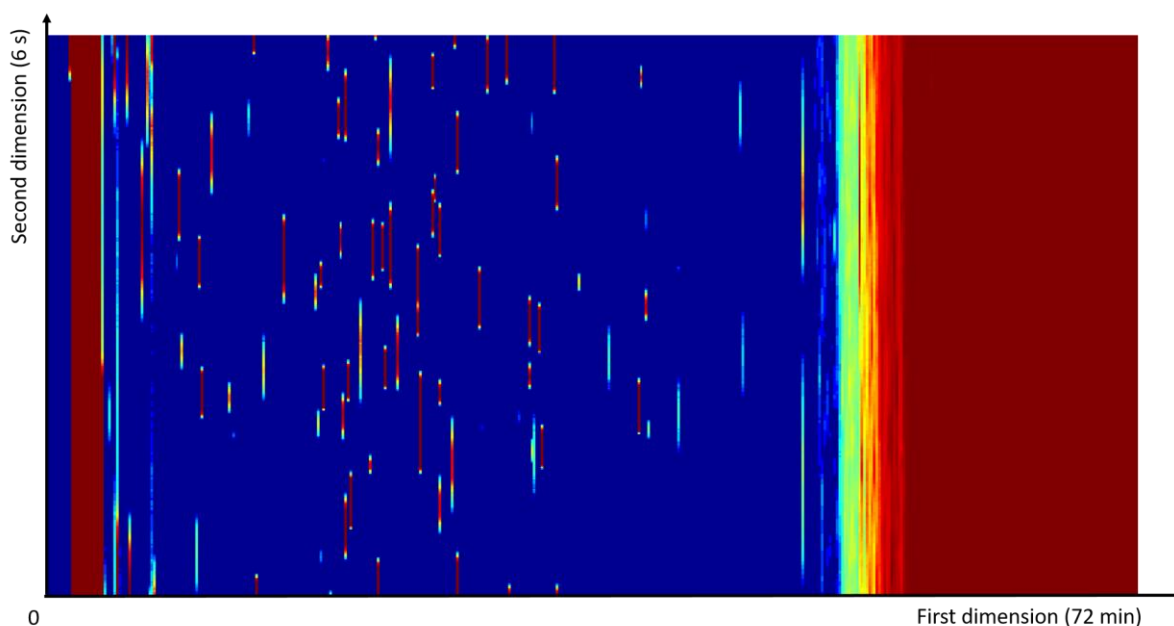


Figure 2-5 : Comprehensive GCxGC-MS chromatogram –mixture of 80 standards – DB-WAX/DB-1701 – modulation time: 8s – gradient: 3°C/min (detailed conditions in the experimental part - §722.1.3.3, page 72)

Prior to the experiments, only slight differences between the DB-1MS and the DB-5MS were expected. But it is interesting to notice that most of the setups with a DB-5MS in first dimension were discarded because of coelutions that were resolved using the DB-1MS. Thus, only four setups with the DB-5MS/DB-1701 set were evaluated.

The use of an ionic liquid column (SLB-IL60) was expected to provide an enhanced separation combined with a DB-1MS - or a DB-5MS - as its polarity is higher than DB-WAX's. However, the preliminary tests showed it was not relevant for this study because of the dual-jet cryomodulator. This column may be far too polar and the echo phenomenon was important all over the chromatogram, thus invalidating the assumption of a phase modification due to the cryomodulation. Moreover, even when the length was reduced from 1.5m to 1m, lots of compounds kept on wrapping around even with the largest modulation time, leading to broaden peaks. These two phenomena lead to eliminate this set because it was impossible to identify compounds properly. With another modulation system – flow modulator or nitrogen cryomodulator - the results might have been different. Another hypothesis is that the problem

is related to the analyte elution temperature from the first dimension: using a more polar column might increase the analyte elution temperature, and, thereby, speed-up the elution in the second dimension, thus avoiding wrap around. Using desirability is a true asset in this case because the individual desirabilities of most criteria are acceptable for the 5MS/IL60:2-6 analytical setup. Considering that a lot of compounds were not found, the number of peaks was low. But in this case, they were well scattered, leading to good results – according to the desirability bounds - with the arithmetic mean, the harmonic mean, the correlation coefficients and the orthogonality coefficient. Only the calculation of the surface coverage is of particular interest here because the number of bins was chosen according to the number of expected compounds. It gave interesting information about clustering, peak spreading and took the number of peaks into account.

In the end, the same column set DB-1MS/DB-1701 with a gradient of 2.5°C/min - 2°C/min if the run time is not considered - and a modulation time of 8 seconds appeared to be the best analytical setup for the separation of the synthetic mixture of 80 compounds representative of human hand odor. Moreover, this method was successfully applied to real samples and provided good separations meeting our expectations, results which are the topic of a future paper focusing on the sampling methods.

2.1.5 Conclusion

The use of comprehensive gas chromatography coupled with mass spectrometry would be a true asset for the analysis of human odor. The evaluation of multidimensional separation is not an easy task and various tools are available to assess the orthogonality of the separation and choose a proper column set. A desirability analysis allowed to consider more than one criterion and to rank the different column sets according to predefined objectives. In this paper, 27 different analytical setups were evaluated using nine criteria including six complementary orthogonality criteria: the Spearman's correlation coefficient, the harmonic and arithmetic means described by Nowik et al., the coefficient of orthogonality described by Camenzuli et al. and the coverage of the separation space using raw and normalized data. The use of desirability functions enabled to consider additional simple but meaningful criteria such as the run time, the number of coelutions and the number of recovered compounds. Two desirability calculations were performed, one with an objective of routine analysis and one without. Whatever the objectives, the same column set DB-1MS/DB-1701 was found to be the most appropriate for the analysis of human hand odor. This approach for the evaluation of orthogonality can be easily implemented with other criteria (convex hull, synentropy, etc.) according to the operator's choice, i.e. considering the targeted compounds and the application. The methods developed in this study are a solid background for further experimentation and sampling methods development. They will hopefully be used routinely with a large number of real samples for the analysis of human hand odor to support the information provided by dogs in courts of justice.

Nous disposons désormais d'une méthode d'analyse de routine en GC×GC-MS. Le jeu de colonne sélectionné est constitué d'une colonne avec une phase 100% diméthylpolysiloxane de type 1MS (30 m x 0.25 mm, 0.25 µm) couplé à une colonne avec une phase (14%-Cyanopropyl-phenyl)-méthylpolysiloxane de type 1701 (1,5 m x 0.10 mm, 0.10 µm). La rampe de température du four a été fixée à 2.5°C et le temps de modulation à 8 secondes.

2.2 “Sampling method development and optimization in view of human hand odor analysis by thermal desorption coupled with gas chromatography and mass spectrometry.” – partie 1

Nous allons maintenant nous intéresser plus particulièrement à l'optimisation de la désorption thermique des échantillons qui constitue la première partie de l'article publié dans *Analytical and Bioanalytical Chemistry*.

Sampling method development and optimization in view of human hand odor analysis by thermal desorption coupled with gas chromatography and mass spectrometry.

Authors: Vincent Cuzuel ^{a,b}, Eglantine Portas ^b, Guillaume Cognon ^b, Isabelle Rivals ^c, François Heulard ^b, Didier Thiébaud ^a, Jérôme Vial ^a

Corresponding author: Vincent Cuzuel, vincent.cuzuel@espci.fr, +33140794644

^a Laboratoire Sciences Analytiques Bioanalytiques et Miniaturisation, ESPCI Paris, PSL Research University, UMR CBI 8231, CNRS, 10 rue Vauquelin, PARIS, France

^b Institut de Recherche Criminelle de la Gendarmerie Nationale, Caserne Lange, 5 Boulevard de l'Hautil, BP 20312 PONTOISE, 95037 CERGY PONTOISE CEDEX, France

^c Equipe de Statistique Appliquée, ESPCI Paris, PSL Research University, INSERM, UMRS 1158 Neurophysiologie Respiratoire Expérimentale et Clinique, 10 rue Vauquelin, PARIS, France

Keywords:

Hand sampling; thermodesorption; forensics; odor; gas chromatography

Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2017

doi : 10.1007/s00216-017-0458-8

Received 27 January 2017 ; and in revised form 19 May 2017 ; accepted 8 June 2017

Abstract:

Forensic profiling of human odor is challenging and would be useful to support information provided by dogs in courts of justice. Analyses of volatile compounds constitutive of human odor are commonly performed with gas chromatography coupled with mass spectrometry. All developed methods and sampling prototypes have to be easy-to-use in the field by crime scene investigators. This paper will focus on techniques for human hand odor sampling prior to analysis by a thermodesorption device coupled with gas chromatography and mass spectrometry. Thermodesorption and gas chromatography methods were developed using a sorbent phase spiked with a mixture of 80 compounds representative of human hand odor. Then the crucial sampling step was performed indirectly with a home-made device based on air suction and trapping on a sorbent. This indirect sampling device was evaluated with the same synthetic mixture for optimization. An innovative polymer sorbent called Sorb-Star[®] was compared to classic Tenax TA[®] packed tubes. Sorb-Star[®] provided similar recovery to Tenax TA[®] packed tubes and a smaller pooled coefficient of variation (6% vs 13%). Thus, it appeared to be fully suited to the indirect sampling of human hand odor. The developed methods were successfully applied to real samples, the ultimate aim being the comparison of a suspect's sample to a sample collected from a crime scene.

2.2.1 Introduction

Forensic profiling of human hands odor is challenging and requires the development of an entire strategy, from sampling to statistical data processing. Several studies have been carried out focusing on the analysis of hand odor [54,77,94,109] and the state of the art in this field is described in details in a review [163]. Hands are the body part the most susceptible to be in contact with an element at the crime scene. It has been shown they generate volatile profiles which provide sufficient stability through time, and variations from one subject to another for differentiation [44,77]. However, enough information has to be collected to allow a proper discrimination between individuals: thus, sampling step is critical for efficient and reliable collection of human hands odor for forensic purpose. There is no standardized protocol for the collection of odor for analytical purpose yet and two kinds of samplings, with or without contact, can be implemented. As for chromatographic separation and detection, gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC-MS) appears to be one the most appropriate techniques and have a direct incidence on the sample preparation and injection.

Direct sampling procedure relies on the contact between a sorbent and the subject or at least an object left with its odor. Sorbent choice remains critical and has an influence on the trapping and release of compounds [83]. Contact sampling with cotton material has been shown to be the collection method that yields the greatest number of volatile compounds and the highest scent mass amounts [83,106,113,114]. Cotton swabs were also successfully used for the molecular cartography of the human skin surface [193]. But a wide diversity of material can be used: glass beads were said to allow the preferential concentration of “oily” residues while minimizing collection of aqueous perspiration [94,121], Sorptive tape extraction [118,119] which uses polymer “patches” made of a thin layer of flexible polymer put on a solid matrix, hydrogels [115] [73]. Many parameters (water content, temperature, composition, purity) [116] are influential and make their use complicated. On the contrary, the use of commercial sorbent, already conditioned, and ready-to-use could consequently facilitate the sampling step, especially in the field. For instance, polydimethylsiloxane (PDMS) coated stir bars used for stir bar sorptive extraction (SBSE) [52,99,117] eliminate the need for pads or cotton gauzes which are not analytically clean and could lead to overloaded blanks. After conditioning, the stir bar can be used directly on skin, or possibly stored and eventually analyzed.

However, contact sampling techniques are useless if the suspect was cautious, did not touch anything at the crime scene and just left an odoriferous trail. In this case, the implementation of non-contact/indirect sampling would be useful too, especially to sample someone’s odor in a room or ambient air at a crime scene. “Scent Transfer Unit” is the most commonly used in the USA for dog identification [53,88,103]. This device is made of a vacuum pump connected to a gauze, allowing the collection of volatile organic compounds. For such an approach, many parameters need optimization and a validated protocol should be set up. For instance, flow rate and time of collection have to be carefully chosen not to lose compounds which can break through the collection material [104]. Molecular backbone of the sorbent, its chemical

composition as well as the weave of the material used, play a part in the trapping and release of compounds [105,106] and were studied in depth [96]. Dormont et al. evaluated several analytical preconcentration techniques such as dynamic head-space sorbent tube sampling (DHS), head-space SPME, contact SPME –opposed to head-space SPME [108,109]. According to the authors, contact SPME sampling appeared to be faster and more convenient for field experiments. However, only DHS allowed trapping more volatile compounds and isolating trace-levels compounds that were not detected using SPME. The “flow sampling chamber” is also a promising indirect sampling technique. Subject’s hand is inserted into a hermetic device coupled with a pump (N₂ flow). Compounds carried by the flow are trapped with a Solid Phase Micro Extraction (SPME) fiber, which is then thermodesorbed in GC-MS [107].

Whatever the sampling method, with or without contact, desorbing directly samples into the GC-MS reduces steps of sample preparation, compared with solvent based elution techniques, and avoids losing compounds. Different materials and sorbent phases can be thermally desorbed [117] and are suitable for human hands odor analysis. Thermodesorption is then a relevant approach [128] and is a promising alternative to SPME. The latter was used by Colon-Crespo et al. in a recent paper but the extraction time was set to 15 hours [194] which would barely be suitable for routine analysis.

The present paper aims at developing and optimizing two methods for both direct and indirect sampling involving a thermodesorption device. It is essential to keep in mind that profiling human odors use for forensic applications will not be possible as long as no standardized sampling procedures are clearly defined and validated. In real cases, sampling steps won’t be performed at the bench but directly at a crime scene. This is one of the reason why all developed methods and prototypes have to be easily transferrable in the field. For now, sampling methods are validated in the lab while testing in real conditions is carried out in partnership with dog handlers.

In this paper, thermodesorption parameters for both direct and indirect sampling were optimized. An original and easy-to-use polymeric sorbent phase called Sorb-Star® was evaluated and compared to Tenax TA® packed tubes. Specifically for indirect sampling, a prototype was developed with an industrial partner. This paper gives the results of the preliminary study of the prototype device at our disposal. At this stage of the project, both thermodesorption device and indirect sampling methods were developed using experimental design and a synthetic mixture of 80 standards representative of the compounds likely to be present in human hand odor [71,74,76,163]. Both GC-MS and comprehensive 2D gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC×GC-MS) were used in this study. While GC-MS was sufficient enough to perform preliminary experiments, real samples are likely to be more complex and the use of GC×GC-MS will enhance the separation.

2.2.2 Material and methods

2.2.2.1. Chemicals and reagents

Standards were purchased from Sigma-Aldrich (Saint Louis, USA). The detailed composition of this mixture is reported in annexe 1. Methanol was purchased from Carlo Erba Reagents (Cornadero, Italy). Standards were not purchased in solution. Ultra-pure water was produced using a Direct-Q UV 3 system (18.2 MΩ/cm) from Millipore (Darmstadt, Germany).

2.2.2.2. Thermodesorption and separation devices

The purge and trap system Versatile Sample Preparator (VSP4000) was purchased from Innovative Messtechnik GmbH (Vohenstrauß, Germany). Volatile substances are purged from the sample matrix by the carrier gas of the GC. This concentration step is done with adsorption on a suitable adsorbent in the system trap by freezing out at low temperatures. After completion of the purging process the concentrated substances are transferred by fast thermal desorption from the trap onto a transfer line and then separated by gas chromatography.

The thermodesorption device was coupled with a GC-MS Q2010Plus purchased from Shimadzu (Kyoto, Japan). A ZB-1MS column (30 m x 0.25 mm, 0.25 μm) (Phenomenex, Torrance, USA) was used to conduct the chromatographic separation. Initial temperature was 40 °C, held 1 min, then raised to 250 °C at 2.5 °C/min, held 1 min. Mass spectrometer was used with the electronic ionization source (70 eV) heated at 200°C. The acquisition was made with scan mode. The scan range was 29-250 m/z. Data were acquired with GC Real Time Analysis and processed with GC PostRun Analysis 4.20 (Shimadzu softwares).

For GC×GC-MS analyses, a ZB-1MS column (30 m x 0.25 mm, 0.25 μm) (Phenomenex, Torrance, USA) coupled with a ZB-1701 column (1.5 m x 0.1 mm, 0.1 μm) (Phenomenex, Torrance, USA) were used. Modulation was performed with a N₂ cooled Zoex ZX1 thermal modulator (Zoex, Houston, USA). Modulation time was 8 seconds. The same gradient and mass spectrometry conditions as the GC-MS method were used. Data were acquired with GC Real Time Analysis 4.20 and processed with GC Image 2.5 (Shimadzu and Zoex softwares) and ChromSquare 2.2 (Shimadzu and Chromaleont softwares).

All statistical comparisons and significance tests were carried out by ANOVA with a type I error risk α set at 5% (JMP® software, SAS Institute).

2.2.2.3. Analytical standards for optimization

To optimize analytical methods, a mixture of 80 standards was prepared in heptane at a concentration of 10 mg/kg (6.84 mg/L) each. The detailed composition of this mixture is reported in supplementary information (SI). The selected standards are compounds likely to be found in human hand odor [163]. A particular attention was given to covering a wide range of compounds with different chemical properties.

2.2.2.4. Sorbent phase for compounds trapping

Sorb-Star® were purchased from Action Europe (Sausheim, France). This sorbent is a patented silicon-based polymeric phase and is subject to specific conditioning processes to avoid contaminations as far as possible. The Sorb-Star® has a density of 1.12 g / cm³ and is compliant with FDA 177.2600. It is physiologically safe and even suitable for applications in the food industry. It is meant to be used while direct sampling. People will be asked to rub it in their hands during a defined period of time.

Sorb-Star® packaging, before and after sampling, could impact the final results by introducing interfering compounds. The Sorb-Star® was conditioned in a 2mL vial in controlled atmosphere. 6 different packaging were evaluated: 1 - amber glass vial with blue polypropylene (PP) cap, aluminium foil seal; 2 - amber glass vial with blue PP cap, silicone and PTFE seal; 3 - amber glass vial with blue PP cap, butyl and red PTFE seal; 4 - amber glass vial, silicone and PTFE seal; 5 - PP vial with red polyamide (PA) cap, transparent silicone and PTFE seal. 6 – amber cartridge – silver silicone aluminium cap

To optimize analytical methods, Sorb-Star® were spiked with 5 µL of the mixture of 80 standards prepared in heptane (10 mg/kg) to mimic a direct sampling. Spiked Sorb-Star® was then placed into a stainless steel vial for analysis with VSP4000-GC-MS.

Optimization of desorption parameters was performed by monitoring 9 compounds – out of 80 – using only GC-MS separation (cf. table 2-4). The compounds were selected to cover the whole chromatogram with a wide range of boiling point and different chemical families.

Table 2-4 : Compounds used for the optimization of the desorption conditions (1D separation)

*Legend: * Ion used for quantification*

	Retention time (min)	Ions (m/z)
α-pinene	9.48	93*, 77, 105, 121, 136
1-Phenyl-ethanone (acetophenone)	14.45	105*, 120, 77
Octanoic acid, methyl ester	18.70	74*, 87, 127, 158
Tetramethyl thiourea	21.98	44, 88, 132*, 74
Dodecane	23.68	57*, 71, 85, 170
6,10-Dimethyl-5,9-Undecadien-2-one (E)	34.85	43, 69*, 151
6,10-Dimethyl-5,9-Undecadien-2-one (Z)	35.74	43, 69*, 151
Cedrol	42.55	150, 95*, 107, 207
Octadecane	53.02	57*, 71, 85, 254

2.2.2.5. Indirect sampling device

A lab sampling prototype (cf. figure 2-6) was provided by Action Europe (Sausheim, France).

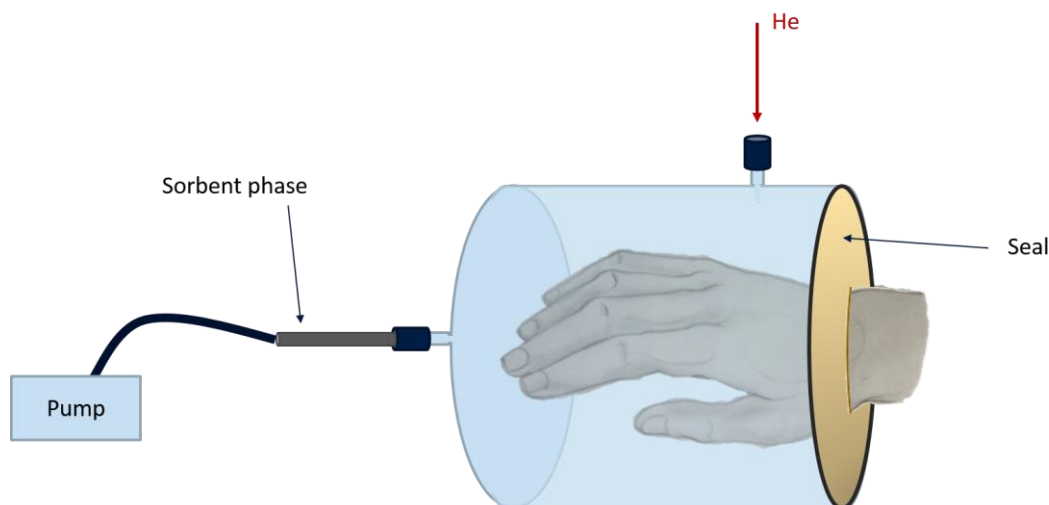


Figure 2-6 : Indirect sampling device

This is the first step to the development of a field user-friendly sampling device. Despite the fact that this device is not fully adapted to the use in the field yet, it provided crucial preliminary results to methods development. It consisted of a glass chamber with one inlet and one outlet: a gas inlet valve connected to a flowmeter and an outlet to connect solid sorbent tubes and collect compounds. The whole device is connected to a portable pump which can work at flowrates from 10 to 80 mL/min. Two different sorbents were used: Tenax TA[®] and Sorb-Star[®]. Both Tenax TA[®] packed tubes and Sorb-Star[®] cartridges were purchased from Action Europe (Sausheim, France). A plastic hand covered with a nitrile glove and 5 μ L of the mixture of 80 standards prepared in heptane (10 mg/kg) were put into the chamber. The use of a plastic hand allowed to mimic real sampling conditions.

Glass chamber was washed carefully with perfume-free soap, rinsed with milliQ water and dried at 150°C during one hour between analyses. The seal of the glass chamber were disposable and changed before any experiment (cf. fig 1). Analyses were performed at ambient temperature between 22 and 23 °C.

Optimization of the indirect sampling device was performed by monitoring 16 compounds – out of 80 – using GC×GC-MS separation (cf. table 2-5). These compounds were selected according to their retention time so that they are scattered all over the 2D chromatogram (cf. fig 2).

Table 2-5 : Compounds used for the optimization of the indirect sampling conditions (2D separation)

	Retention time 1D (min)	Retention time 2D (s)
Nonane	21.8	0.9
Furancarboxylic acid, methyl ester	23.2	4.0
Benzaldehyde	23.3	3.5
α -pinene	23.4	1.2
2-Ethyl Hexanol	27.6	3.3
D-Limonene	28.7	1.8
Acetophenone	29.3	4.3
Isophorone	32.8	4.7
Octanoic acid, methyl ester	33.6	2.5
Menthol	36.6	3.6
Tetramethyl thiourea	37.7	7.1
Vertenex	45.8	3.5
Tetradecane	50.2	2.0
Caryophyllene	51.4	2.8
Pentadecane	55.2	1.9
Eicosane	84.4	3.0

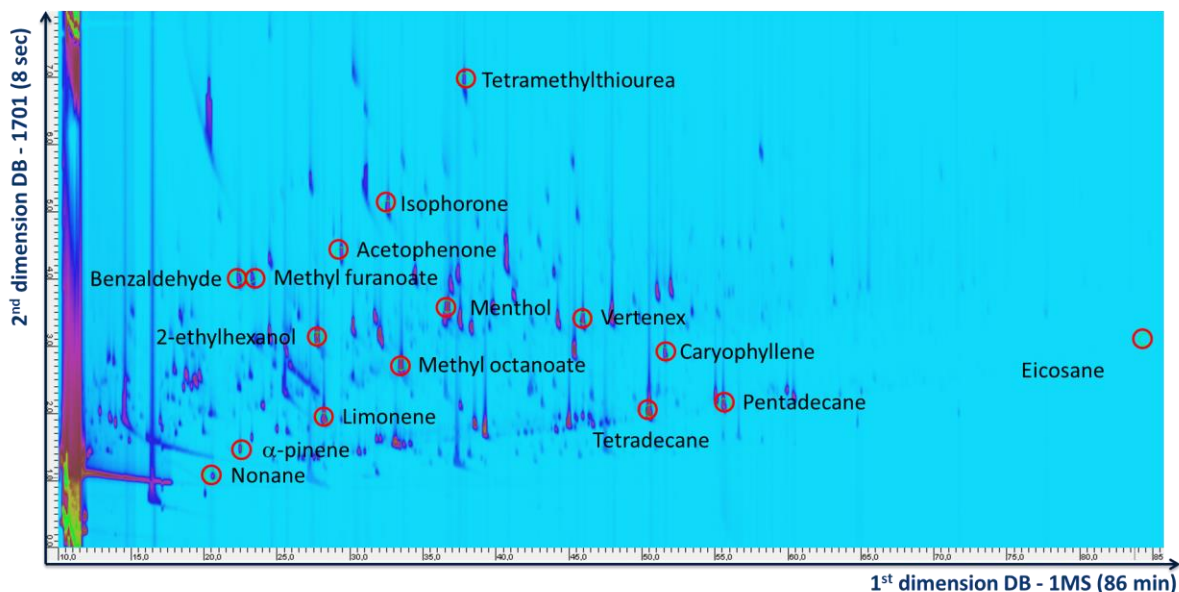


Figure 2-7 : Comprehensive GCxGC-MS chromatogram – indirect sampling of the mixture of 80 standards with Tenax TA packed tube (detailed conditions in the experimental part - §722.1.3.3, page 72) - the 16 monitored compounds are indicated with red circles

With Tenax TA packed tubes, a vacuum sampling pump (Sigma Aldrich, St Louis, USA) was used at a flowrate of 70 mL/min during 15 minutes. Higher values can increase breakthrough phenomena and are hence not well suited [195] .

With Sorb-Star® cartridges, a specific prototype was developed by Action Europe (Sausheim, France) to drill the cartridges and control the flowrate. A flowrate of 70 mL/min was used during 15 minutes. For now, flowrates cannot be higher than 70mL/min because of the prototype limitations.

2.2.3 Results and discussion

Prior to method development, the impact of the use of different vials seals for the conservation of samples –sorbent- was evaluated using GCxGC-MS. Then, the desorption conditions were optimized by TD-GC-MS using spiked Sorb-Star® in order to mimic a direct sampling. Once the desorption method was developed, the indirect sampling procedure was optimized by TD-GCxGC-MS.

The whole mixture was run and then a subset of peaks was selected to reduce data processing, for both GC-MS and GCxGC-MS (cf. tables 2-4 and 2-5). They were selected so they are scattered all over the chromatogram. Both GC-MS and GCxGC-MS were used in this study. Because of technical issues, GCxGC-MS was not available to carry out every experiment but it did not have an impact on the results as only data obtained with the same technique were compared. The desorption conditions were optimized with 1D separation while the indirect

sampling procedure was developed using comprehensive 2D gas chromatography. As sampling and desorption steps are totally independent of the chromatographic separation, using 1D or 2D GC cannot modify the results and conclusions. All comparisons and significance tests were carried out by ANOVA with a type I error risk α set at 5%.

2.2.4 Optimisation of desorption

The study was carried out by GC-MS coupled to the thermodesorption device. To optimize analytical methods, Sorb-Star® were spiked with 5 μ L of the mixture of 80 standards prepared in heptane (10 mg/kg). Spiked Sorb-Star® was then placed into a stainless steel vial for analysis with TD-GC-MS.

Eight parameters had to be optimized: sample temperature, valve temperature, purge time, purge flow, trap temperature, trap desorption temperature, desorption time and split flow.

According to constructor recommendation, desorption time was set to 10 min. A shorter time would not be enough to desorb the heaviest compounds whereas a longer one could reduce the lifetime of the trap. Many parameters had to be taken into account so that, prior to the experimental design, repeatability analysis and some preliminary tests were carried out to determine the temperature conditions to be applied to the valve, the trap and for desorption. Then, a design of experiment was conducted to optimize the sample temperature, the purge time, the purge flow and the split flow with a reduced number of experiment.

2.2.4.1. Repeatability evaluation

Analyses were performed with GC-MS nine times to assess the repeatability of the peak areas. The coefficients of variation (CV) of the compounds (10 mg/kg in heptane) were calculated (cf. table 3). Thermodesorption induces many sources of variability which are not easy to control, and CV under 10% are quite acceptable. The pooled CV is 7.6%.

2.2.4.2. Preliminary tests

The valve, trap and desorption temperatures were determined with preliminary tests. Their interactions with other parameters to be studied using the DOE were considered unimportant. To evaluate the influence of these parameters, each sample was analyzed in triplicate and ANOVA [196] was performed.

2.2.4.2.1. Valve temperature

The valve temperature can theoretically be set from 50°C to 280°C. In practice, temperatures higher than 210°C prevent the trap from being cooled at – 35°C. Thus, 150°C, 180°C, 210°C were tested to determine if this parameter had an influence, but no significant difference was observed (cf. table 3). Thus, the valve temperature was set to 210°C to avoid any cold point in the system.

2.2.4.2.2. Trap temperature

The trap temperature can theoretically be set from -40°C to -10°C. In practice, when the valve temperature was set to 210°C, it prevented the trap from being cooled at -40°C. Thus, -30°C and -35°C were tested to determine if this parameter needed further optimization. There was no significant difference between these two temperatures except for octanoic acid, methyl ester (cf. table 2-6). The trap temperature was set to -30°C.

Table 2-6 : Coefficients of variation (repeatability assessment) and p-values (valve, trap and desorption temperature) for the 9 targeted compounds

*Legend: * ANOVA: significant difference ($\alpha=5\%$)*

Compounds	Repeatability CV (%)	Valve temperature (p-values)	Trap temperature (p-values)	Desorption temperature (p-values)
α-pinene	7.1	0.60	0.08	0.49
Acetophenone	7.9	0.39	0.07	0.0093*
Octanoic acid, methyl ester	8	0.54	0.0274*	0.43
Tetramethylthiourea	6.1	0.31	0.15	0.28
Dodecane	6.3	0.27	0.75	0.21
6,10-dimethyl-5,9,-undecadienone (Z)	8.8	0.34	0.19	0.18
6,10-dimethyl-5,9,-undecadienone (E)	8.3	0.46	0.23	0.10
Cedrol	8	0.55	0.10	0.10
Octadecane	7.6	0.33	0.12	0.12

2.2.4.2.3. Desorption temperature

The trap desorption temperature can be theoretically set from 100°C to 400°C. According to the constructor recommendations, temperatures higher than 240°C could damage the trap and reduce its lifetime. Yet, Tenax TA was successfully used in other studies at temperature higher than 240°C [197]. Two temperatures were tested: 240°C and 260°C. There was no significant difference between these two temperatures except for acetophenone (cf. table 2-6). Moreover, for both temperatures, a second analysis of the tubes showed that all compounds were desorbed during the first analysis. Thus, the desorption temperature was set to the recommended value of 240°C.

2.2.4.3. Design of experiment

A 2⁴ full factorial design was conducted in order to check whether sample temperature, purge flow, purge time and split flow had a significant effect on the analytical process. The peak areas were used as response in the experiments. The “+1” level was set as follows: sample

temperature = 220°C, purge flow = 30mL/min, purge time = 30 min, split = 50mL/min. The “-1” level was set as follows: sample temperature = 160°C, purge flow = 10mL/min, purge time = 10 min, split = 10mL/min. Four repeated measurements were performed at the center of the domain (sample temperature = 190°C, purge flow = 20mL/min, purge time = 20 min, split = 30mL/min). This whole design was repeated twice to increase the number of degrees of freedom. The lack of fit test was also performed to check whether the proposed model was correct.

The split had a major effect on all compounds intensity. This effect is expected as only a fraction of the injected sample goes into the column when a split is used. Unexpectedly, in the tested conditions, the effects sample temperature, purge time and purge flow were not significant. This thermodesorption method appears to be robust with respect to the other experimental parameters (cf. figure 2-8). For the further analyses, the sample temperature, purge time and purge flow were set to the “0” level – respectively 190°C, 20 minutes and 20 mL/min - while the split was decreased to the “-1” level - 10 mL/min.

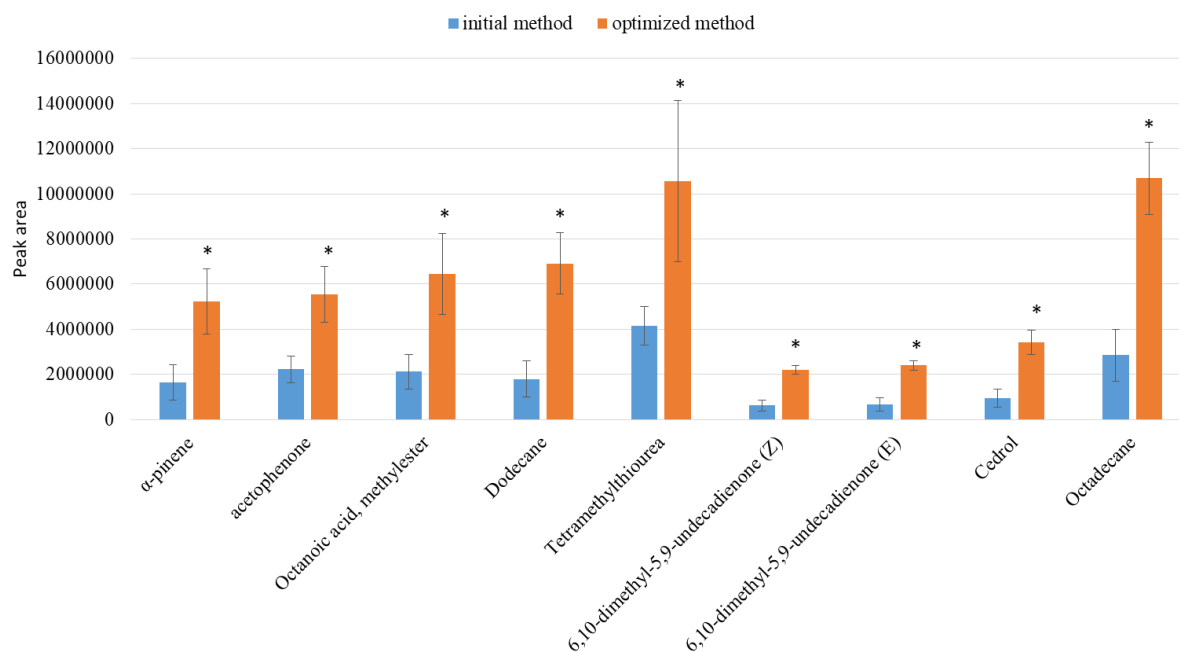


Figure 2-8 : Comparison of the peak areas between initial and optimized methods for the 9 targeted compounds

In conclusion of this section, the direct sampling can be performed using Sorb-Star®: the desorption parameters of this sorbent phase are now optimized and will be used for the analysis of real samples collected with direct sampling procedures.

2.2.5 Conclusion

Les méthodes analytiques en TD-GCxGC-MS ont été développées et optimisées avec un mélange synthétique de 80 molécules dont la composition est détaillée en annexe 1. Elles seront utilisées dans toute la suite de l'étude.



Chapitre 3. Prélèvement des échantillons



Maintenant que les méthodes analytiques sont adaptées à l'analyse de nos échantillons, ce chapitre va se focaliser sur le développement et l'optimisation du prélèvement de l'odeur. Tout le défi réside dans le fait de récupérer de manière efficace les molécules constitutives de l'odeur à l'aide de méthodes et de protocoles simples et faciles à mettre en œuvre. Les outils développés au laboratoire n'auront aucun avenir s'ils ne sont pas adaptés pour, et adoptés par les personnes travaillant sur le terrain. Aussi, durant ce projet, nous avons travaillé de concert avec les maîtres-chiens et les techniciens en investigation criminelle pour développer des outils qui répondent réellement aux besoins du terrain.

Le prélèvement de l'échantillon est crucial dans la chaîne criminalistique. Dans le cas idéal, un « bon » échantillon doit être exempt de toute contamination extérieure. Afin d'y parvenir, les TIC procèdent dans un premier temps au gel des lieux, i.e. la scène de crime est balisée afin d'éviter que les éventuelles traces disparaissent. Le relevé des indices est ensuite effectué en suivant des protocoles cadrés.

Revenons sur le prélèvement de l'odeur. Comme nous l'avons vu plus tôt, celui-ci peut être réalisé de manière directe ou indirecte. Le prélèvement direct ou avec contact consiste à faire frotter au sujet un matériau qui adsorbe l'odeur et qui sera analysée par la suite. Sur une scène de crime toutefois, le suspect n'est plus présent sur les lieux, et les méthodes de prélèvement indirectes prennent alors tout leur sens. Le prélèvement indirect consiste à aspirer à l'aide d'une pompe l'air ambiant d'un lieu particulier, ou autour d'un objet par exemple. Alors que les méthodes de prélèvements indirectes pourront être utilisées sur les scènes de crime, le prélèvement direct pourra être employé en garde-à-vue par exemple pour obtenir une odeur de référence.

A l'heure actuelle, ce sont les compresses dites « hongroises » qui sont utilisées dans le cadre de l'odorologie canine, que ce soit de manière directe en plaçant la compresse dans les mains du sujet, ou de manière indirecte en la posant sur le siège ou le volant d'une voiture par exemple. Ces compresses sont ensuite stockées dans des bocaux en verre avant d'être présentées aux chiens pour les pistages ou les parades d'identification. Toutefois, ces compresses ne sont pas « propres » d'un point de vue analytique. Or si le chien n'est pas perturbé par les contaminants présents, ce n'est pas le cas du GC×GC-MS... D'autant plus que des composés comme le nonanal ou le décanal, précédemment décrits comme constitutifs de l'odeur humaine, ont été retrouvés sur des blancs de compresses.

Dans ce chapitre, nous développons plusieurs aspects du prélèvement de l'échantillon. Tout d'abord, nous présentons les différents essais réalisés pour le choix du support de prélèvement de l'odeur. Puis, nous enchaînons avec l'optimisation des protocoles de prélèvement direct, indirect et le développement d'un prototype de pompe utilisable sur le terrain. Enfin, nous présentons la validation des dits protocoles sur le terrain avec les chiens avant de détailler certains aspects de la conservation des échantillons.

Notons que certains des résultats de cette partie ont été obtenus en GC-MS et non pas en GC×GC-MS. En effet, la thermodésorption couplée à la chromatographie gazeuse

bidimensionnelle n'a été opérationnelle que début 2016. Toutefois, cela présente certains avantages car pour des tests préliminaires, la comparaison de deux chromatogrammes peut se faire plus aisément en 1D.

3.1 Prélèvement direct

3.1.1 Choix d'une phase adsorbante pour les prélèvements : travail exploratoire

Différents supports comme les compresses stériles ou encore les tubes Tenax TA® (Supelco) ont été testés pour la collecte d'odeur. Cette partie présente quelques uns des résultats de cette étude préliminaire visant à choisir un support de prélèvement adapté pour la suite. Des essais ont également été réalisés en désorption liquide sur des tubes Tenax et des cartouches BondElut ENV (Agilent). Toutefois, au vu des résultats décevants, ces techniques n'ont pas été poursuivies et les résultats obtenus ne seront pas présentés ici.

3.1.1.1. Compresses

Comme nous l'avons exposé dans la revue, les compresses sont très souvent utilisées pour les prélèvements d'odeurs. Toutefois, vu le nombre de pics détectés, leur propreté analytique n'est pas suffisante pour réaliser des analyses convenables comme le montrent les chromatogrammes présentés dans la figure 3-1, obtenus à l'IRCGN lors d'études préliminaires par SPME-GC-MS (chromatographe Agilent 7890). Les échantillons sont disposés dans des flacons de 20 mL puis incubés 15 minutes à 90°C. L'extraction est réalisée pendant 30 minutes à 90°C à l'aide d'une fibre SPME DVB/CAR/PDMS. L'injection est ensuite réalisée à 270°C en mode splitless dans une colonne Rtx_5MS (50 m x 0.18 mm, 0.7 µm). Le débit est fixé à 0.8 mL/min et la température du four est programmée de 35°C à 280°C (rampe 5°C/min) pour une durée d'analyse totale de 45 min. La détection est effectuée en mode Scan (35-399 m/z).

Les compresses hydrophiles stériles nécessitent donc un traitement préalable avant leur utilisation. Les protocoles de conditionnement reposent soit sur l'utilisation de l'extraction par fluide supercritique, soit sur un traitement thermique qui consiste à chauffer la compresse pendant 45 min à 105 °C. Pour des raisons pratiques, le même traitement a été envisagé avec de l'éthanol à la place du méthanol (cf. 1.2.2.2, page 27). Toutefois cette procédure de conditionnement est fastidieuse et ne sera pas viable sur le terrain.

Comme on peut le voir sur la figure 3-1, ce conditionnement des compresses stériles est très efficace et donne de très bons résultats. En revanche, les blancs réalisés sur des compresses hongroises vierges sont très chargés. Une tentative de traitement par chauffage et avec de l'éthanol n'ont pas permis d'obtenir des blancs plus propres. A notre connaissance, aucune méthode de traitement particulière pour ces compresses n'a été publiée. Pour toutes ces raisons, nous n'avons pas mené d'autres essais avec ce support.

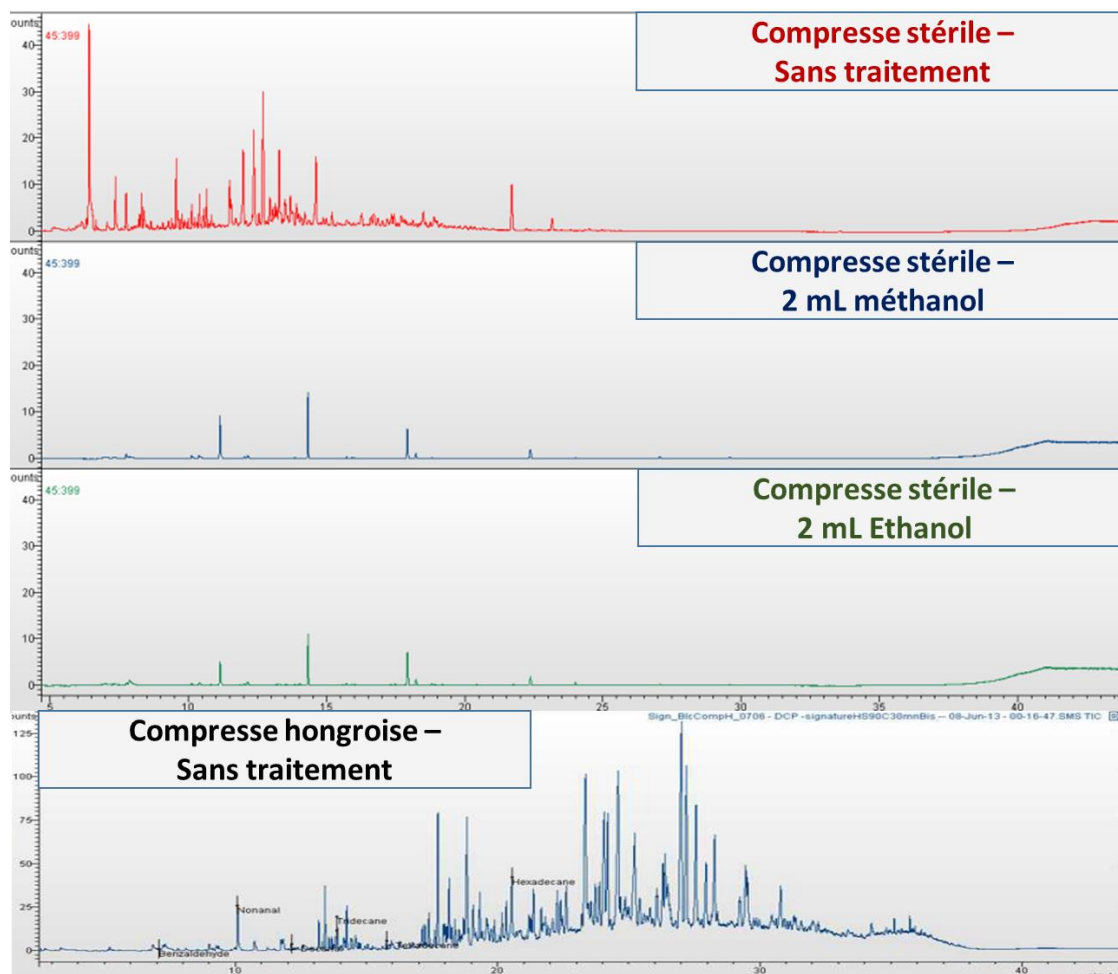


Figure 3-1 : Comparaison des chromatogrammes de compresses hongroises et de compresses stériles, obtenus par SPME-GC-MS, sans traitement et avec traitement à l'éthanol et au méthanol pour les compresses stériles.

3.1.1.2. Patch PDMS

L'utilisation d'un patch en PDMS que l'on pourrait poser sur la main du sujet à prélever serait idéale. Pour tester cette méthode, des patches de 2 cm x 3 cm ont été découpés dans des feuilles de 356 et de 584 μm d'épaisseur. La première étape a consisté à les conditionner en les plaçant dans un flacon de 20 mL, ouvert, dans un four GC à 300°C pendant 90 minutes. Toutefois, cette méthode est inadaptée car les patches sont devenus cassants et donc impossible à insérer dans les tubes de l'unité de thermodesorption. De plus, la rigidité résultant de ce conditionnement rend également difficile la pose du patch sur la main. Nous avons donc essayé de les conditionner roulés directement dans un tube de thermodesorption. Cette fois, contrairement aux tests précédents, le patch conserve sa forme et son élasticité. Le conditionnement à haute température du PDMS doit donc être réalisé sous atmosphère inerte pour éviter la perte des propriétés mécaniques du support.

Outre les blancs, des prélèvements réels ont été effectués : deux patches ont été déposés pendant 15 minutes sur le dos d'une main, puis ont été recouvert de parafilm pour éviter qu'ils

ne tombent. L'un des patches a été désorbé à l'aide de 200 μL de MeOH, puis 200 μL d'ACN puis 200 μL d'heptane (5 minutes chaque). Malgré le gonflement important du patch et la perte de solvant, les éluats ont ensuite été injectés en GC \times GC-MS, mais sans résultat. Le second a été thermodesorbé en GC-MS, mais aucune différence majeure par rapport aux blancs n'a été observée.

3.1.1.3. Sorbstar

Etant donné les inconvénients du patch, nous avons choisi de tester une autre phase polymère (Sorbstar[®], Action Europe, Sausheim, France) vendue sous la forme d'un cylindre de 2 cm de long et de 2 mm de diamètre.

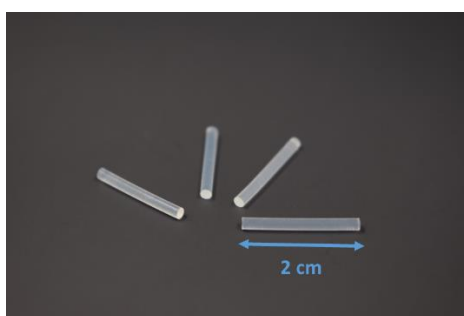


Figure 3-2 : Sorbstar[®]

Ce polymère présente l'avantage d'être préconditionné et conservé sous atmosphère inerte. D'un point de vue analytique, ce polymère est beaucoup plus propre que les compresses hongroises comme on peut le voir sur la figure 3-3. Notons que pour des raisons techniques, ces résultats ont été obtenus en thermodesorption avec la méthode décrite dans le chapitre 2 et non pas en SPME comme pour les compresses hongroises. Il n'est donc pas anormal de retrouver un nombre plus important de pics. De plus, une analyse plus poussée montre que la grande majorité des polluants sont des dérivés de silice et non pas des composés d'intérêt comme on pouvait en retrouver sur les compresses. La taille réduite du Sorbstar[®] permet de réaliser des prélèvements dynamiques (i.e. en frottant) et facilite son utilisation en thermodesorption. Le volume de phase d'un Sorbstar est de l'ordre de 60 μL et sa surface d'échange de l'ordre de 120 mm^2 . En guise de comparaison, les fibres SPME offrent une surface de l'ordre du mm^2 avec un volume de phase de l'ordre de la centaine de nL.

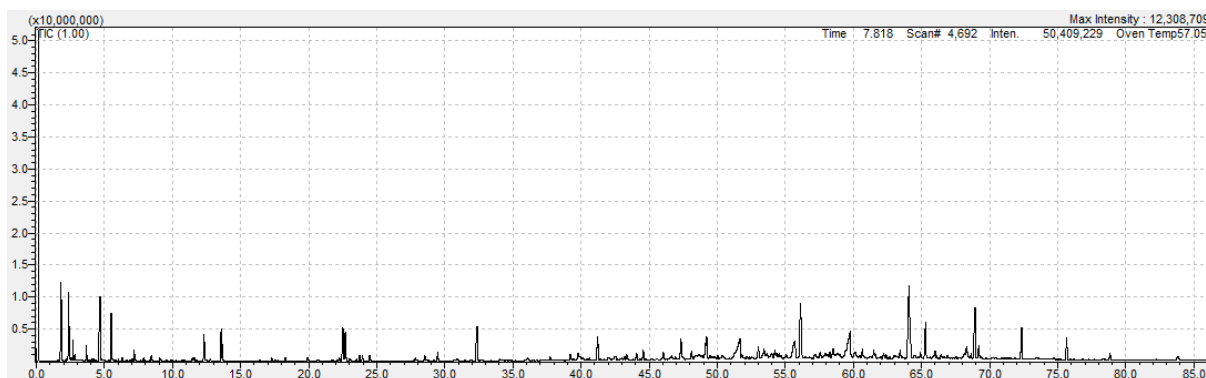


Figure 3-3 : Chromatogramme d'un Sorbstar "blanc", analysé par TD-GC-MS directement en sortie de son flacon

3.1.2 Etude du Sorbstar®

Le prélèvement direct consiste donc à frotter un Sorbstar dans les mains du sujet à prélever. L'influence de différents facteurs a été évaluée, comme le mode de prélèvement (statique vs dynamique...) ou encore sa durée. Tous ces tests ont été réalisés à chaque fois sur 3 personnes différentes. Pour ne pas surcharger les figures, seuls certains de ces chromatogrammes sont présentés ici, mais les résultats obtenus sont similaires pour les différentes répétitions.

3.1.2.1. Optimisation des différents paramètres

3.1.2.1.1. Effet four

L'effet four est une technique classique qui consiste à enrober la partie à prélever dans du papier d'aluminium. Ceci est notamment utilisé par les maîtres-chiens avec des compresses hongroises qui sont déposées sur les organes de conduite ou les sièges de voitures par exemple.

Dans cette expérience, un premier Sorbstar a été placé dans la paume de la main droite du sujet, un second dans la main gauche. On a ensuite demandé au sujet de fermer les poings. Un troisième Sorbstar est alors placé sur le dos de la main gauche. Cette dernière est ensuite soigneusement enrubannée dans une feuille de papier aluminium. Nous pouvons donc comparer :

- un prélèvement statique de la paume de la main droite,
- un prélèvement statique de la paume de la main gauche avec effet four,
- un prélèvement statique du dos de la main gauche avec effet four.

Les résultats obtenus montrent qu'il n'y a que très peu de différences entre les différents modes de prélèvement. L'effet four ne sera pas retenu pour la suite, d'une part parce qu'il ne présente pas d'amélioration majeure de la sensibilité, d'autre part parce que cela est plus contraignant d'un point de vue expérimental.

3.1.2.1.2. Statique ou dynamique ?

Comment prélever ? Faut-il froter le support dans les mains ? Faut-il juste le poser ? Pour apporter des éléments de réponse, un Sorbstar a été déposé dans chacune des mains de la personne prélevée. Il a été demandé au sujet de conserver la main gauche fermée sur le support adsorbant pendant 15 minutes sans froter. Avec la main droite au contraire, le sujet a froissé le Sorbstar. Les chromatogrammes suivants montrent la différence manifeste entre les deux types de prélèvement. Les composés récupérés sont plus nombreux et plus intenses avec un prélèvement dynamique.

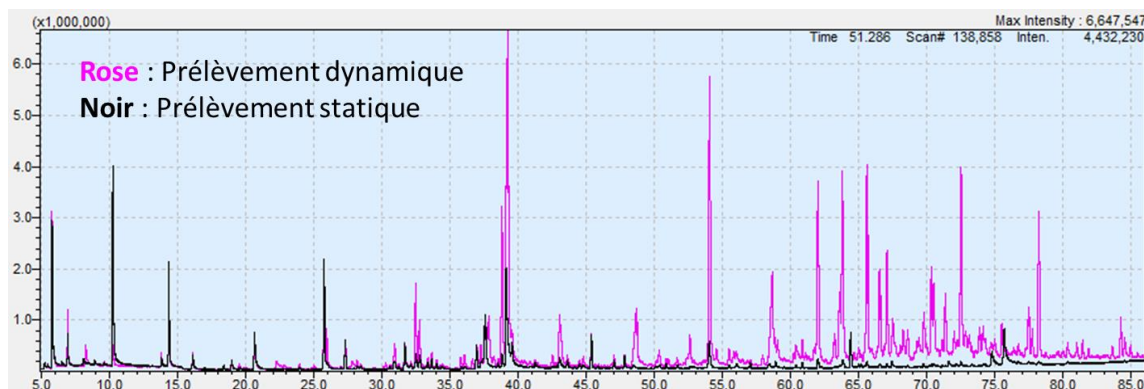


Figure 3-4 : Comparaison de chromatogrammes d'échantillons issus d'un prélèvement direct statique et un prélèvement direct dynamique – analyse en TD-GC-MS

3.1.2.2. Prélèvement actif/ prélèvement passif

Un premier essai a consisté à comparer un Sorbstar froissé dans les mains pendant 15 minutes, un Sorbstar posé sur le bureau devant la personne prélevée et un Sorbstar analysé directement après l'avoir sorti du flacon (« blanc Sorbstar »). Les premiers résultats sont encourageants. On retrouve qualitativement plus de composés (en nombre et en intensité) sur le Sorbstar froissé que sur celui posé sur le bureau. Ces premiers chromatogrammes montrent également le nombre important de coélutions et la difficulté de réaliser des comparaisons efficaces de chromatogrammes.

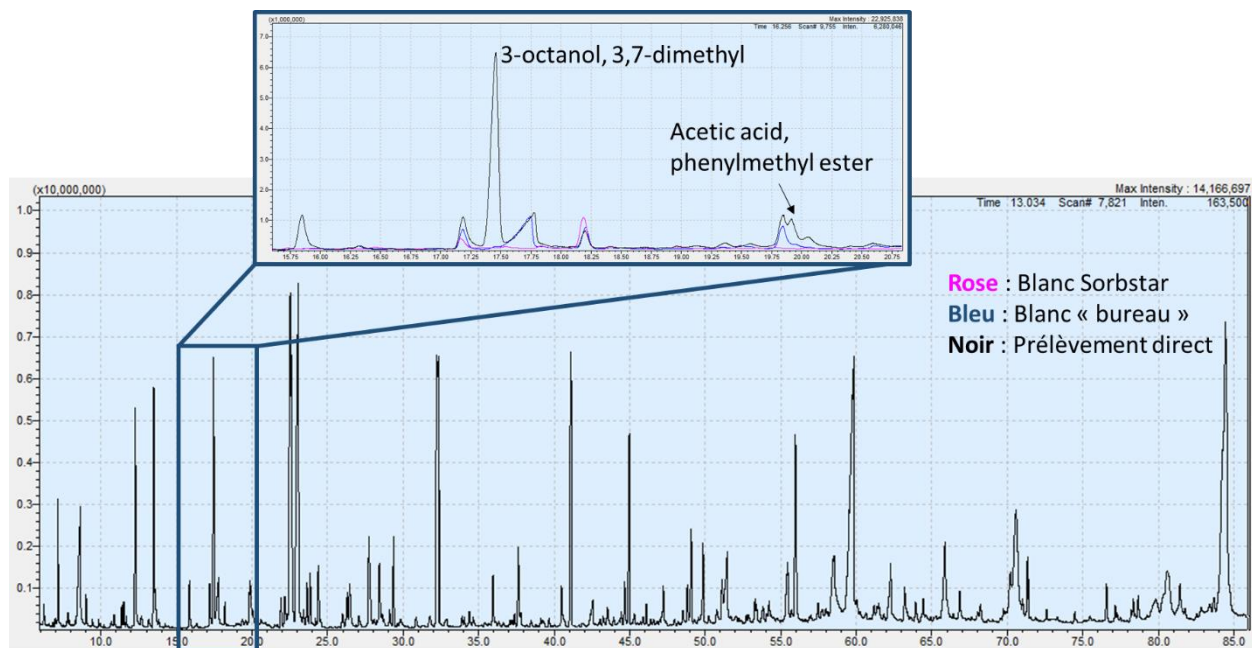


Figure 3-5 : Comparaison de chromatogrammes d'un blanc Sorbstar et d'échantillons issus d'un prélèvement direct et d'un Sorbstar posé sur le bureau en face de l'individu prélevé – analyse en TD-GC-MS

3.1.2.2.1. Main droite/ main gauche

La comparaison entre la main droite et la main gauche suscite également de nombreuses interrogations. Il a été demandé à trois personnes de frotter un Sorbstar dans chaque main pendant 15 minutes. Pour des raisons pratiques, le prélèvement n'a pas pu être aussi dynamique qu'à l'habitude. En effet, même si les sujets ont fait de leur mieux pour rouler le Sorbstar dans chaque main, le frottement n'est pas le même que pour un prélèvement avec les deux mains. Dans tous les cas, ceci n'est pas gênant pour la suite vu que les expériences que nous comparons ont été réalisées dans les mêmes conditions. Les profils chromatographiques obtenus sont superposables, du moins pour toute la partie volatile des échantillons. Quelques différences sont visibles entre 50 et 70 minutes, notamment dans la région des acides carboxyliques. Toutefois, celles-ci ne sont pas gênantes pour le moment : le nombre important de coélutions rend cette zone inexploitable en 1D. Cette similitude entre la signature chimique des deux mains d'un individu permettra par la suite de réaliser des tests comparatifs entre deux échantillons réels provenant d'une seule et même personne.

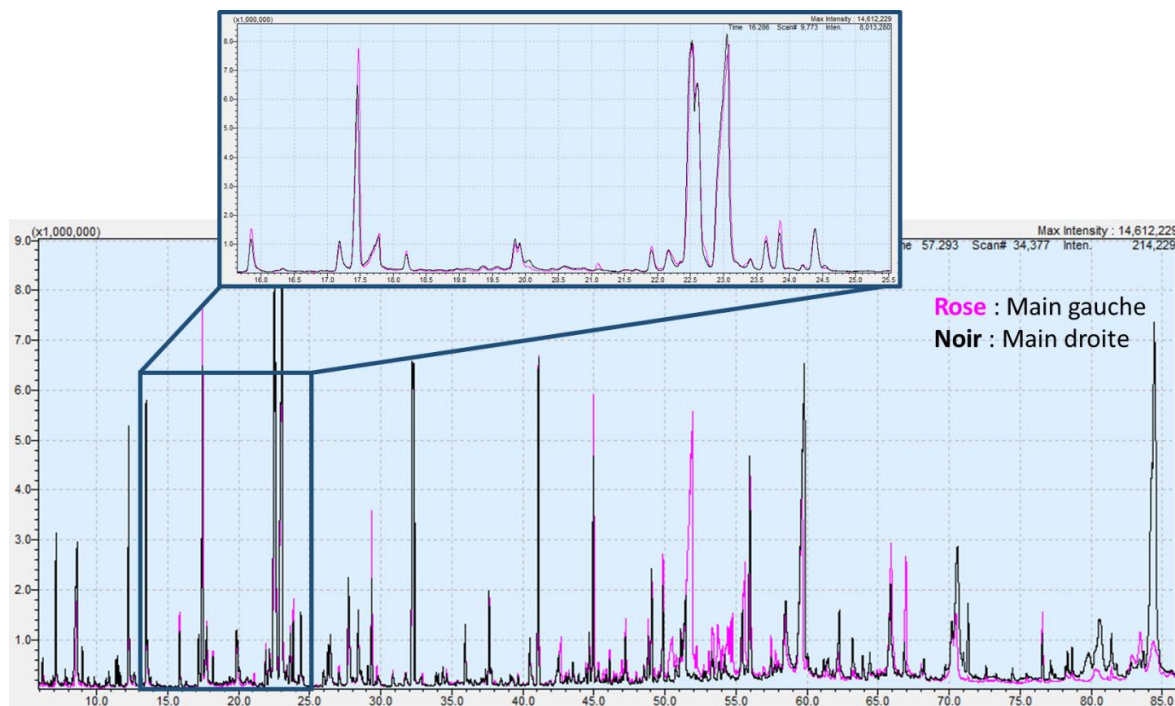


Figure 3-6 : Comparaison de chromatogrammes issus de prélèvements directs réalisés sur la main droite et la main gauche pendant 15 minutes – analyse en TD-GC-MS

3.1.2.2.2. Comparaison de prélèvement réalisés sur les mains droite et gauche de trois individus : preuve de concept

Deux composés décrits dans la littérature comme appartenant à l'odeur de la main humaine ont été suivis chez 3 sujets (un homme et deux femmes) entre 24 et 45 ans. Ces expériences ont été tripliqués et nous ont permis de confirmer les informations recueillies dans la littérature, et de montrer ainsi que non seulement la présence/absence de composé est importante, mais que les ratios jouent également, comme on peut le voir sur le chromatogramme présenté figure 3-7. Le nonanal est par exemple présent en grande quantité chez le sujet n°1, mais il est quasiment absent chez le sujet n°2. C'est l'inverse pour le 3,7-dimethyl-3-octanol qui est présent chez le sujet n°2 mais presque absent chez le sujet n°1.

Le suivi de 2 composés permet d'ores et déjà de noter des différences sur les profils chromatographiques des 3 individus considérés, ce qui est extrêmement encourageant pour la suite.

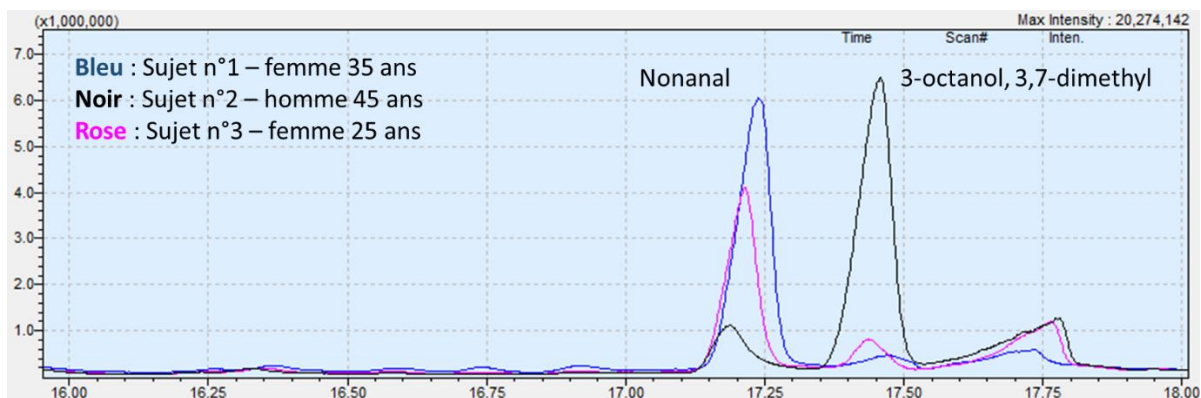


Figure 3-7 : Comparaison de chromatogrammes issus de prélèvements directs de 3 individus – analyse en TD-GC-MS

3.1.2.2.3. Sorbstar chauffé

Nous avons également essayé de chauffer un Sorbstar avant d'effectuer le prélèvement. Le flacon contenant le support est placé dans une étuve à 70°C pendant 30 minutes, puis placé dans la paume gauche du sujet. Un Sorbstar conservé à température ambiante est ensuite placé dans sa paume droite. Cependant, le temps nécessaire pour sortir le Sorbstar de son flacon a suffi pour que ce dernier refroidisse. Aucune sensation de chaleur n'a été perçue par la personne prélevée. Réaliser un prélèvement de cette manière induit une source de variation énorme. Il est quasiment impossible de contrôler la température du Sorbstar, et ce protocole de prélèvement ne serait pas viable sur le terrain. Aucune différence significative n'a été relevée entre les deux prélèvements, ce qui est peu surprenant. Les essais ont donc été abandonnés.

3.1.2.3. Un prélèvement dynamique... mais pendant combien de temps ?

L'optimisation du temps de prélèvement direct est assez complexe car de nombreux facteurs vont influencer sur la qualité du prélèvement (sudation, température extérieure, implication du sujet...). Il n'est donc pas possible de réaliser les différentes expériences séquentiellement, les échantillons ne seraient pas comparables. Ainsi, afin d'observer l'influence du temps de prélèvement, les sujets ont frotté 5 Sorbstars simultanément dans leurs mains. Toutes les 5 minutes, un Sorbstar est récupéré puis stocké dans un flacon adapté avant analyse. Ce protocole nous permet de comparer un même échantillon réel avec des durées de prélèvement différentes. Les résultats obtenus sur cette série d'expériences sont sans équivoque. Plus le sujet frotte, plus le signal est intense. Comme on peut le voir sur la figure 3-8, les intensités de composés d'intérêt tels que le 2-phenoxyethanol, la 6,10-diméthyl-5,9-hepten-2-one ou encore la 6-méthyl-5-hepten-2-one augmentent avec le temps de prélèvement. Ces molécules présentent un intérêt particulier car elles ont déjà été référencées dans la littérature comme composés constitutifs de l'odeur humaine (6-méthyl-5-hepten-2-one, 6,10-diméthyl-5,9-hepten-2-one), ou encore comme conservateur utilisé dans de nombreux cosmétiques (2-phenoxyethanol).

D'un point de vue pratique, faire frotter un suspect ou une personne en garde-à-vue pendant 25 minutes n'est pas viable sur le terrain. La procédure est déjà fastidieuse avec des personnes

volontaires. Nous avons donc décidé de travailler avec un temps de prélèvement de 15 minutes qui est un bon compromis entre l'intensité du signal et les difficultés du terrain.

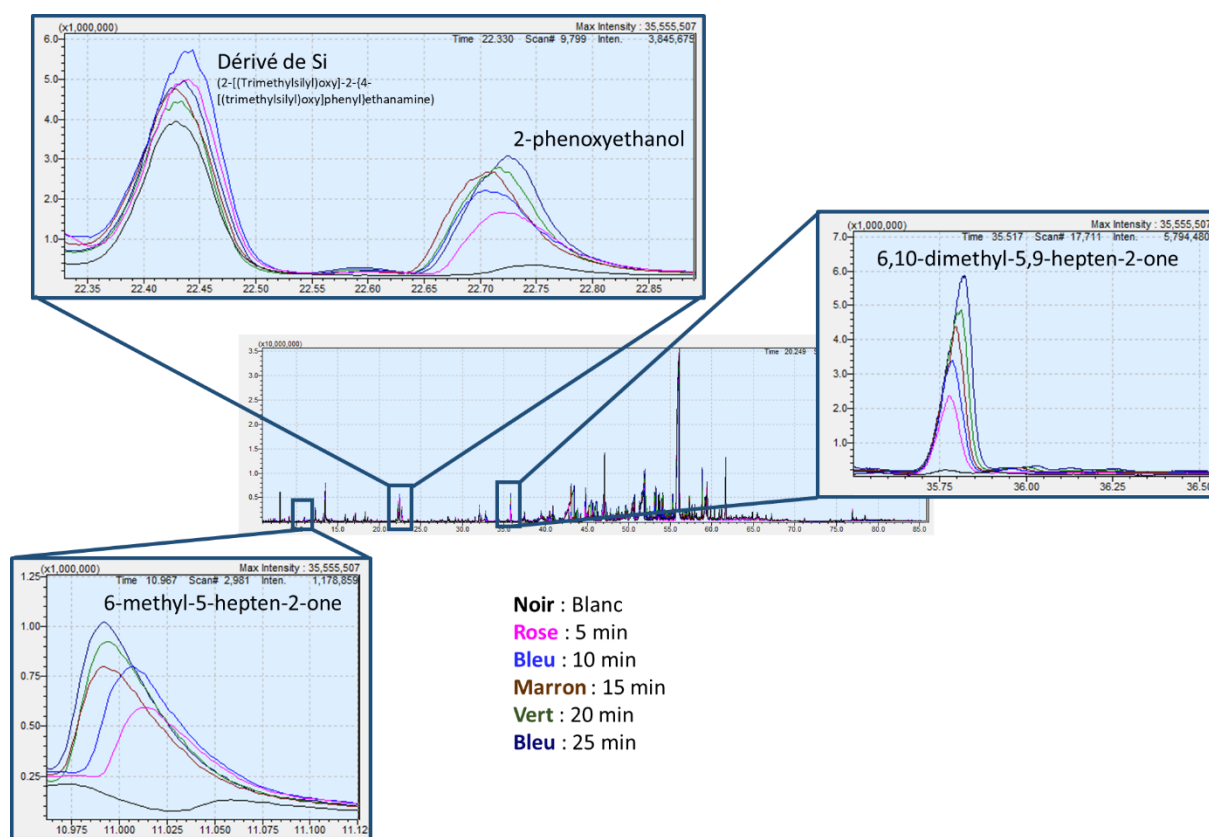


Figure 3-8 : Comparaison des temps de prélèvement – analyse en TD-GC-MS

3.1.2.4. Et en pratique, que faire avant de prélever ?

Dans la littérature, des consignes bien particulières sont souvent données aux sujets prélevés à propos de l'utilisation des déodorants, du lavage des mains ou encore de l'alimentation (pas d'ail ni d'épices). En pratique, on peut se demander si cela est vraiment pertinent car il est peu probable qu'un criminel prenne soin de se laver les mains ou de ne pas manger d'ail avant de commettre un quelconque méfait. Au contraire, son état émotionnel (stress, anxiété...) au moment de l'action amènera de toute manière la sécrétion de composés « inhabituels » [163].

Des essais préliminaires ont été réalisés sur 3 personnes différentes qui ont été prélevées avant, juste après, et 4h après s'être lavé les mains. Aucune tendance particulière n'a pu être observée que ce soit concernant le nombre de composés retrouvés ou leur intensité

3.2 Prélèvement indirect

Cette partie sur le prélèvement indirect a fait l'objet d'une publication dans *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. Afin de faciliter la lecture, des informations plus détaillées sur le prototype utilisé et sur les tests préliminaires sont données avant d'enchaîner avec le texte de la publication.

3.2.1 Avant de commencer...

3.2.1.1. Design du prototype et montages expérimentaux

Un prototype, basé sur le *Scent Transfer Unit* [104], a été conçu en partenariat avec la société Action Europe pour le prélèvement indirect de l'odeur. L'objectif est d'échantillonner l'air ambiant sur une scène de crime, ou bien sur la main d'un suspect en garde à vue par exemple (cf. figure 3-9). Cette première version du prototype est constituée d'une chambre en verre de 2 litres raccordée à une arrivée d'Hélium. La sortie est connectée à un tube contenant la phase adsorbante et à une pompe permettant l'aspiration de l'air avec un débit fixé compris entre 5 et 500 mL/min.

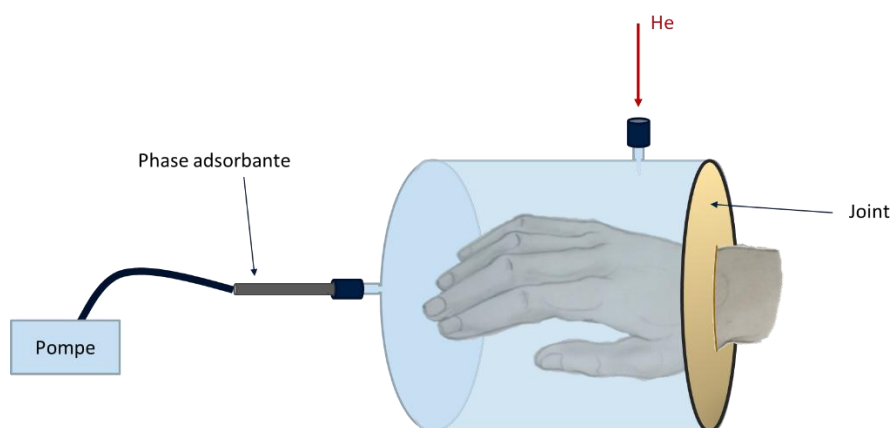


Figure 3-9 : Schéma du prototype de prélèvement indirect - version 1

Dans cette étude, nous avons comparé les performances du Sorbstar à celle d'une phase adsorbante couramment utilisée pour les prélèvements d'air : le Tenax TA[®]. Cette dernière est constituée d'un polymère, le poly (2,6-diphénylphényle oxide) (cf. figure 3-10).

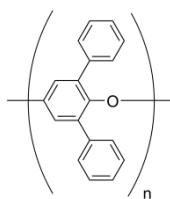


Figure 3-10 : Formule semi-développée de la phase Tenax TA[®]

En pratique, il est impossible de travailler sur des échantillons réels d'odeur de mains pour optimiser les différents paramètres. En effet, la variabilité de l'odeur est telle qu'il ne sera pas possible d'imputer une quelconque variation sur les chromatogrammes à un paramètre en particulier. Afin de s'affranchir de ce phénomène, nous avons travaillé avec le mélange synthétique de 80 composés représentatifs de l'odeur de la main (cf. annexe 1). Pour chaque expérience, 5 μ L de ce mélange à 10 mg/kg dans l'heptane ont été déposés sur une coupelle en porcelaine, elle-même maintenue dans une main en plastique afin de simuler au mieux l'occupation du volume de la chambre par une main réelle ou un objet (cf. figure 3-11).

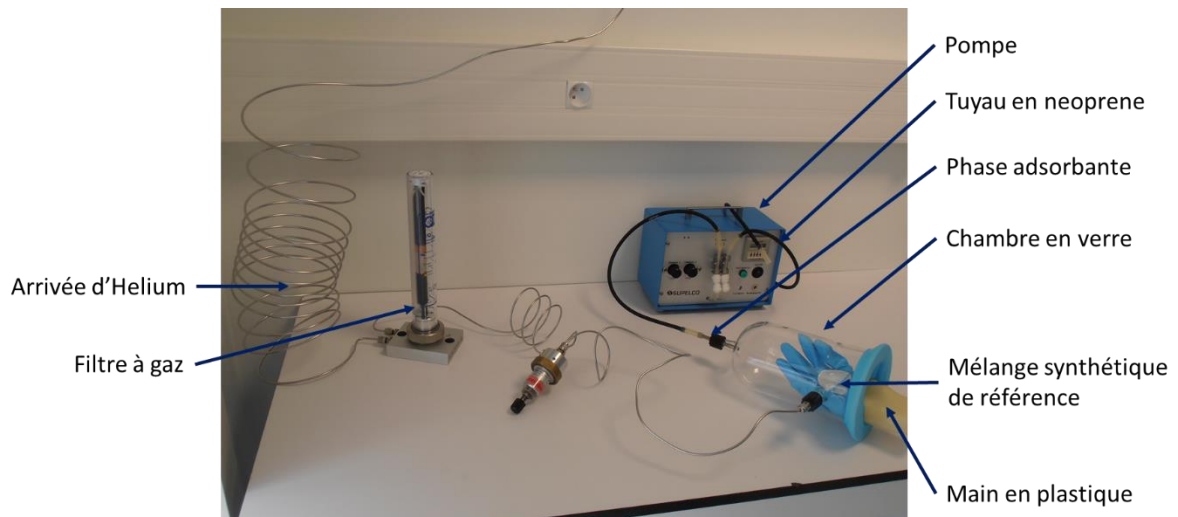


Figure 3-11 : Montage n°1 - prototype de prélèvement indirect et pompe Supelco

Pour ce premier prototype, nous avons choisi de travailler sous hélium afin de minimiser les contaminations extérieures. Dans l'optique d'un transfert des méthodes sur le terrain, cela sera bien entendu revu par la suite.

Le joint permettant l'étanchéité est tout simplement constitué d'un gant en nitrile donc les bords ont été retournés sur la paroi en verre de la chambre (cf. figure 3-11). Un collier de serrage en inox pourra également être utilisé si besoin pour assurer la bonne étanchéité du système.

3.2.1.2. Miniaturisation de la pompe – constitution d'un kit de prélèvement transportable

Le montage précédent est loin d'atteindre les objectifs de miniaturisation fixés pour une utilisation simple sur le terrain. Une pompe miniature d'une quinzaine de cm et pesant moins de 250 g a été conçue en collaboration avec la société Action Europe.

Les Sorbstars sont conditionnés dans des cartouches en verre ambré serties de part et d'autre par des capsules comprenant un septum. Cette cartouche est placée dans la pompe, puis est percée de chaque côté par une aiguille qui permet la circulation du flux à l'intérieur de la cartouche (cf. figure 3-12). Pour des raisons techniques, la première pompe à notre disposition était limitée en débit et ne pouvait pas dépasser 80 mL/min.

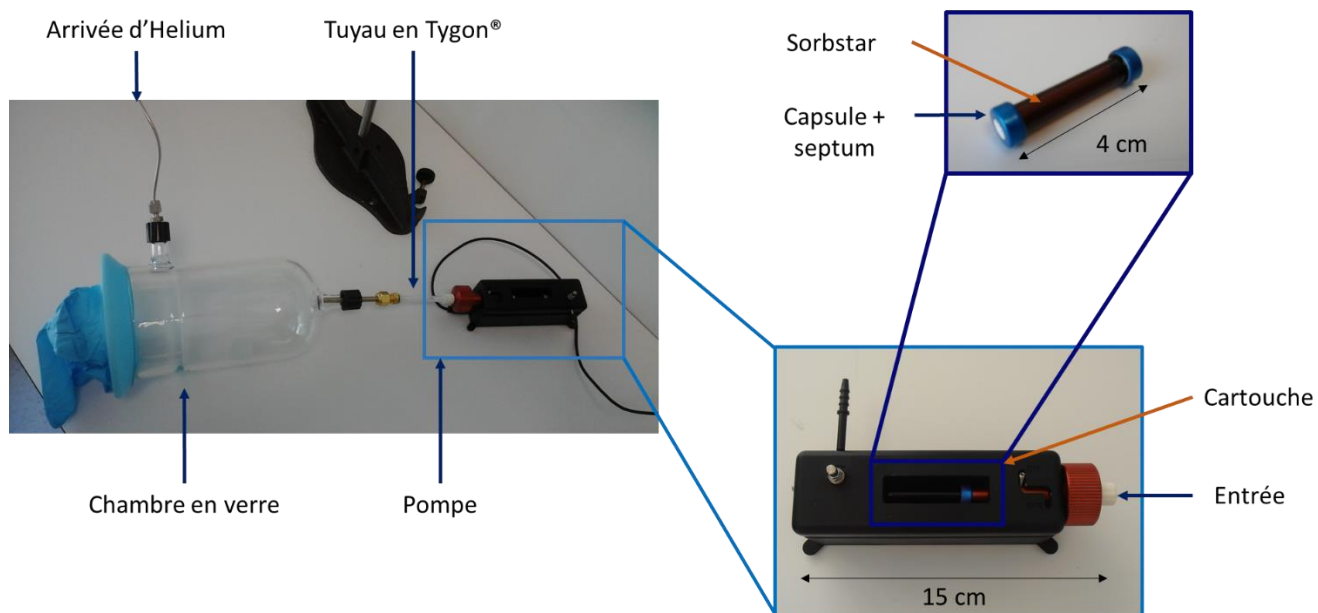


Figure 3-12 : Montage n°2 - prototype de prélèvement indirect et pompe miniaturisée Action Europe

3.2.1.3. Essais de répétabilité

3.2.1.3.1. Montage n°1 – tubes Tenax

Dans le cas du montage avec Tenax® (cf. figure 3-11), la phase du tube induit une perte de charge qui doit être compensée par la pompe. L'optimisation des paramètres expérimentaux (débit d'aspiration de la pompe et la durée du prélèvement) a été menée à l'aide d'un plan d'expérience composite centré avec « blocking » et respectant l'isovariance par rotation. Le critère d'optimisation est l'intensité de 16 pics répartis sur l'ensemble du chromatogramme bidimensionnel. Ce plan est constitué de deux blocs. Le premier est basé sur un plan d'expérience simple, le plan factoriel complet à 2 niveaux. Le second est constitué des expériences en étoile, déterminées à partir des expériences du premier bloc grâce à un facteur d'élongation axiale pour les points en étoile de 1,414. Ce deuxième bloc vient compléter le premier dans le cas où les résultats de celui-ci ne seraient pas suffisants pour conclure. Ce plan d'expérience n'a pas fourni de résultats satisfaisants car aucun effet significatif n'en est ressorti. En revanche, il nous a permis de mettre en lumière un problème majeur de répétabilité comme nous pouvons le voir avec le suivi des points au centre (cf. figure 3-13). Le coefficient de variations intra-classe atteint 75% avec des valeurs allant de 54 à 132% pour certains composés. Deux hypothèses ont été avancées concernant ce problème : soit la mauvaise répétabilité provenait du montage à proprement parler (chambre, pompe), soit elle provenait des tubes Tenax®.

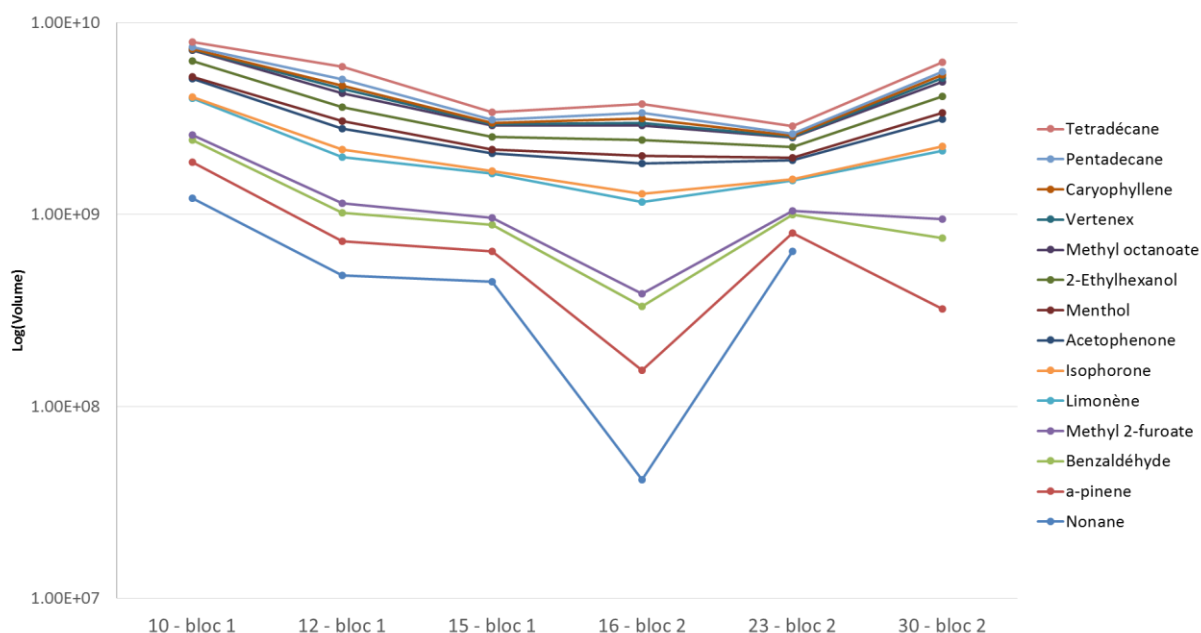


Figure 3-13 : Suivi des points au centre du plan central composite – réponse mesurée : volume calculé par le logiciel GC Image

Ainsi, de nouvelles expériences visant à tester la répétabilité des tubes Tenax[®] ont été réalisées avec le montage simplifié de la figure 3-14 et dans les mêmes conditions de prélèvement que les points au centre décrits plus haut. L'analyse de la variance (ANOVA) a montré qu'il n'y avait pas de différence significative entre les tubes Tenax[®] à notre disposition. En revanche, une différence significative a été mise en évidence entre les prélèvements avec (CV intraclasse de l'ordre de 30%) et sans chambre (CV intraclasse de l'ordre de 10%). Nous avons donc démontré que la non-répétabilité du montage de prélèvement provenait bien de la chambre de prélèvement. Etant donné les faibles débits utilisés, il est possible que l'écoulement dans la chambre ne soit pas homogène.

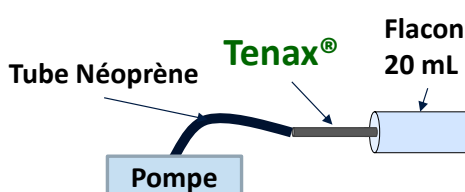


Figure 3-14 : Montage simplifié n°1 - test des tubes Tenax[®]

Par ailleurs, l'utilisation de tubes Tenax[®] sur le terrain est inadaptée pour plusieurs raisons. Tout d'abord, il faudrait les reconditionner pour pouvoir les réutiliser. Or dans le cadre judiciaire dans lequel nous nous trouvons, cela ne serait pas viable. Un support jetable et exempt de toute contamination est donc préférable. D'autre part, le coût serait trop élevé, (environ 400 euros/tube), d'autant plus qu'il en faudrait plusieurs par prélèvement et qu'il est impossible de les utiliser en double avec les maîtres-chien dans le cadre de leur travail. Pour toutes ces raisons, les travaux sur les tubes Tenax[®] n'ont pas été poursuivis et la suite des tests a été orientée vers le Sorbstar[®].

3.2.1.3.2. Montage n°2 - pompe miniaturisée et cartouches Sorbstar

Un plan composite centré a également été mis en œuvre pour optimiser le débit et le temps de prélèvement de la pompe miniaturisée. La différence repose sur les débits imposés par la pompe qui sont compris entre 10 et 80 mL/min. Cette fois encore, aucun effet significatif n'est apparu nous laissant penser d'une part, que le débit de travail était probablement insuffisant et d'autre part, que la variabilité induite par l'utilisation de la chambre était telle qu'elle pouvait masquer l'impact de certains facteurs.

Nous avons décidé de rechercher l'influence des facteurs en utilisant un montage simplifié et un plan factoriel complet (bloc 1 du plan présenté dans la partie précédente). Pour certains composés, il a été montré que le débit avait un effet significatif. Dans l'attente d'une pompe plus puissante répondant à nos spécifications, nous nous sommes placés au maximum des capacités de ce prototype afin de travailler plus en détail sur la conception des cartouches.

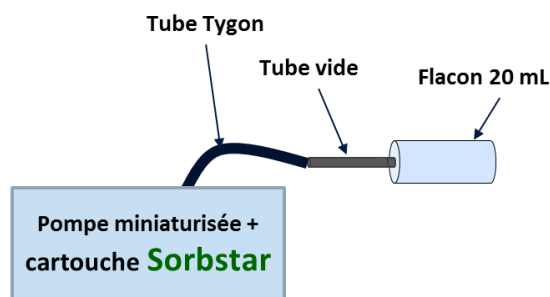


Figure 3-15 : Montage simplifié n°2 - test des cartouches avec les Sorbstars

3.2.2 Conception des cartouches de prélèvement

Dans cette partie, différents types de cartouches ont été évalués afin d'améliorer la répétabilité et la quantité de composés récoltés lors de nos prélèvements. Les schémas présentés sur la figure 3-16 montrent les différentes solutions qui ont été envisagées et dont les résultats sont détaillés dans la publication présentée dans le paragraphe suivant (suite et fin de l'article paru dans *Analytical and Bioanalytical Chemistry*).

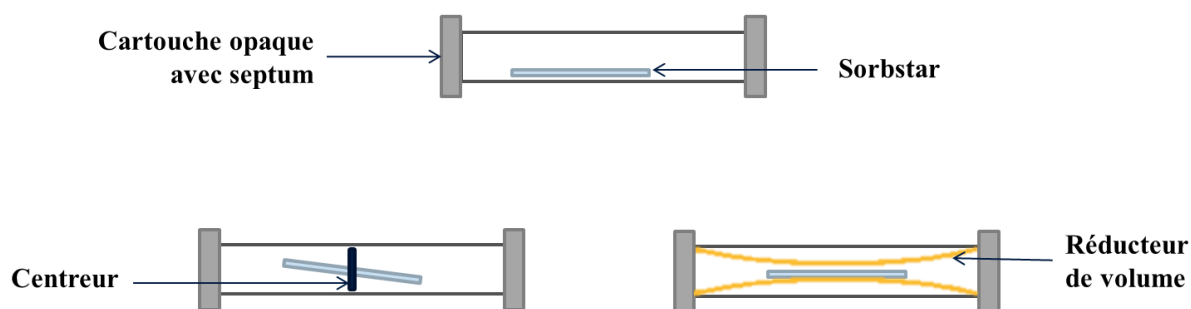


Figure 3-16 : Cartouches

3.2.3 Publication: “Sampling method development and optimization in view of human hand odor analysis by thermal desorption coupled with gas chromatography and mass spectrometry.” - partie 2

Prior to method development, the impact of the use of different vials seals for the conservation of samples –sorbent- was evaluated using GC×GC-MS. Then, the desorption conditions were optimized by TD-GC-MS using spiked Sorb-Star® in order to mimic a direct sampling. Once the desorption method was developed, the indirect sampling procedure was optimized by TD-GC×GC-MS.

The whole mixture was run and then a subset of peaks was selected to reduce data processing, for both GC-MS and GC×GC-MS (cf. tables 2-4 and 2-5). They were selected so they are scattered all over the chromatogram. Both GC-MS and GC×GC-MS were used in this study. Because of technical issues, GC×GC-MS was not available to carry out every experiment but it did not have an impact on the results as only data obtained with the same technique were compared. The desorption conditions were optimized with 1D separation while the indirect sampling procedure was developed using comprehensive 2D gas chromatography. As sampling and desorption steps are totally independent of the chromatographic separation, using 1D or 2D GC cannot modify the results and conclusions. All comparisons and significance tests were carried out by ANOVA with a type I error risk α set at 5%.

3.2.3.1. Packaging and reduction of external contamination of samples

Six different vial seals (cf. figure 3-17) were tested to study and minimize their possible effect on the contamination of Sorb-Star®. The analyses were performed on blank Sorb Star with GC×GC-MS to compare the different packagings qualitatively, using the color plots which were all drawn with the same intensity scale. The differences between the chromatograms are significant and this figure highlights the importance of packaging selection. It appeared essential to reduce matrix effects and seal number 2 was selected because it minimized the contamination (peaks of silica derivatives). Its chromatogram was the closest to a “fresh” Sorb-Star® – analysed directly after conditioning process. Thus, the same seal was selected for Sorb-Star® stored in vials for direct sampling and in cartridges for indirect sampling. Moreover, the impact of the use of nitrile gloves during sample preparation was evaluated. A blank Sorb-Star® was put during 15 minutes inside a nitrile glove. No additional contaminants were noticed.

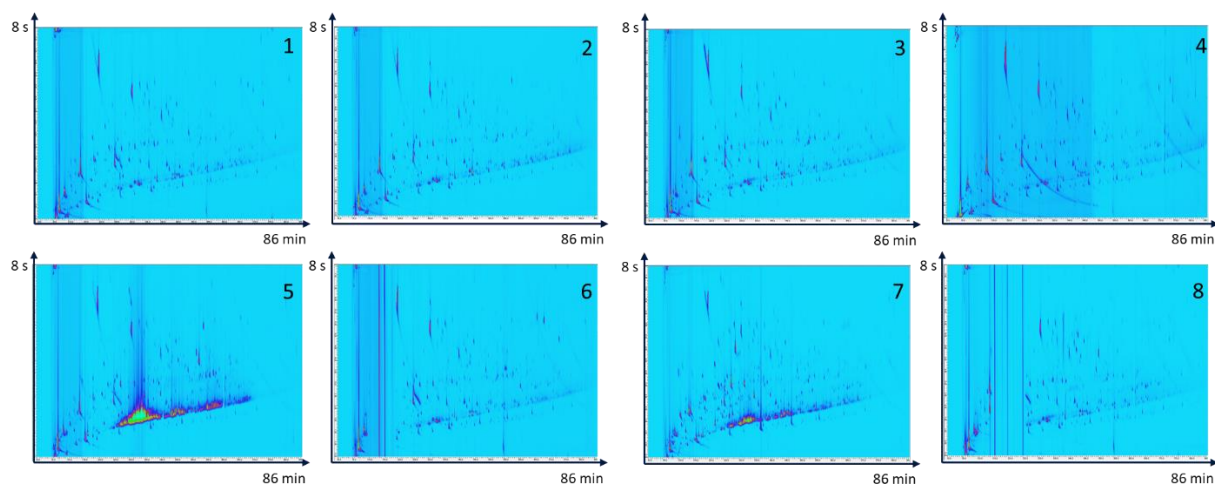


Figure 3-17 : Comparison of vials and cartridges seals by GCxGC-MS (detailed conditions in the experimental part - §722.1.3.3, page 72)

Legend:

1-Fresh Sorb-Star®

2-Sorb-Star® - amber glass vial with blue PP cap, silicone and PTFE seal

3-Sorb-Star® - amber glass vial with blue PP cap, butyl and red PTFE seal

4-Sorb-Star® - amber glass vial with red polyamide (PA) cap, silicone and PTFE seal

5-Sorb-Star® - PP vial with red polyamide (PA) cap, transparent silicone and PTFE seal

6-Sorb-Star® - amber cartridge, silver silicone aluminium cap

7-Sorb-Star® - amber glass vial with blue PP cap, aluminium foil seal

8-Sorb-Star® - 15 minutes contact with nitrile gloves

Two different solid sorbent phases were tested in this study: Tenax TA packed tubes and Sorb-Star® cartridges. Considering that Tenax is one of the most classic sorbent phase used, the comparison between Tenax and Sorb-Star was interesting. The same mixture of 80 standards was used, but separation was performed using comprehensive 2D gas chromatography coupled with mass spectrometry. The 16 monitored compounds are indicated with red circles. Since this method must be suitable to human hands as well as to objects found at a crime scene, analyses were performed at room temperature (between 22°C and 23°C) and not at a human body's temperature.

3.2.3.2. Indirect sampling: Sorb-Star® cartridges

3.2.3.2.1. Repeatability tests

First of all, the repeatability of every part of the sampling device was checked. To evaluate separately the different parts of the device, the glass chamber was replaced by a 20 mL glass vial. The pump – without the glass chamber – provided quite good results at 70 mL/min during 15 minutes since the coefficient of variation of target compounds did not exceed 6% except for nonane (which is close to the solvent tail) and eicosane (which is close to its limit of detection). However using the complete device - with the glass chamber - was the pooled

coefficient of variation rose up to 30%. Different hypotheses can be made to explain this increase. First, the flow rate of 70 mL/min was not suited (too low) and needed a proper optimization. To solve this problem, a new pump prototype is being designed and should reach flow rates up to 200 mL/min. Also, the design of the glass chamber may not be appropriate and could be improved. To this end, a new glass chamber is being designed to create turbulences inside the chamber and to enhance repeatability.

3.2.3.2.2. Preliminary tests for indirect sampling optimization

The first tests showed that the complete device - glass chamber and pump – was not optimized. For all preliminary tests – except for the fan - the glass chamber (cf. figure 3-15) was replaced by a 20 mL glass vial to reduce sources of variability and get a better evaluation of the tested effect. Effectively, as the geometry of the glass chamber is independent of the cartridge optimization, it is possible to decouple the problems.

3.2.3.2.3. Use of a fan

Considering the bad repeatability of the first results, the use of a fan was evaluated during sampling. Whereas agitation was expected to create turbulences which would enhance the repeatability of the process, it was shown not to be decisive. Pooled coefficient of variations reached 31% without the fan (CV ranged from 2 to 56%) and decreased to 28% with it (CV ranged from 12 to 44%). These CV (cf. table 3-1) are high but are not dramatic and are close to classic headspace CV [198,199]. In the meantime, further testing was done to design the cartridges containing the Sorb-Star®.

Table 3-1 : Individual and pooled coefficients of variation of the 16 targeted compounds obtained for the preliminary tests for indirect sampling optimization

	with glass chamber		without glass chamber				
	without fan	with fan	-	with restricted cartridge	with short-pulse	with long-pulse	with centering piece
pooled CV	31	28	10	17	12	13	17
Nonane	70%	72%	15%	42%	14%	1%	24%
α-pinene	62%	44%	15%	36%	0.1%	20%	7%
Benzaldehyde	10%	34%	13%	17%	34%	11%	15%
Methyl 2-furoate	14%	35%	10%	15%	26%	7%	15%
Limonene	3%	27%	4%	6%	0%	2%	6%
Isophorone	40%	18%	10%	7%	2%	14%	18%
Acetophenone	26%	34%	20%	16%	5%	7%	18%

Menthol	56%	17%	7%	6%	2%	13%	18%
2-Ethylhexanol	4%	21%	6%	5%	2%	2%	11%
Methyl octanoate	10%	29%	4%	2%	0%	1%	7%
Vertenex	47%	24%	7%	5%	1%	5%	15%
Caryophyllene	17%	22%	4%	9%	3%	3%	7%
Pentadecane	19%	21%	7%	9%	2%	2%	32%
Tetradecane	2%	12%	4%	6%	0%	1%	16%
Eicosane	59%	149%	118%	38%	18%	5%	90%
Tetramethylthiourea	–	–	12%	8%	1%	38%	19%

3.2.3.2.4. Use of a centering piece in the cartridge

To maximize the contact between the Sorb-Star® and the flow, the use of a centering piece inside the cartridge was evaluated. It consisted in an aluminum cross which maintained the Sorb-Star® at the center of the cartridges and avoided contact with the cartridge wall, thus maximizing the available surface. Surprisingly, whereas it was expected to collect more compounds as the available surface increased, centering or not the sorbent made no difference. Moreover, the variability increased despite the fact that the position of the sorbent in the cartridge was better controlled with the centering piece (cf. table 3-1): the pooled coefficient of variations was 10% without the centering piece (CV ranged from 4 to 20%) and it rose up to 17% with the centering piece (CV ranged from 6 to 32%).

Thus, this centering piece will not be used for further experiments.

3.2.3.2.5. Pulsed mode

Unlike Tenax, with Sorb-Star® cartridges, the polymer did not fill the whole cartridge. It is important that compounds adsorb on the sorbent phases and do not go through the cartridge. The use of a pulsed mode of the pump was evaluated to create turbulences and enhance the trapping of compounds. The pump is on during a predefined time, then turned off during a predefined time, this cycle being repeated during all the sampling procedure. The pulses aimed at creating some turbulences to stir in the cartridge and maximize the contact between the Sorb-Star® and the compounds. 2mL cartridges were used with a maximal flow rate of 80 mL/min. Pulses cannot be lower than 500 ms (device limitation) and should not exceed 1500 ms (homogenous agitation).

Pulses of 500 ms and 1000 ms were evaluated. There were no significant differences with or without pulse. The use of a pulsed mode increased the variability (cf. table 3-1), preventing us from considering this mode of sampling. The pooled coefficient of variation was 10% without the centering piece (CV ranged from 4 to 20%) and it rose up to 12% and 13% with the short-pulsed mode (CV ranged from 0.1 to 34%) and the with the long-pulsed mode respectively (CV ranged from 1 to 38%).

3.2.3.2.6. Use of restricted cartridges

Another attempt was to reduce the volume of the cartridges to trap more compounds on the sorbent phase. Since the volume of the cartridge was reduced, the loss of compounds going through the cartridge was expected to be limited. There were significant differences between experiments with or without restriction. Surprisingly, more compounds were collected without using the restricted cartridge.

As for the variability, pooled coefficient of variation (cf. table 3-1) was 10% without the restricted cartridge (CV ranged from 4 to 20%) and it rose up to 17% with the restricted cartridge (CV ranged from 2 to 42%).

3.2.3.3. Indirect sampling : Tenax TA phase

First of all, the Tenax TA packed tubes repeatability was assessed (n=3) by measuring the intensities of the 16 targeted compounds. The results were quite promising as there was no significant difference between the three tubes.

Tenax TA packed tubes and Sorb-Star® cartridges performance used in indirect sampling mode were compared to direct thermodesorption of Sorb-Star® spiked with the synthetic mixture of 80 compounds. The pooled coefficient of variations was 19% for direct sampling (CV ranged from 0.1 to 39%).

This experiment gave interesting results (cf. figure 3-18). First, the variability of recovered compounds is more important with Tenax phase - pooled coefficient of variation was 13% (CV ranged from 1 to 30%) – than with Sorb-Star® cartridges where the pooled coefficient of variation was 6% (CV ranged from 1 to 16%).

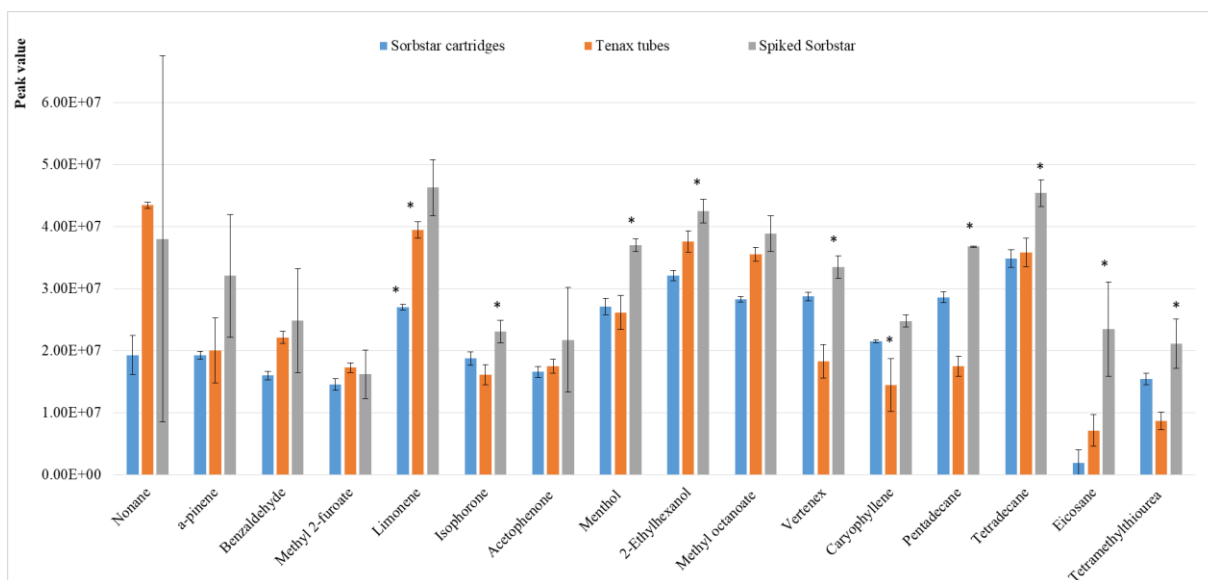


Figure 3-18 : Comparison of the intensities of targeted compounds with Tenax TA phase, Sorb-Star® cartridges and direct spiked Sorb-Star® by GC×GC-MS (detailed conditions in the experimental part - §722.1.3.3, page 72)

As expected, for most compounds, there was a lower recovery between direct spiked Sorb-Star® and indirect sampling process on the two phases (Tenax and Sorb-Star® cartridges).

Tenax and Sorb-Star® provided quite similar results for recovering our compounds of interest. However, the developed methods have to be easily transferable in the field. The use of a disposable, cheap and easy-to-use sampling phase such as Sorb-Star® will be preferred by police forces. A Sorb-Star® costs around 3 euros while a Tenax packed tube is much more expensive and costs around 100 euros. And even if it can be reused after a proper conditioning procedure, Tenax can only be used for indirect sampling. Nevertheless, the use of reconditioned sampling phases is not viable as it would weaken the probative value of evidence brought in courts of justice. These are the reasons why we selected Sorb-Star® for both direct and indirect sampling and gave up tests with Tenax phase.

3.2.3.4. Application to real samples

The developed methods were applied to real samples (indirect sampling of a 25-year-old man's hand during 15 minutes at a flow rate of 200 mL/min). Several hundreds of peaks are detected (cf. figure 3-19) showing that the developed protocol is relevant and efficient to collect volatiles from human hands. The use of a bidimensional separation technique is also relevant considering the number of compounds involved in human odor. GC×GC-MS provided an increased peak capacity, thereby allowing the separation of compounds which would not have been possible using classical GC-MS. A selection of 40 compounds identified in this chromatogram using NIST library is given in the table 3-2. All of them were described at least once as constitutive compounds of human hands odor [163]. It should be noted that a large diversity of chemical families is present, validating the choice of the 80 standards for previous optimization.

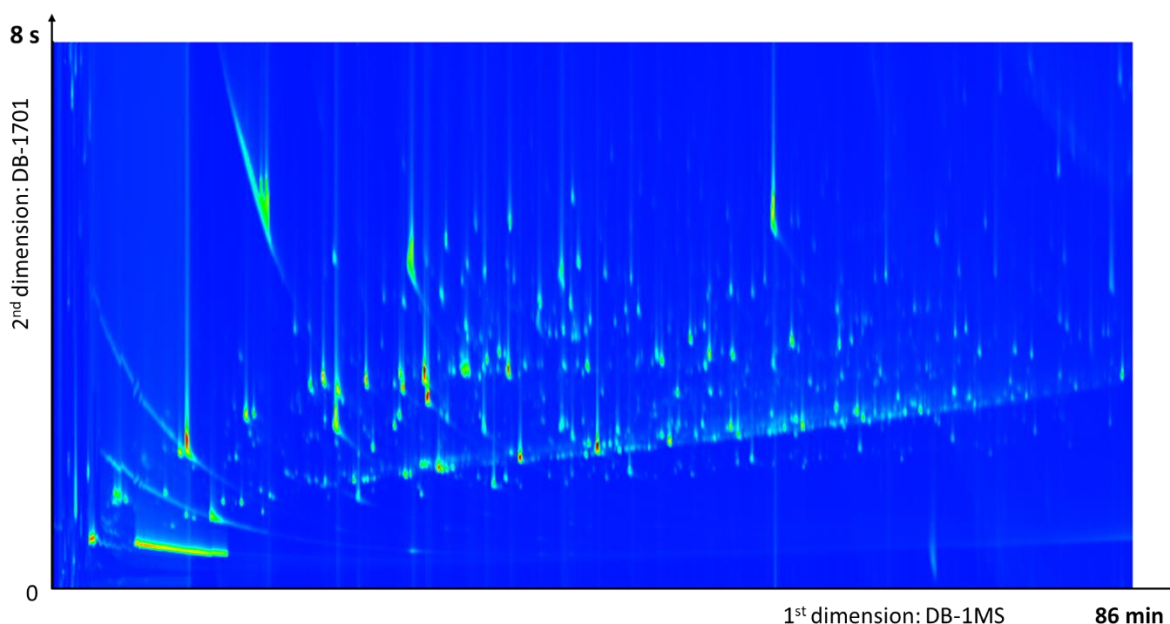


Figure 3-19 : Comprehensive GC×GC-MS chromatogram – indirect sampling of a 25-year-old man's hand during 15 minutes at a flow rate of 200 mL/min (detailed conditions in the experimental part - §722.1.3.3, page 72)

Table 3-2 : Selection of 40 compounds identified in the comprehensive GC×GC-MS chromatogram – indirect sampling of a 25 y-o man’s hand during 15 minutes at a flow rate of 200 mL/min

	Retention time first dimension (min)	Retention time second dimension (s)
Acetone	6.7	1.2
3-Hexanol	9.3	1.0
Benzaldehyde	23.2	3.8
Camphene	23.3	1.7
Phenol	24.8	7.2
5-Hepten-2-one, 6-methyl-	25.3	3.1
.beta.-Pinene	25.8	2.0
D-Limonene	27.9	2.0
2-Ethylhexanol	28.5	3.1
1-Octanol	29.5	2.3
2-Octen-1-ol, (E)-	29.7	1.7
2-Octenal, (E)-	29.7	3.6
7-Octen-2-ol, 2,6-dimethyl-	31.3	2.9
Nonanal	32.9	3.2
3-Octanol, 3,7-dimethyl-	33.2	2.8
3-Dodecene, (Z)-	35.0	3.2
2-Nonenal, (E)-	35.1	2.4
Camphor	35.4	3.8
Acetic acid, phenylmethyl ester	36.0	3.8
1-Nonanol	36.1	2.6
Octanoic acid	37.5	4.6
Decanal	37.6	3.3
Menthol	37.6	3.3
2-Dodecene, (Z)-	39.0	2.0
Decanal	39.2	3.2
Ethanol, 2-phenoxy-	39.3	5.3
Geraniol	42.1	3.6
2-Dodecanone	44.4	3.3
Formamide, N,N-dibutyl-	44.4	4.8
Undecanal	45.0	3.3
Triacetin	46.1	5.1
Methyl decanoate	46.2	2.9
Tetradecanal	50.6	3.3
beta-Caryophyllene	50.8	2.7
5,9-Undecadien-2-one, 6,10-dimethyl-, (E)-	51.8	3.6

2,4,6-tri-tert-butylphenol	55.8	4.4
Pentadecanal-	56.0	3.4
Diethyl Phthalate	59.1	5.7
Tetradecanoic acid	67.5	4.6
2-Ethylhexyl salicylate	69.6	4.1
Hexadecanoic acid, methyl ester	74.5	3.5
Isopropyl palmitate	78.4	3.4

For real samples, putting a hand in the confined space of the sampling chamber raises substantially the temperature during sampling. It also increases the humidity as compared to tests carried out with the synthetic mixture. Further experiments will be carried out to see to what extent this parameter has an influence on the sampling procedure.

3.2.3.5. Conclusion

Forensic profiling of human hand odor is complex and needs the development of a validated sampling procedure. Desorption optimisation and indirect sampling method using a thermal desorption device coupled with GC×GC-MS were developed for human hand odor, from the selection of the packaging seal to the optimization of indirect sampling and thermodesorption conditions. To mimic human hand odor and perform proper comparison between techniques, a synthetic mixture of 80 compounds representative of human hand odor was used. The methods developed constitute a solid background to perform further testing, to carry out analyses of real samples and to assess the transfer of the different methods to crime scene investigators. Sorb-Star® was selected for both direct and indirect sampling while tests with Tenax phase given up. Unlike Tenax, Sorb-Star® can be used for both direct and indirect sampling. The use of a disposable, cheap, easy-to-use and unique sampling phase will be preferred by police forces. While the pumping mode and the cartridge were successfully optimized, a new prototype of glass chamber is being developed and will be evaluated using the preliminary results obtained in this study. Moreover, different tests would be performed with dogs to check if enough information was collected with Sorb-Star® to individualize people. Whatever the sampling method – direct or indirect – dogs should be able to trace back a person just by sniffing out a Sorb-Star®.

All the developed methods will be easily transferable in the field. This first study was restricted to 80 compounds and GC-MS could be used in this preliminary approach. The developed protocols were successfully applied to real samples. Several hundreds of compounds were detected, making the use of GC×GC-MS a true asset at this stage. The combination of increased selectivity, peak capacity, as well as sensitivity due to the cryomodulation will enhance the separation and enable to collect more information. The application to real samples will need a proper statistical processing to validate the relevance of the collected

information, to assess its repeatability given the variations of human odor, and finally to perform proper individualization.

Acknowledgements

We would like to thank Olivier Hoffarth (Action Europe, Sausheim, France) for his help and the development of prototypes.

We would like to thank Shimadzu for the trial license of ChromSquare 2.2

3.2.4 Perspectives et améliorations: design d'une nouvelle chambre

Un deuxième prototype a été dessiné afin de tenter d'améliorer la répétabilité des prélèvements (cf. figure 3-20). Tout d'abord, l'entrée d'Helium a été remplacée par deux entrées d'air, ce qui est à la fois plus pratique et moins coûteux. Ces deux entrées ont été coiffées de deux filtres en charbon actif, permettant ainsi d'avoir un flux d'air propre dans la chambre de prélèvement. Leur inclinaison a également été modifiée afin d'améliorer le brassage. Une série d'essais a été réalisée sur cette nouvelle chambre afin d'évaluer ses performances par rapport à l'ancienne.

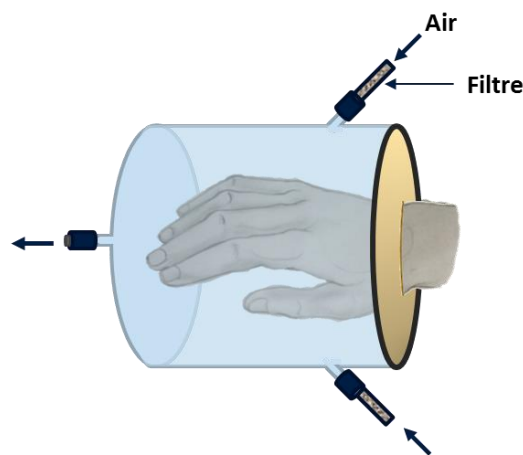


Figure 3-20 : Prototype de prélèvement indirect - version 2

3.2.4.1. Comparaison des deux chambres

Afin de tester cette nouvelle chambre, des prélèvements indirects ont été réalisés sur 5 μ L de mix80 à 70 mL/min pendant 15 minutes (cf. figure 3-21). Le coefficient de variation intraclasse du prototype 2 est de 26% (CV compris entre 4 et 67%). Cette valeur est inférieure aux 31% obtenus avec le premier prototype mais la différence n'est pas significative (Test de Fisher, $\alpha=5\%$).

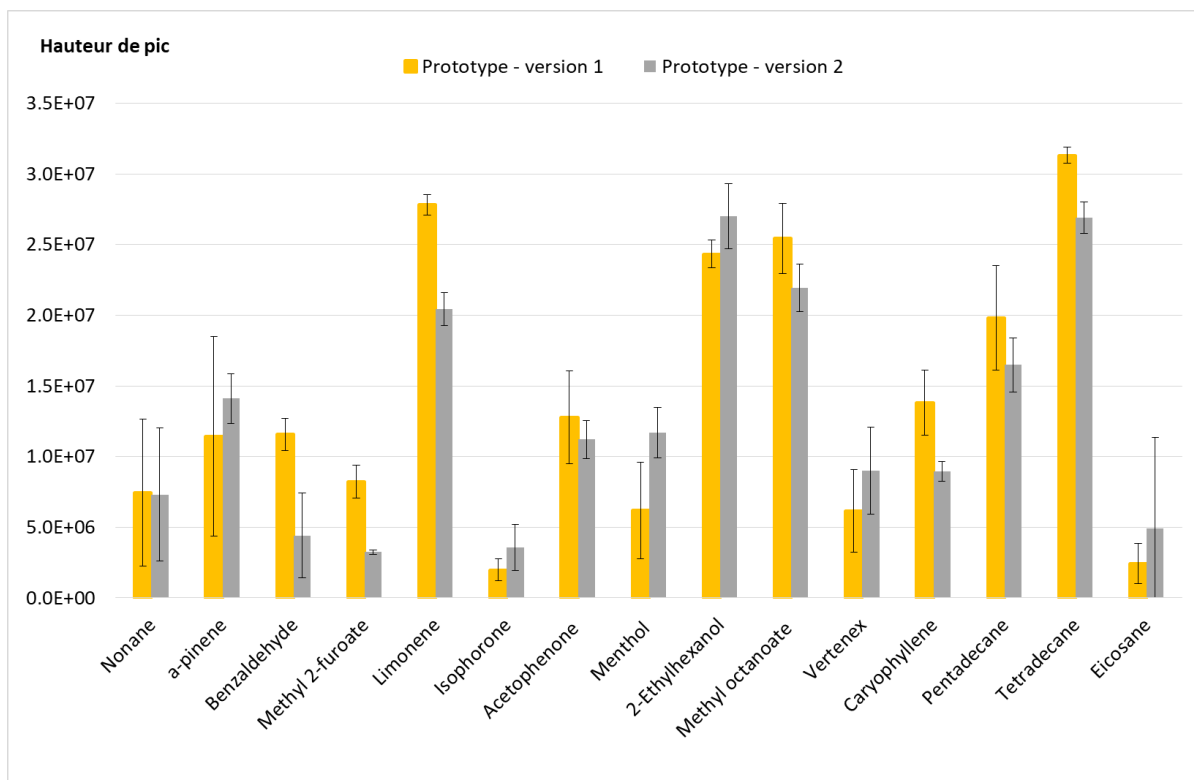


Figure 3-21 : Comparaison des deux prototypes de chambre – prélèvement indirect 70 mL/min, 15 min

3.2.4.2. Comparaison des débits – nouvelle chambre

3.2.4.2.1. Essais préliminaires

Des essais complémentaires ont été réalisés dans les mêmes conditions que précédemment mais avec un débit de 200 mL/min. Les premiers résultats obtenus étaient encourageant (cf. figure 3-22) : l'augmentation du débit n'induit pas de perte en sensibilité ni en répétabilité.

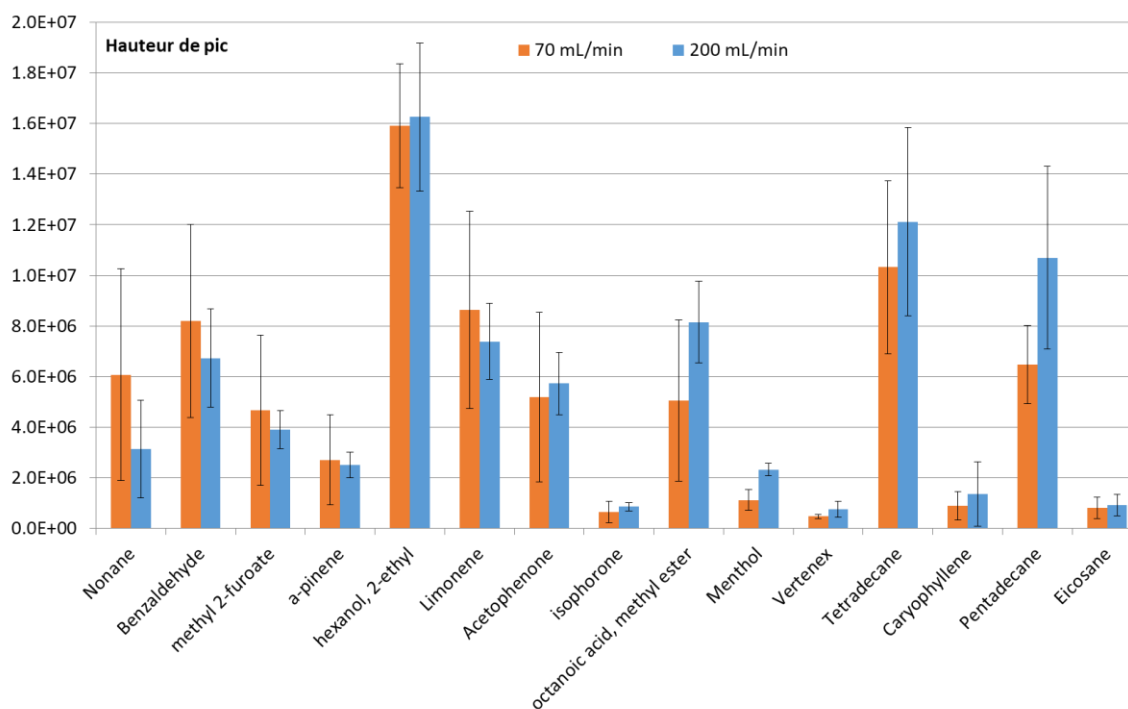


Figure 3-22 : Comparaison des débits - prélèvement indirect, 15 min- prototype version 2

3.2.4.2.2. Plan d'expérience

Nous pouvons désormais nous affranchir de la limitation du débit à 70 mL/min et travailler à 200 mL/min. Un plan factoriel complet a été réalisé pour optimiser le débit et le temps de prélèvement avec 2 niveaux par facteur (100 et 200 mL/min pour le débit, 10 et 20 minutes pour le temps de prélèvement); 4 points au centre ont été rajoutés et le plan a été répété 3 fois. Pour six des composés suivis, on observe un effet positif du débit sur la quantité de composé récupérée (cf. table 3-3). Ainsi, pour la suite, le débit sera fixé au niveau +1, soit 200 mL/min. En revanche, concernant le temps de prélèvement, aucun effet particulier à noter. Les temps utilisés pour le plan d'expérience n'induisent pas de gain significatif en sensibilité. Des essais complémentaires ont été réalisés (mais ne sont pas présentés dans ce manuscrit) avec des temps d'aspiration de 5, 10 et 20 minutes afin de voir dans quelle mesure il était possible de diminuer le temps de prélèvement. Nous avons remarqué que l'augmenter permettait de gagner en répétabilité. En effet, en considérant un volume de chambre de 2 L, un temps minimum de 10 minutes est nécessaire pour aspirer l'intégralité du volume d'air initial. Nous avons donc fait le choix de fixer le temps de prélèvement à 15 minutes (valeur du niveau des points au centre du plan).

Table 3-3 : Résultats du plan factoriel complet - nouvelle chambre

	Temps	Débit
Nonane	-	NS
a-pinene	NS	NS
Benzaldehyde	NS	NS
methyl 2-furoate	NS	NS
Limonene	NS	NS
Isophorone	NS	+
Acetophenone	NS	NS
Menthol	+	+
hexanol, 2-ethyl	NS	NS
octanoic acid, methyl ester	NS	NS
Vertenex	NS	+
Caryophyllene	NS	+
Pentadecane	NS	+
Tetradecane	NS	+
Eicosane	NS	NS

3.3 Validation sur le terrain avec les Saint-Hubert

3.3.1 Introduction/protocole

Le développement de ces méthodes de prélèvement de l'odeur a soulevé une question essentielle : est-ce que l'information récoltée est suffisante pour que le chien puisse suivre une piste ? Si ce n'est pas le cas, les prototypes développés devront être revus pour essayer de collecter plus de composés. Dans le cas où le chien réussit à utiliser le Sorbstar, cela signifie que l'information permettant de discriminer un individu est bien présente sur notre support de prélèvement. Mais alors, serons-nous capable de la détecter ? C'est un autre problème...

Nous avons travaillé en collaboration avec l'Adjudant Jean-Pierre Hubert du GIC de Moissy-Cramayel (77) de Melun et ses deux Saint-Hubert, Dino et Eliot, pour vérifier dans un premier temps si l'information recueillie sur les phases adsorbantes avec nos méthodes de prélèvement était suffisante pour les Saint-Hubert. Attention, cette partie n'a pas la prétention d'être une étude statistique complète, même si nous avons fait notre possible pour effectuer un maximum de répétitions et d'essais. Afin d'éviter que le chien ne garde en mémoire l'odeur de la personne et ne suive la piste « par défaut », les prélèvements ont été réalisés à chaque fois sur des individus différents.

Le même schéma a été suivi lors des différentes expériences. Le sujet prélevé suit une piste (environ 500 m) d'un point de départ à un point d'arrivée où il attend. Une autre personne, non impliquée dans le prélèvement, réalise une piste du même point de départ mais suit un trajet différent et se rend à un second point d'arrivée, différent du premier. Le Sorbstar est retiré de son flacon ou de sa cartouche et déposé dans un sac rilsan fermé. Ce dernier est placé devant les aérateurs du chauffage de la voiture du maître-chien pendant dix minutes ($T \approx 33^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$). Il est à noter que tous les essais qui ont été réalisés sans cette étape préalable de chauffe se sont soldés par des échecs. Cette élévation pourtant légère de la température n'a rien à voir avec les températures de thermodesorption utilisées en analyse mais se révèle être indispensable au bon déroulement de la piste.

Pour la suite des expériences, tous les prélèvements ont été chauffés avant d'être présentés au chien.

Le maître-chien fait ensuite sentir le sac à son chien pendant quelques secondes.



Figure 3-23 : Présentation du prélèvement au chien

...avant de commencer le pistage à partir du point de départ.



Figure 3-24 : Début de la piste

Une fois la personne retrouvée au point d'arrivée, le chien est récompensé (jouet ou nourriture suivant le chien).



Figure 3-25 : Fin de la piste, le chien est récompensé

3.3.2 Prélèvement direct

Rappelons que pour tous les essais réalisés par la suite, le Sorbstar est chauffé avant d'être présenté au chien.

3.3.2.1. Prélèvement direct actif - individu

Un Sorbstar a été frotté activement pendant 15 minutes puis remis dans son flacon d'origine. Les 5 essais (sur 2 ans avec 2 chiens différents) ont été concluants : le chien a pu suivre la piste et retrouver la personne. Ces résultats sont importants car ils confirment que l'information récoltée est suffisante pour que le chien puisse travailler.

3.3.2.2. Prélèvement direct passif - individu

Un Sorbstar a été déposé dans la main d'un individu pendant 15 minutes (sans frottement de sa part) puis remis dans son flacon d'origine. Les essais ont été concluants : le chien a pu suivre la piste et retrouver la personne.

3.3.2.3. Prélèvement direct actif - simulation de voiture volée

Dans cette mise en situation, nous avons simulé le vol de la voiture du sujet A par le sujet B. Des prélèvements ont été réalisés par un tiers sur la voiture « avant le vol » à plusieurs endroits : sur le volant, sur siège et sur le levier de vitesse. Le Sorbstar a été frotté pendant 15 minutes sur les organes de conduite du véhicule avant d'être stocké dans son flacon d'origine. Il est intéressant de noter que la température extérieure était négative, ce qui limitait la transpiration des cobayes.



Figure 3-26 : Prélèvement direct réalisé sur un volant de voiture

Le pistage réalisé sur la voiture avant le vol a conduit le chien directement au sujet A.

Le pistage « après le vol » s'effectue en deux temps. L'objectif est de retrouver la personne B, responsable du vol. Dans un premier temps, le prélèvement « après le vol » a été présenté au chien. Puis, le maître-chien présente un prélèvement de la personne A en indiquant au chien que ce n'est pas l'odeur recherchée. L'équivalent d'une soustraction de chromatogrammes, et c'est parti... La personne B a été retrouvée sans difficulté.

3.3.2.4. Prélèvement direct passif - objet

Un Sorbstar a été déposé dans la veste du sujet pendant 15 minutes et conservé 3 mois au réfrigérateur. Le chien n'a eu aucun souci à suivre la piste, malgré un départ dos à la piste à 180° et même si la piste avait été réalisée la veille pour corser les choses.

Des essais supplémentaires ont été réalisés en partenariat avec le gendarme Lacoffrette de Cahors qui a utilisé le Sorbstar dans le cadre de recherches opérationnelles. Une personne suicidaire avait quitté son domicile et son véhicule a été découvert dans le village voisin. Aucun objet n'était présent dans la voiture pour permettre au chien de partir. Un Sorbstar a été placé sur le fauteuil du conducteur pendant 15 minutes. Le Sorbstar a ensuite été présenté au chien qui a pu suivre la piste jusqu'à un pont duquel la personne s'était jetée. Le corps de la personne a été retrouvé le lendemain dans le cours d'eau.

3.3.2.5. Contamination par un parfum

Le prélèvement de la personne A (prélèvement direct, 15 min) a été contaminé par un parfum qui a été pulvérisé à environ 50 cm au-dessus du flacon contenant le Sorbstar. Cette opération a été réalisée 30 minutes avant le début de la piste par une personne C. A aucun moment, la personne A n'a été en contact avec le parfum.

La personne A et la personne B, non impliquée dans le prélèvement, tracent leur piste de manière indépendante à partir du même point de départ. La personne C reste au point de départ pour suivre l'expérience. La première réaction du chien est de marquer la personne C qui a été en contact avec le parfum. Mais lorsque le maître-chien indique que ce n'est pas la personne recherchée, le chien a changé de direction et suivi sans souci la piste de la personne A.

Cette expérience montre à nouveau l'extraordinaire capacité du chien à différencier deux odeurs d'un même mélange, et laisse supposer qu'un chien privilégiera d'abord l'odeur la plus fraîche par rapport à une plus ancienne. Les résultats obtenus ne sont pas non plus en contradiction avec les retours d'expérience de maîtres-chiens.

3.3.3 Prélèvement indirect

Dans cette partie, nous avons cherché à évaluer le prototype développé au laboratoire pour échantillonner l'odeur de manière indirecte.

3.3.3.1. Prélèvement indirect actif - individu

Le sujet place sa main dans la chambre en verre. Un débit de 200 mL/min est imposé pendant 15 minutes. Les 3 essais réalisés ont été concluants, à savoir, dans les mêmes conditions que ce qui précède, le chien a retrouvé la personne recherchée sans hésitation.

3.3.3.2. Prélèvement indirect actif - objet

Le téléphone du sujet a été placé dans la chambre en verre. Un débit de 200 mL/min est imposé pendant 15 minutes. Le prélèvement a été réalisé deux fois à 3 mois d'intervalle. L'échantillon le plus vieux a été présenté au chien, et le pistage a été réalisé sur une piste « vieillie » (ie. réalisée la veille). L'essai a été concluant et le chien a retrouvé la personne sans réelle difficulté.

3.3.3.3. Prélèvement indirect actif - vêtement

Un essai a également été réalisé sur un gant de cérémonie utilisé une fois pendant une vingtaine de minutes. Comme auparavant, un débit de 200 mL/min est imposé pendant 15 minutes et la cartouche contenant le Sorbstar est stockée au réfrigérateur pour le pistage du lendemain. Encore une fois, aucune hésitation de la part du chien. Le prototype développé fonctionne aussi bien sur la main d'un individu que sur un objet lui appartenant.

3.3.3.4. Prélèvement indirect passif - voiture

L'expérience suivante a consisté à poser un flacon contenant un Sorbstar sur le tableau de bord près du passager dans la voiture nous permettant de nous rendre au groupement

d'intervention cynophile. Le chien n'a pas réussi à retrouver la personne. L'information récoltée sur le support était insuffisante.

3.3.4 Contamination par un mélange de 80 composés

Une autre expérience de contamination des échantillons a été réalisée en dopant (au laboratoire) le prélèvement réel. Une fois le prélèvement terminé sur la main du sujet, 5 µL du mélange de 80 composés décrit précédemment ont été introduits dans la chambre avant de remettre la pompe en marche pendant quelques minutes. Aucune hésitation de la part du chien, la contamination avec le mélange de standard ne l'a pas gêné pour réaliser le pistage.

3.3.5 Conservation des échantillons et vieillissement

La question de la conservation des échantillons et de leur vieillissement se pose.

3.3.5.1. Température de conservation

Là encore, les protocoles de conservation des échantillons peuvent varier d'un laboratoire à l'autre. Selon les retours d'expérience de certains maîtres-chiens, les chiens ont de meilleurs résultats avec des échantillons conservés au réfrigérateur. Pour tester cette hypothèse, nous avons fait renifler un échantillon conservé 30 jours au réfrigérateur et un échantillon conservé à température ambiante. Dans les deux cas, le chien a retrouvé la personne.

Par mesure de précaution, nous conserverons nos échantillons au réfrigérateur. Ceci est certes plus contraignant qu'une conservation à l'ambiante, mais le reste beaucoup moins qu'une conservation au congélateur. De plus, cela permettra de contrôler parfaitement la température de conservation (hors transport) et nous affranchira des variations de température qui pourraient endommager nos échantillons.

3.3.5.2. Durée de conservation

Deux échantillons ont été prélevés sur deux personnes différentes quinze jours et un an avant le pistage, puis conservés au réfrigérateur. Encore une fois, c'est un sans-faute pour le chien...

3.3.6 Bilan et retours d'expérience d'un maître-chien

Les différents essais que nous avons réalisés avec les maîtres-chiens nous ont souvent conduits à des discussions passionnantes sur les capacités des chiens-policiers... Comme nous avons pu le voir avec ces quelques expériences, le Sorbstar est un support de prélèvement adapté et pratique pour le prélèvement d'odeur à des fins de pistage avec un Saint-Hubert. Sur ces exercices simples, le chien n'a été que très rarement mis en défaut. On retiendra notamment qu'il est nécessaire de chauffer le support avant de le faire renifler au chien.

Comme nous l'avons vu précédemment, le chien est capable de résoudre des mélanges d'odeurs si une discrimination est réalisée au préalable. Par exemple, pour un mélange A+B, si A disparaît, le mélange A+B est présenté au chien, puis l'odeur B lui est présentée en lui indiquant « NON » : le chien va ensuite suivre la piste et retrouver A! Pour les mélanges, il est essentiel d'avoir tous les protagonistes à portée de main pour discriminer.

Les chiens sont entraînés pour travailler dans le sens dromique (i.e. remonter une piste de la trace vers la personne, du plus « froid » vers le plus « chaud »). Concernant la persistance de l'odeur, cette dernière ne se « détruit » pas, il est possible de la camoufler mais pas plus. Elle reste présente pendant environ 7 jours (suivant les conditions). Toutefois, contrairement aux idées reçues, le sillage de l'odeur bouge suivant les intempéries. Ce n'est donc pas parce qu'un chien s'est éloigné du trajet initial qu'il a perdu la piste. Le travail du maître-chien est de toujours être dans la bonne direction. Lorsque la piste s'arrête et que le chien stoppe (ex : falaise...), on parle alors de « limite d'odeur ». L'expérience montre que travailler en ville est plus facile qu'à la campagne car il n'y a pas de grandes étendues. Pour imaginer cela, on pourra comparer l'odeur à un sac de farine que l'on disperse : il y aura accumulation sur les bas-côtés, les cours d'eau, etc. Plus le temps est humide, plus l'activité bactérienne sera importante et plus la piste sera facile à suivre. C'est le contraire avec un temps chaud et sec. Un temps d'orage et du brouillard sont des conditions idéales car les odeurs sont « maintenues au sol ».

La conservation des échantillons reste une question importante que ce soit pour un travail avec le chien ou pour des analyses au laboratoire.

3.4 Conservation et vieillissement des échantillons

Sur le terrain, la validation des protocoles de prélèvement direct et indirect, actif ou passif, sur personne ou sur objet, a montré que l'information récoltée était suffisante pour que les chiens suivent la piste sans difficulté particulière. De plus, les prélèvements réalisés sur Sorbstar peuvent être conservés au moins un an au réfrigérateur sans perte d'information pour le chien.

Toutefois, les appareils analytiques que nous utilisons ne sont pas aussi insensibles aux contaminations et au vieillissement des échantillons et il est nécessaire de se pencher sur cette question. Cela est d'autant plus important que des prélèvements dupliqués pourraient être conservés pour une analyse ultérieure ou une contre-expertise dans le cas d'affaires judiciaires.

3.4.1 Conservation des échantillons

Afin d'aller un peu plus loin sur la question de la conservation des échantillons, des prélèvements directs ont été réalisés pendant 20 minutes sur 3 volontaires et des Sorbstars ont été dopés avec 5 µL de mix 80. Les échantillons ont été conservés dans des flacons ambrés de 2 mL et placés soit au réfrigérateur, soit sur une paillasse à température ambiante. 5 répétitions ont été effectuées pour analyser les prélèvements comme suit :

- Analyse le jour même
- Analyse à J+3, conservation à température ambiante
- Analyse à J+3, conservation au réfrigérateur
- Analyse à J+30, conservation à température ambiante
- Analyse à J+30, conservation au réfrigérateur

Les prélèvements réels et les échantillons synthétiques de mix 80 se comportent de manière similaire. Aucune différence marquée entre les profils chromatographiques n'a été relevée entre les différents échantillons analysés le jour même et ceux analysés à J+3, ceci quel que soit le mode de conservation. En revanche, une augmentation surprenante, bien que qualitative, du signal peut être observée avec les prélèvements analysés 30 jours plus tard. Les figures 3-27 et 3-28 montrent quelques exemples de ce phénomène qui n'est pas limité à quelques pics mais est bien présent sur l'ensemble du chromatogramme.

La température de conservation des échantillons ne semble pas avoir d'effet sur l'intensité des pics d'intérêts même après 30 jours. Cela est en contradiction avec les retours d'expérience de certains maîtres-chiens qui expliquent que le chien a plus de facilité à travailler sur un prélèvement qui a été conservé au frais. Dans l'optique d'une procédure unique de prélèvement pour le chien et pour le laboratoire, mais également afin de minimiser les risques de dégradation de composés sur le plus long terme, nous avons donc choisi de conserver les échantillons au réfrigérateur dans des flacons ambrés.

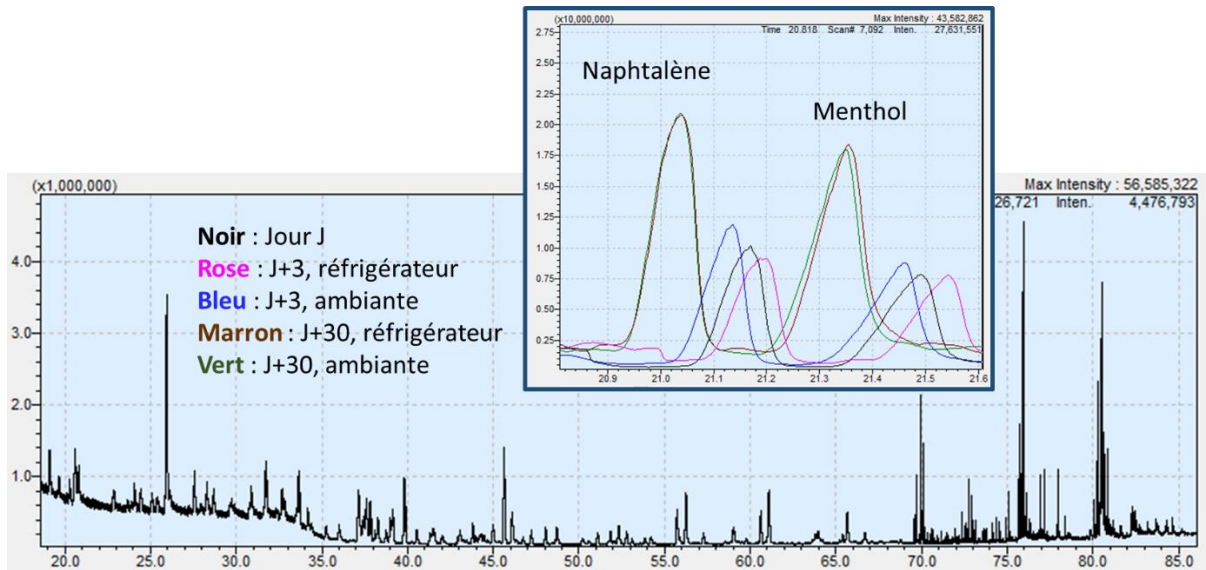


Figure 3-27 : Test de conservation des Sorbstars dopés avec 2 µL de mix 80 au réfrigérateur et à température ambiante sur une période de 30 jours

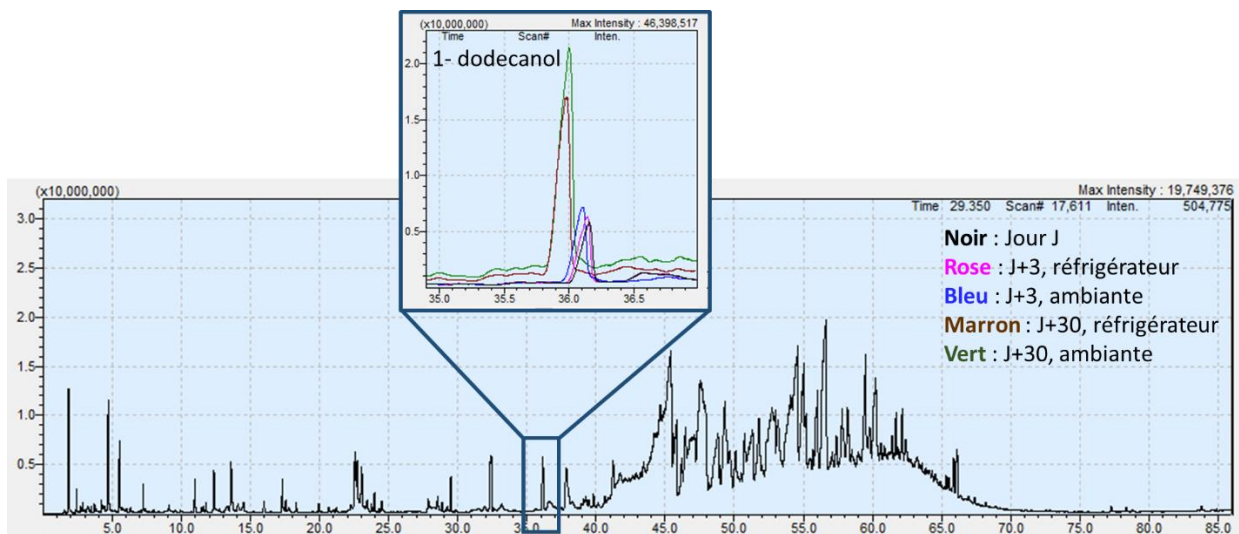


Figure 3-28 : Test de conservation des échantillons réels au réfrigérateur et à température ambiante sur une période de 30 jours – prélèvement direct 20 minutes

3.4.2 Vieillesse du support de prélèvement

L'augmentation du signal après 30 jours de conservation nous a amené à nous interroger sur la dégradation du polymère. Est-ce que le matériau devient poreux ? Est-ce qu'il s'abîme en présence d'eau ? En présence d'oxygène ?

Pour apporter des éléments de réponse, nous avons réalisé des observations au microscope électronique à balayage (MEB) au département Micro-Analyse de l'IRCGN.

3.4.2.1. Bref rappel sur le microscope électronique à balayage

Le MEB est une technique de microscopie principalement utilisée pour obtenir des images de la surface d'un échantillon. Elle repose sur l'émission d'un faisceau d'électrons primaires qui vient frapper la surface de l'échantillon étudié (cf. figure 3-29). Un électron du faisceau peut alors céder son énergie à un électron de l'atome qui sera détecté : on parle d'électron secondaire. Ces électrons de faible énergie permettent d'obtenir des renseignements sur la topographie de l'échantillon car ils sont émis dans les couches superficielles proches de la surface.

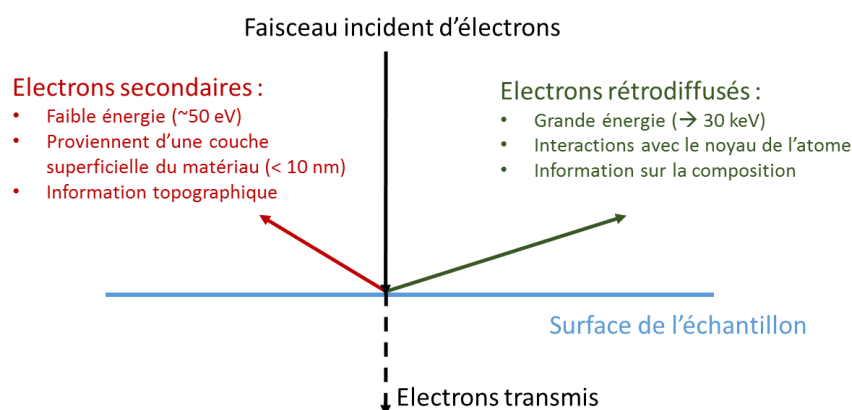


Figure 3-29 : Schéma simplifié des interactions électron/matière - Microscope électronique à balayage

Un autre type d'électrons, les électrons rétrodiffusés, peut être intéressant. Ces derniers sont le résultat d'une interaction quasi élastique entre les électrons primaires et des noyaux d'atomes de l'échantillon. Les électrons sont donc déviés et réémis dans une direction proche de leur direction d'origine et conservent une grande partie de leur énergie, permettant d'aller plus profondément dans l'échantillon. Les électrons rétrodiffusés sont impactés par le numéro atomique des différents atomes constituant l'échantillon. Ainsi, un atome lourd réémettra plus d'électrons qu'un atome plus léger, modifiant la brillance et le contraste sur l'image obtenue : c'est le contraste de phase. Cette méthode permettra de mesurer l'homogénéité chimique d'un échantillon et permettra une analyse qualitative.

En ce qui concerne la résolution, elle dépend de la largeur et de l'énergie du faisceau incident, de la nature du matériau, mais aussi du type d'électrons (secondaires ou rétrodiffusés). En effet, la résolution sera moindre avec des électrons rétrodiffusés vu ces derniers peuvent être réémis à une profondeur plus importante dans l'échantillon. Contrairement aux électrons secondaires avec lesquels des résolutions de l'ordre du nm peuvent être atteintes, la résolution avec les électrons rétrodiffusés sera donc relativement faible, de l'ordre du micromètre.

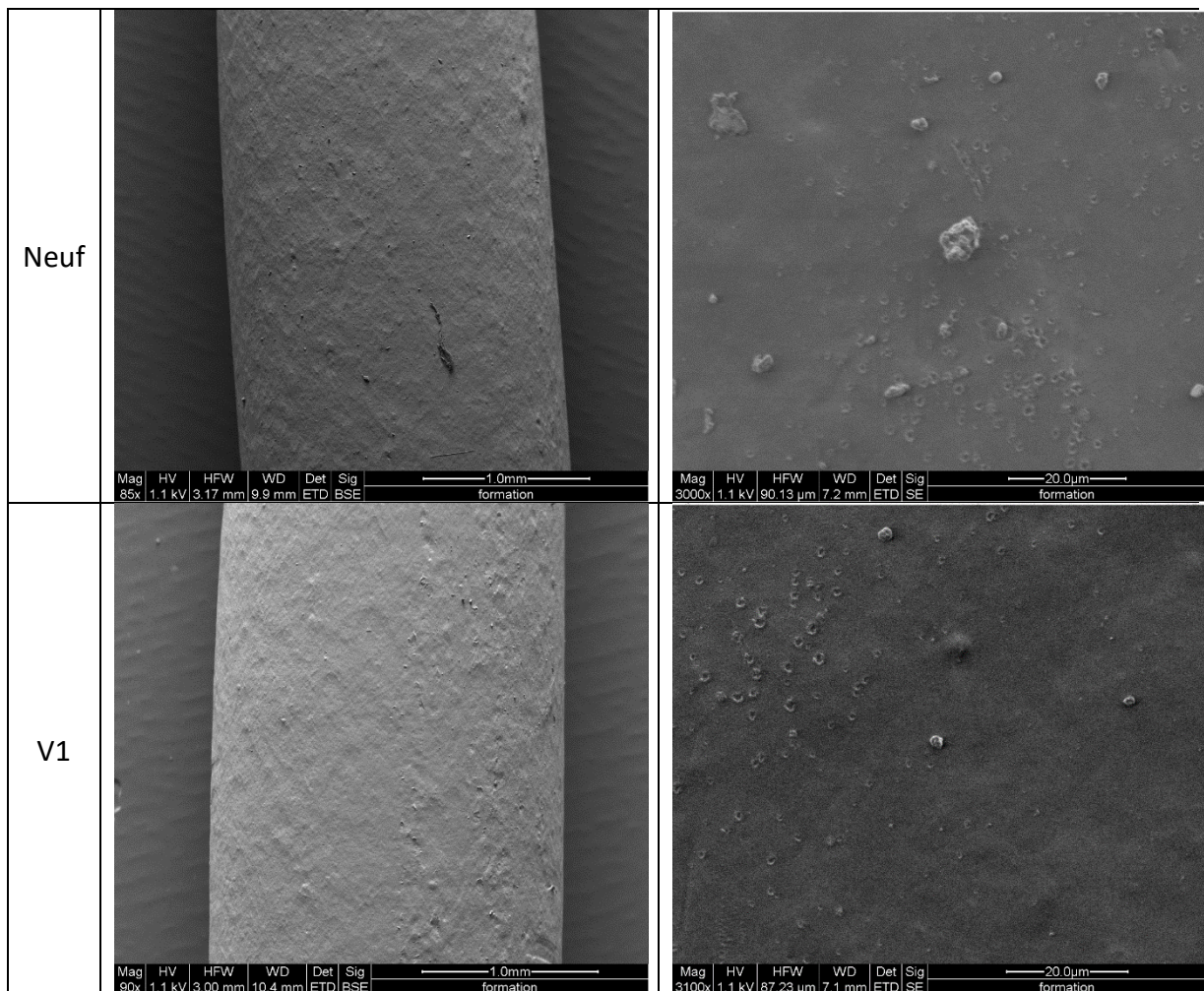
3.4.2.2. Etude des blancs

Les Sorbstars sont vendus dans des flacons individuels et conditionnés sous atmosphère inerte. 4 types d'échantillons ont été préparés (en double) afin d'évaluer la stabilité du support de prélèvement au cours du temps :

- 1 Sorbstar « sorti du tube » à l'aide d'une pince à épiler puis remis dans le tube d'origine (V1)
- 1 Sorbstar « sorti du tube » à l'aide d'une pince à épiler puis remis dans le tube d'origine sous Argon (V2)
- 1 Sorbstar « sorti du tube » à l'aide d'une pince à épiler puis remis dans le tube d'origine sous Argon avec 10 μL d'eau (V3)
- 1 Sorbstar « sorti du tube » à l'aide d'une pince à épiler puis remis dans le tube d'origine avec 10 μL d'eau (V4)

Pour chaque essai, un échantillon a été analysé en GC-MS et un second a été étudié au MEB. Les analyses en chromatographie n'ont pas montré de différence entre les échantillons.

L'étude au MEB ne permet pas non plus d'observer de différences entre les différents clichés (cf. figure 3-30). Le matériau ne devient pas poreux et ne semble pas se dégrader, même en présence d'eau ou d'oxygène. On peut apercevoir de petits cratères d'environ $1\mu\text{m}$, répartis de manière irrégulière sur l'ensemble des Sorbstars.



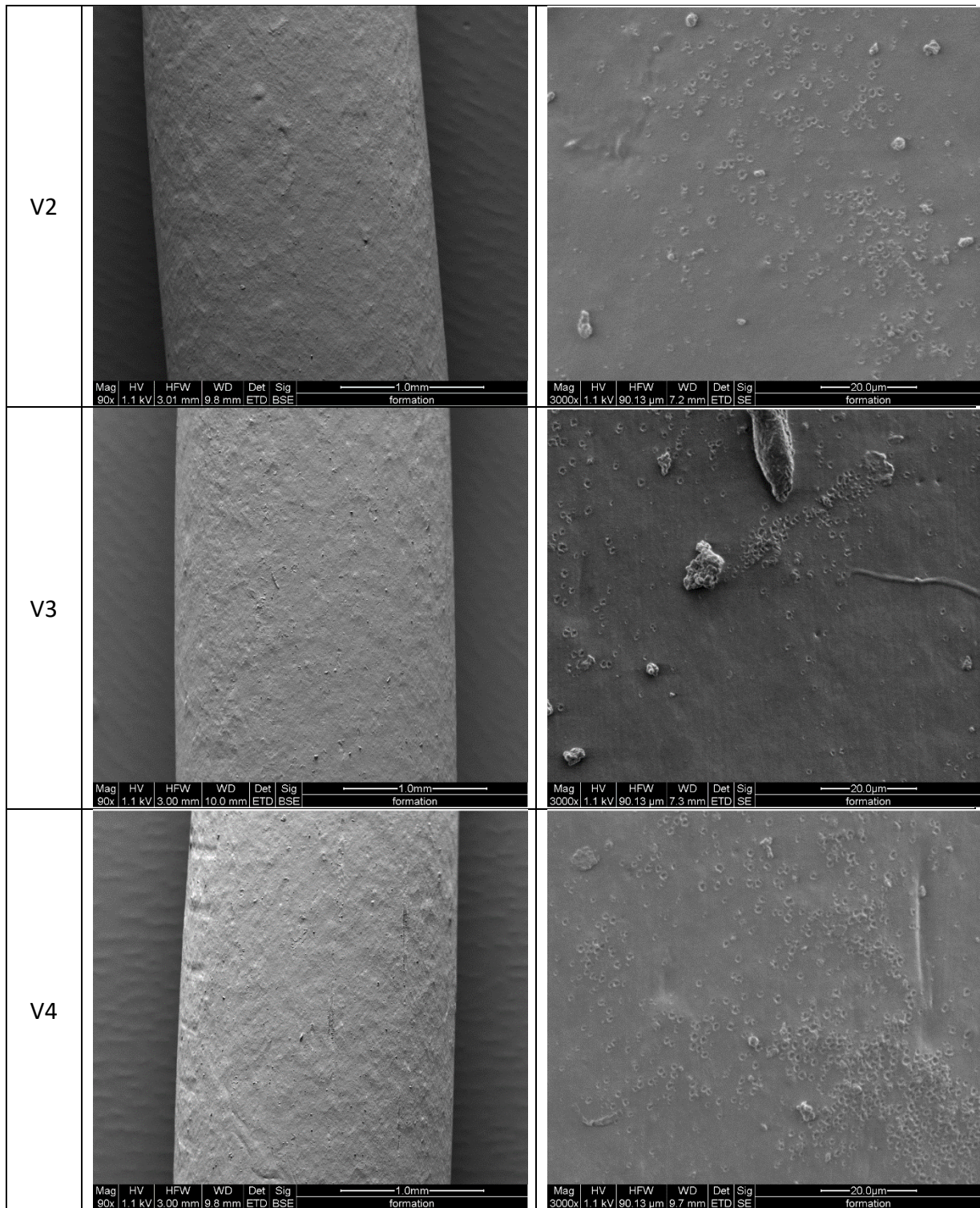


Figure 3-30 : Clichés de Sorbstars au microscope électronique à balayage

3.4.2.3. Etude d'un prélèvement réel

Afin de compléter cette étude, un prélèvement réel a été réalisé puis conservé pendant 90 jours au réfrigérateur dans son flacon d'origine. Les clichés obtenus au MEB ne montrent pas plus de cratères, mais beaucoup de petits « monticules » probablement dus au frottement (cf. figure 3-31). Lors d'un prélèvement direct, le frottement dans les mains peut abimer la surface

du polymère. L'utilisation des électrons rétrodiffusés nous montre également la présence de pollutions : les taches noires sont d'un contraste différent et ne proviennent pas du Sorbstar (cf. figure 3-32).

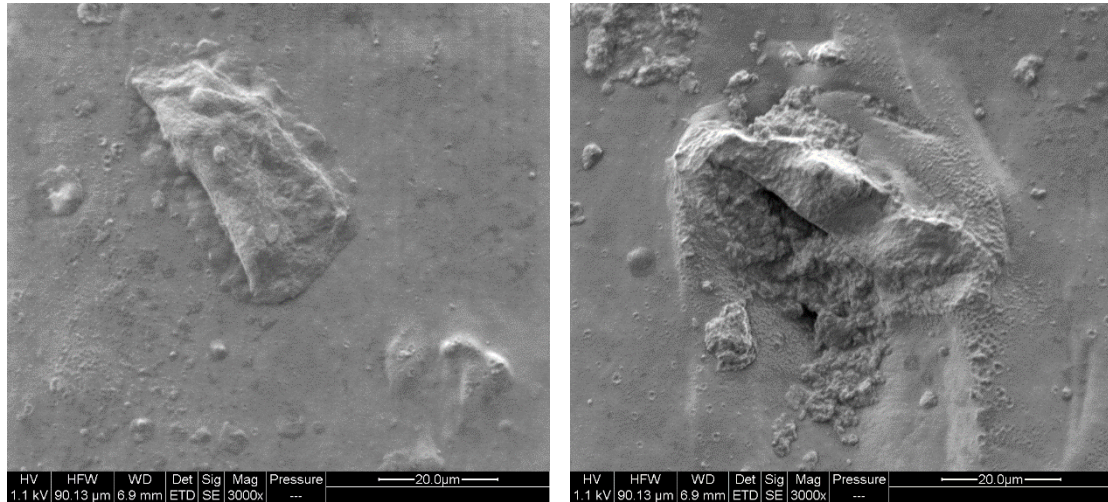


Figure 3-31 : Clichés d'un Sorbstar (prélèvement réel) au microscope électronique à balayage – électrons secondaires

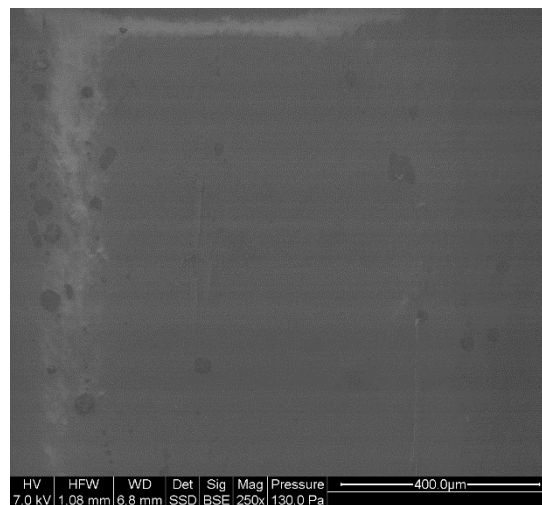


Figure 3-32 : Clichés d'un Sorbstar (prélèvement réel) au microscope électronique à balayage - électrons rétrodiffusés

3.4.2.4. Conclusion

Le support de prélèvement ne se dégrade pas, même en présence d'oxygène ou d'humidité. Ces différents clichés montrent que surface du support n'est pas altérée au cours du temps et conserve ainsi son intégrité.

3.5 Création d'un panel représentatif

Les méthodes de prélèvements de l'odeur et d'analyse par TD-GC×GCMS sont développées. La suite de l'étude a consisté à la création d'un panel d'une centaine de personnes en collaboration avec l'ISIPCA et des techniciens en investigation criminelle de toute la France. L'objectif était de travailler sur l'odeur d'une population élargie avec des personnes d'horizons différents. Les critères sélectionnés pour la constitution de ce panel sont le sexe, l'âge et le phototype. Ce dernier permet de classer les individus selon la réaction de leur peau lors d'une exposition solaire [200,201]. Afin de simplifier le traitement des données, les 6 phototypes ont été regroupés en 3 groupes (cf. figure 3-33).


Un même protocole a été défini et communiqué à l'ensemble des personnes réalisant le prélèvement des échantillons. Pour chaque individu, une fiche de renseignements anonymisée est remplie pour le traitement ultérieur des données.

	Phototypes	Caractéristiques	Réaction au soleil
Groupe 1		<ul style="list-style-type: none"> Peau très blanche, laiteuse (rousse) Cheveux souvent roux ou blonds Nombreuses taches de rousseur 	Brûle toujours, ne bronze jamais, très sensible au soleil voire intolérant
		<ul style="list-style-type: none"> Peau très claire Cheveux généralement blonds à châtain Taches de rousseur assez fréquentes 	Brûle toujours, bronze très légèrement et lentement
Groupe 2		<ul style="list-style-type: none"> Peau intermédiaire Cheveux châtain à bruns Quelques taches de rousseur possibles 	Brûle parfois, bronze graduellement (bronzage moyen)
		<ul style="list-style-type: none"> Peau mate Cheveux bruns ou noirs Pas de tache de rousseur 	Brûle rarement, bronze bien (bronzage foncé)
Groupe 3		<ul style="list-style-type: none"> Peau brune Cheveux noirs Pas de tache de rousseur 	Ne brûle jamais, bronze toujours (bronzage très foncé)
		<ul style="list-style-type: none"> Peau noire Cheveux noirs 	Ne brûle jamais

Figure 3-33 : Phototypes (adapté de www.blog.aroma-zone.com)

3.5.1 Fiche de renseignements

La fiche d'informations suivante a été remplie par chaque personne prélevée. Des renseignements sur l'environnement direct lors du prélèvement, mais aussi sur le sujet prélevé ont ainsi pu être recueillis.

 Panel - Fiche prélèvements odeur		flacons n°: _____	N° : (cadre réservé à l'IRCGN)
Informations sur l'environnement direct lors du prélèvement			
Date : ____ / ____ / ____		Heure : ____ h ____	
Lieu du prélèvement (ville et type de pièce) :			
Prélèvement réalisé par :			
Environnement lors du prélèvement :			
Odeur particulière :			
Nombre de personnes à proximité :			
Contact avec des animaux (lors du prélèvement? À la maison ?) <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON			
Autres remarques sur les conditions de prélèvement :			
Informations sur le sujet prélevé			
Prénom (facultatif - toutes les données seront anonymisées) :			
Lieu d'habitation: <input type="checkbox"/> Ville <input type="checkbox"/> Campagne			
Nom de l'agglomération et département :			
Profession :			
Age :		Sexe : <input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin	
Origine ethno-géographique :			
<small>(préciser : zone géographique - pays)</small>			
Groupe phototype (voir notice) : <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3			
Cheveux : <input type="checkbox"/> Roux <input type="checkbox"/> Chatain/Blond clair <input type="checkbox"/> Chatain/Blond foncé <input type="checkbox"/> Brun/Noir			
Activités (préciser heure si possible) :			
Douche	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	__ h __	Transports en commun <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON __ h __
Déodorant	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	__ h __	Conduite/Passager d'une <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON __ h __
Parfum	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	__ h __	Voiture
Cosmétique	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	__ h __	Poignée de main <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON __ h __
Lavage de main	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	__ h __	Poignée de porte <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON __ h __
			Port de gants <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON __ h __
Sports	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	__ h __	Utilisation ordinateur/ <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Tabac	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	__ h __	tablette/ téléphone
Alcool	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	__ h __	Prise de médicaments ou de <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON __ h __
			complément alimentaire
Dernier repas		__ h __	Maladie <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
épicié? (préciser)	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON		
Café/Thé?	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON		<input type="checkbox"/> Remarques:
Boisson:			
Plat:			

En cochant cette case, j'accepte que mes prélèvements soient utilisés par l'IRCGN. Toutes les données seront anonymisées.

Figure 3-34 : Fiche de renseignements

3.5.2 Protocole de prélèvement

Le protocole suivant a été distribué à une vingtaine de techniciens d'investigation criminelle qui ont réalisé des prélèvements dans toute la France. Chaque technicien en investigation criminelle s'est vu remettre un colis contenant :

- Une boîte de 50 flacons contenant chacun un Sorbstar (cylindre de polymère de 2 cm de long et de 2 mm de diamètre)
- 10 fiches d'information
- 20 feuilles d'essuie-tout
- 10 paires de gants en nitrile
- 1 flacon de savon (bouchon noir)
- 1 flacon d'éthanol (bouchon blanc)
- 1 planche d'étiquettes

Avant le prélèvement

Le PREPARATEUR doit se munir :

- d'une paire de gants (fournie dans le colis)
- d'une pince (type pince à épiler) préalablement désinfectée avec de l'éthanol ultra pur (fourni) et séchée
- de 5 flacons contenant chacun un Sorbstar

Le SUJET doit :

- Se laver les mains à l'aide du savon fourni pendant 30 secondes et bien rincer à l'eau claire pendant 1 minute.
- Se sécher les mains avec l'essuie-tout en prenant garde à ne toucher que le minimum de choses
- Frotter ses mains activement l'une contre l'autre pendant 2 minutes
- Attendre 5 minutes

N.B. : Utiliser IMPERATIVEMENT le matériel fourni pour que les conditions de prélèvements soient identiques pour tous les échantillons.



Protocole de prélèvement

PREPARATEUR

- Ouvrir un flacon contenant un Sorbstar et le déposer sur le bureau en face de la personne à prélever (réalisation d'un **blanc** de la pièce)
- Sortir les 4 autres Sorbstars de leurs flacons ambrés à l'aide d'une pince à épiler (ou équivalent).

N.B. : Attention à ne pas toucher les Sorbstars lors de la manipulation

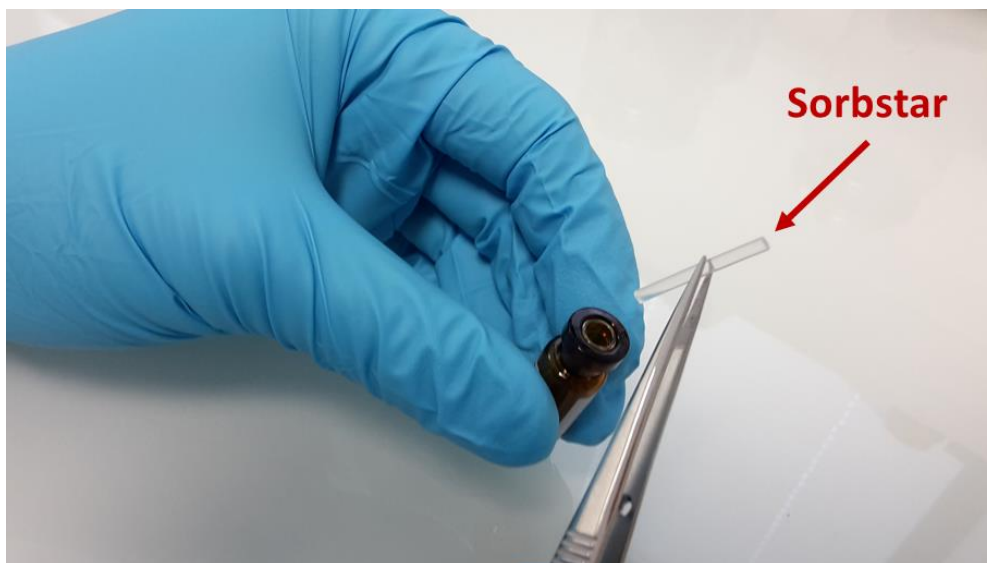


Figure 3-35 : Sorbstar retiré de son flacon de rangement

- Déposer les Sorbstars dans les paumes de main du sujet à prélever

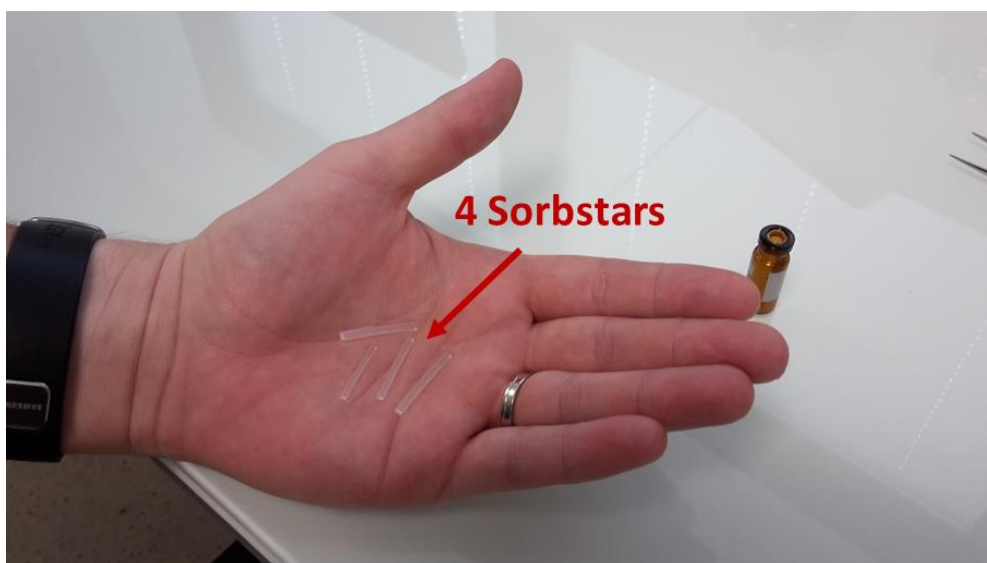


Figure 3-36 : Sorbstars déposés dans la main du sujet

SUJET

- Faire frotter les 4 Sorbstars au sujet en même temps dans ses mains pendant **15 minutes**
Attention à ne pas les laisser tomber

N.B. : Le simple maintien du Sorbstar dans la main n'est pas suffisant, il est nécessaire de FROTTER. Des mouvements de petites amplitudes suffisent. Noter sur la fiche de renseignements vos remarques sur les conditions de prélèvement.



Figure 3-37 : Frottement dynamique des Sorbstars entre les mains

- Remettre les Sorbstars dans leurs flacons ambrés



Figure 3-38 : Remise des Sorbstars dans leurs flacons de rangement

PREPARATEUR

- Prendre une ligne de 5 étiquettes sur la planche d'étiquettes fournie
- Reboucher les 4 flacons et coller les étiquettes ECH X-A à ECH X-D
- Reboucher le flacon pour le blanc et y coller l'étiquette BLC X
- **Remettre les 5 flacons dans la boîte**
- **Indiquer les numéros des flacons sur la fiche de renseignements**

SUJET

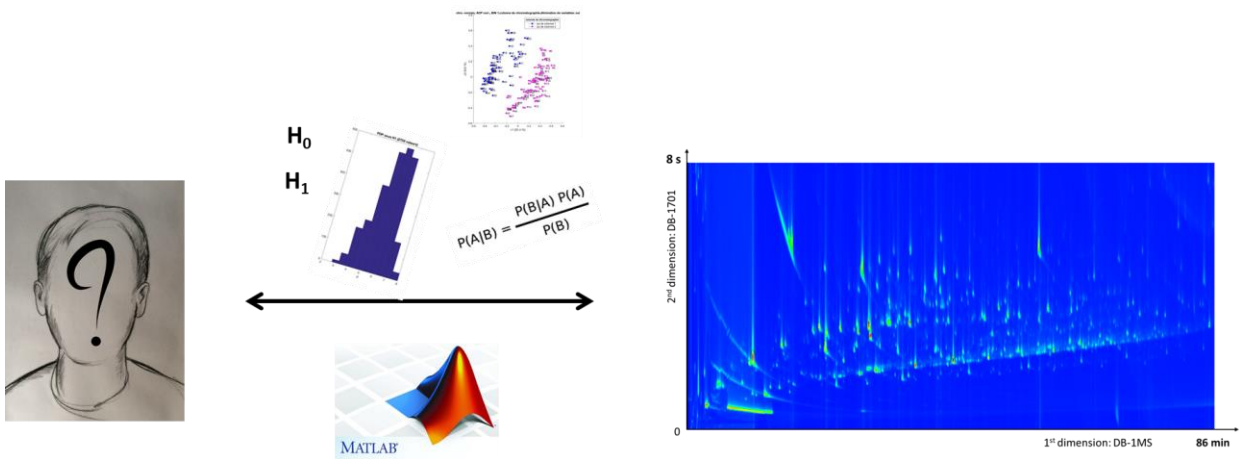
- Remplir la fiche d'information **en précisant bien les numéros des flacons**, ne pas hésiter à noter toute remarque que vous jugerez pertinente sur les conditions du prélèvement.

3.5.3 Récupération des prélèvements et gestion des données

Les prélèvements réalisés sont placés au réfrigérateur dès leur réception à l'IRCGN. Ils seront ensuite analysés avec les méthodes de TD-GC×GC-MS décrites précédemment (cf. Chapitre 2, page 63).

Pour résumer, nous disposons désormais pour chaque personne du panel de 5 Sorbstars : un blanc (indirect passif) de la pièce, réalisé lors du prélèvement, et 4 répétitions (direct actif). En plus de ce panel, nous avons réalisé sur 18 mois des prélèvements réguliers sur 4 personnes, cette fois-ci sans directive particulière ni protocole imposé à part le temps de prélèvement de 15 minutes. Cela nous permettra d'étudier la variabilité de l'odeur d'un même individu au cours du temps et viendra compléter l'étude sur l'individualisation amorcée avec le panel.

Chapitre 4. Traitement des données



La complexité des données auxquelles nous sommes confrontés impose l'utilisation d'un logiciel performant pour l'analyse des chromatogrammes et l'identification des composés présents. Vu le nombre important de chromatogrammes à analyser et le nombre de pics détectés par chromatogramme, un traitement manuel n'est pas envisageable.

4.1 Traitement des données sous Matlab

Les logiciels de retraitement des données en GC×GC-MS présentent tous des limitations gênantes, notamment le peu de contrôle sur les paramètres d'intégration, ou le manque d'explications sur les techniques de détection de pics utilisées. Les « calques templates » réalisés avec GC Image (Shimadzu) ou sur ChromCard (Thermo) sont loin de donner des résultats satisfaisants et sont très sensibles à des décalages de temps de rétention. L'utilisation de ChromSquare (Shimadzu) s'est révélée beaucoup plus intéressante malgré quelques faiblesses de prise en main et des attributions multiples gênantes. ChromSquare a été utilisé comme contrôle pour évaluer les performances des algorithmes développés.

Le développement d'algorithmes « maison », contrôlés et entièrement ajustables, permettant d'analyser les chromatogrammes et de réaliser les tests adéquats, a été effectué en langage Matlab. Ce langage de haut niveau est choisi pour sa disponibilité au laboratoire mais aussi pour la possibilité de créer des fichiers exécutables sans licence à partir des programmes développés.

4.1.1 Avant de commencer...

4.1.1.1. Allure des données brutes

Les données sont issues des analyses GC×GC-MS réalisées précédemment. Une fois exportées par le logiciel constructeur GCMS Solution (Shimadzu), converties au format .mzXML, puis importées sous Matlab, ces dernières se présentent sous la forme d'un fichier texte comprenant les informations suivantes sur deux colonnes.

Table 4-1 : Structure des données brutes

Nombre total n de scans		} Répété n fois pour les n scans constituant le chromatogramme
Temps (en secondes)	Nombre p de canaux de MS	
p lignes correspondant aux valeurs de m/z des p canaux	p lignes correspondant aux intensités des p canaux	

4.1.1.2. Librairies

La librairie NIST fournie avec la GC-MS Shimadzu a pu être exportée au format texte. Un algorithme a été écrit afin de récupérer ces données sous la forme d'une structure utilisable sous Matlab.

Une librairie personnalisée de plus de 400 composés a également été créée à l'aide des logiciels constructeurs ChromSquare et GCMS Solution. Cette librairie, plus complète que la librairie NIST, donne accès aux spectres de masse réels mais aussi à l'indice de rétention linéaire (LRI) et au temps de rétention dans la seconde dimension (t_2). Elle sera utilisée par la suite pour la recherche de composés spécifiques et pourra être incrémentée au fur et à mesure. L'autre avantage de cette librairie est l'ajout de composés non identifiés. Même si aucune attribution n'a pu être réalisée en utilisant la librairie NIST (qui n'est pas exhaustive), il a été possible d'enregistrer le spectre de masse, le LRI et le t_2 de composés inconnus et de les retrouver dans de multiples chromatogrammes d'échantillons réels.

4.1.2 Description des scripts et des fonctions Matlab

Le script principal *Signature_Chimique_VC* pilote l'ensemble du traitement des données et fait appel à des fonctions permettant de réaliser des opérations spécifiques. L'ensemble des données est stocké dans une structure dénommée « Base ».

La démarche proposée s'articule en plusieurs étapes (cf. figure 4-1) :

1. Récupération des fichiers de données bruts préalablement exportés au format .mzXML
2. Conversion des données brutes en un format exploitable sous Matlab et sauvegarde
3. Correction des données (ligne de base et offset)
4. Détection des pics
5. Recherche des alcanes pour le calcul des LRI
6. Recherche de composés spécifiques
7. Affichage des chromatogrammes
8. Pointage et affichage des données de MS en 1D ou en 2D

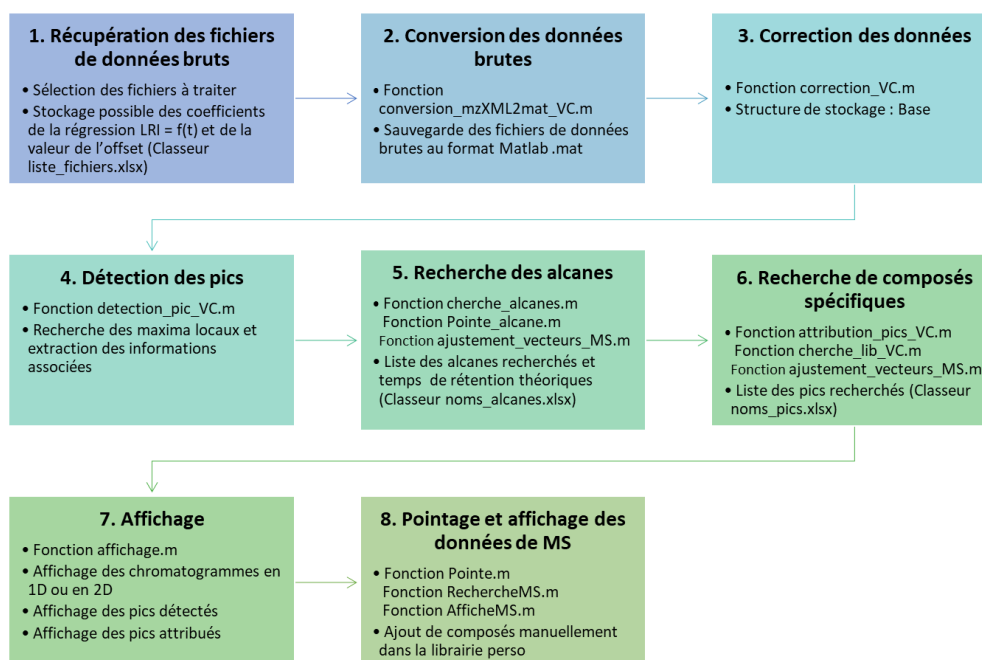


Figure 4-1 : Organigramme récapitulatif des fonctions du script principal *Signature_Chimique_VC*

4.1.2.1. Sélection des fichiers à traiter

La liste des fichiers est stockée dans le classeur « liste_fichiers.xlsx », organisé comme suit :

- la première colonne comprend le nom des fichiers
- la deuxième une balise. Si cette dernière vaut 1, le fichier sera intégré à la base. Dans le cas contraire, il sera ignoré.
- les colonnes 3 et 4 sont prévues pour le stockage des coefficients de la relation $LRI = f(t)$, cela est optionnel et évite de devoir les recalculer à chaque fois que l'on souhaite ouvrir un chromatogramme (voir partie 5)
- la colonne 5 contient la valeur éventuelle de l'offset (-1.8 s par défaut). L'offset est un décalage artificiel de l'axe temporel de la seconde dimension. Par convention, celui-ci est ajusté pour que les alcanes se situent en bas du chromatogramme 2D. Cette valeur peut être facilement modifiée dès lors qu'une maintenance pouvant jouer sur la rétention des composés est effectuée sur l'appareil analytique (changement des colonnes, etc.). Dans notre cas, il nous faudra porter une attention particulière à bien réaligner la série des alcanes entre 1 seconde (pour le decane) et 2 secondes (pour l'hexadecane) afin que les fonctions de recherche de composés qui utilisent les temps de rétention dans la seconde dimension puissent s'exécuter de façon optimale.

4.1.2.2. Conversion des fichiers

La fonction *conversion_mzXML2mat_VC* est appliquée à chaque fichier sélectionné. Les fichiers de données brutes .mzXML sont convertis au format .mat à l'aide de deux fonctions natives *mzxmlread* et *mzxml2peaks* disponibles dans la toolbox « Bioinformatics ». Cette opération prend plusieurs minutes. Par conséquent, les fichiers .mat qui en sont issus sont sauvegardés dans un dossier prédéfini pour pouvoir être chargés plus rapidement par la suite. Noter que l'acquisition des données ne commence qu'à partir de 5 minutes afin de réduire la taille des données à convertir et ainsi éviter les plantages du logiciel GCMS Solution lors de l'export des données. Cela n'a aucune influence sur l'information récupérée car ces 5 minutes correspondent au temps mort du jeu de colonnes : aucun composé n'est élué pendant ce laps de temps. L'origine des temps n'est pas modifiée.

```
[sortie_fic] = conversion_mzXML2mat_VC (num, dossier_mat, dossier_mzXML,  
nom_fichier, niveau_masse)
```

Entrées :

- num : numéro du fichier considéré (numérotation dans l'ordre des fichiers de liste_fichiers.xlsx sélectionnés)
- dossier_mat : répertoire de stockage des données au format .mat
- dossier_mzXML : répertoire de stockage des données brutes au format .mzXML
- nom_fichier : liste des fichiers sélectionnés
- niveau_masse : le niveau de la masse dépend de la technique utilisée et est égal à 1 dans notre cas. Pour de la MSⁿ, il sera égal à n.

Sorties (regroupées dans un tableau de cellules sortie_fic):

- sortie_fic{1} = time : vecteur des temps de rétention 1D en secondes (échantillonnage régulier, à une fréquence $f_e = 50$ Hz ici).
- sortie_fic{2} = peaks : vecteur de cellules de la même taille que time. Chaque cellule contient l'ensemble des informations de MS pour un temps donné (canaux de MS et intensités associées)

Stockage dans la base de données :

- Base(num).Nom = nom_fichier{num}
- Base(num).Temps_brut = sortie_fic{1}
- Base(num).Peaks = sortie_fic{2}
- Base(num).offset = valeur lue dans le fichier liste_fichiers.xlsx

4.1.2.3. Correction des données

La fonction *correction_VC* est ensuite appliquée à chaque fichier sélectionné. Cette fonction calcule dans un premier temps le TIC (Total Ion Current) brut à partir des données stockées dans Base.Peaks et reconstitue ainsi le chromatogramme 1D modulé « brut ».

Les deux vecteurs *time* et *TIC_brut* ainsi que le vecteur *Peaks* sont ensuite tronqués en prenant en compte la valeur de l'offset de manière à conserver un nombre entier de périodes de modulation (8 s ici). Nous disposons donc désormais d'un vecteur temps *time_corr*, d'un vecteur intensité *TIC_corr* et d'un vecteur contenant les informations de MS *MS_corr* (ces derniers aux instants correspondants à *time_corr*).

La fonction native *msbackadj*, disponible dans la toolbox « Bioinformatics », est ensuite appliquée au vecteur *TIC_corr*. La taille de la fenêtre (*windows_size*) a été imposée à 200 points d'échantillonnage, i.e. 4 secondes, afin d'obtenir un rapprochement de la base du signal à 0 (cf. figure 4-2).

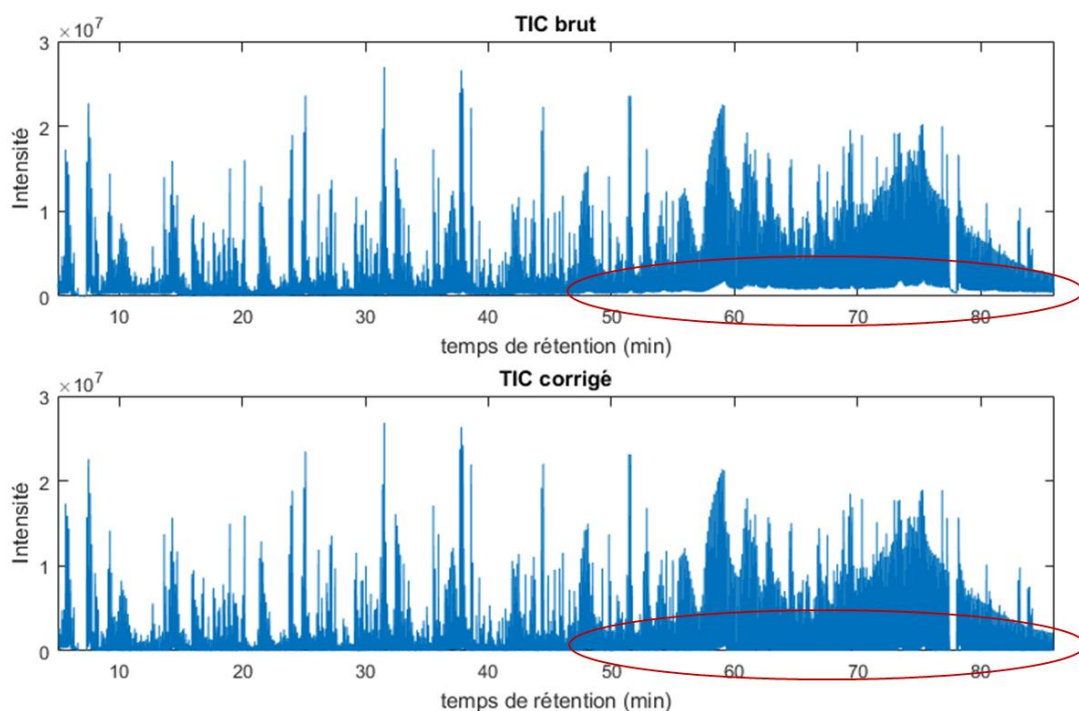


Figure 4-2 : Correction de la ligne de base

La dernière étape consiste à remettre en forme l'ensemble des vecteurs précédemment obtenus sous la forme de matrices ou chromatogrammes 2D (cf. figure 4-3). Le vecteur `time_corr` permet le calcul des vecteurs `t1` et `t2`, respectivement les temps de rétention en première et deuxième dimension. Enfin, les matrices `image2D` et `MS_corr_2D` sont créées à partir des vecteurs `TIC_corr` et `MS_corr`.

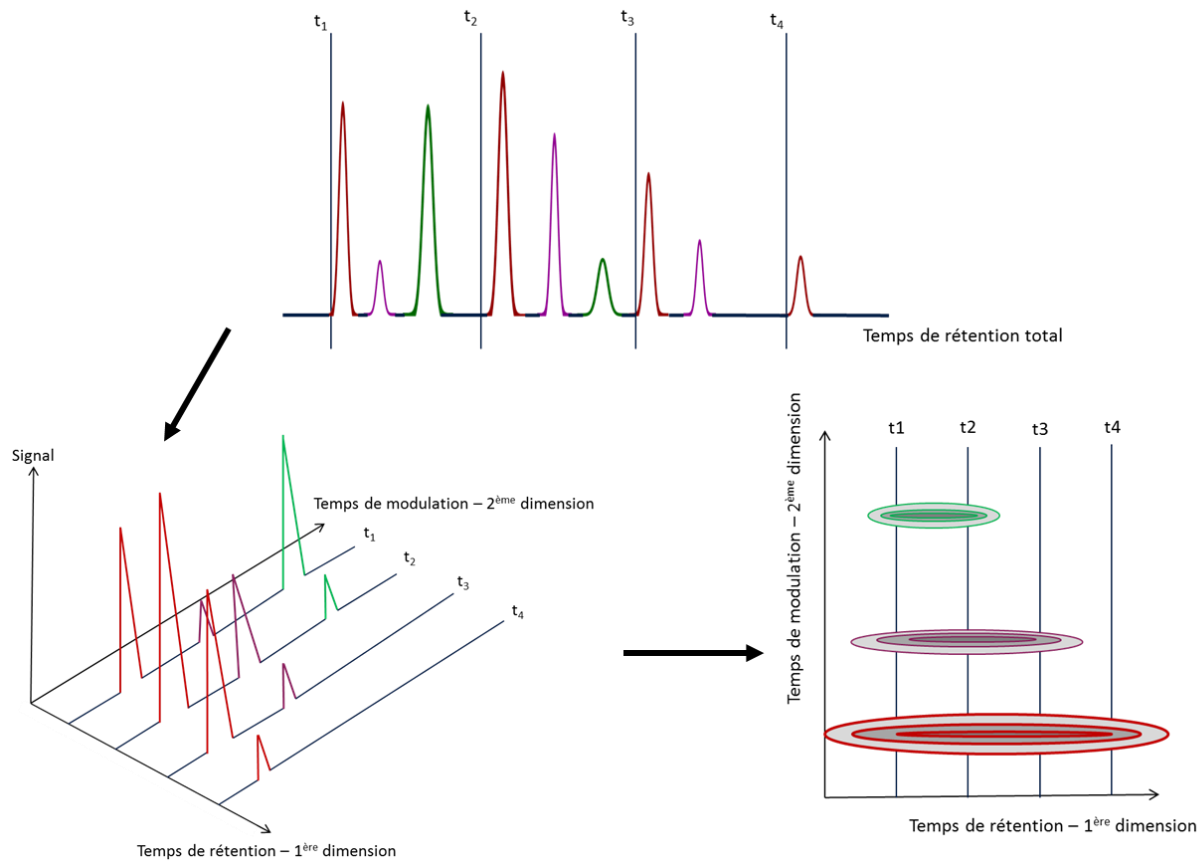


Figure 4-3 : Traitement des données pour l'affichage d'un chromatogramme 2D

```
[sortie_cor] = correction_VC (num, Base, window_size, step_size,
quantile_value, fe, TM)
```

Entrées :

- num : numéro du fichier considéré
- Base : base de données
- windows_size : fenêtre glissante de travail pour la correction de la ligne de base (200 points dans notre cas)
- step_size : pas de la fenêtre glissante pour la correction de la ligne de base (200 points dans notre cas)
- quantile_value : valeur par défaut de 0.1 pour la correction de la ligne de base
- fe : fréquence d'acquisition (50 Hz ici)
- TM : temps de modulation (8s ici)

Sorties (regroupées dans un tableau de cellules sortie_cor):

- sortie_cor{1} = TIC_brut : vecteur du Total Ion Current brut
- sortie_cor{2} = time_corr : vecteur des temps de rétention 1D tronqué en secondes (commencent en général à 5 minutes + offset)
- sortie_cor{3} = TIC_corr : vecteur du Total Ion Current 1D corrigé
- sortie_cor{4} = t1 : vecteur des temps de rétention 2D corrigés de la première dimension en secondes
- sortie_cor{5} = t2 : vecteur des temps de rétention 2D corrigés de la deuxième dimension en secondes
- sortie_cor{6} = image2D : matrice 2D du Total Ion Current corrigé
- sortie_cor{7} = MS_corr : vecteur 1D des informations de MS correspondantes
- sortie_cor{8} = MS_corr_2D : matrice 2D des informations de MS correspondantes

Stockage dans la base de données :

- Base(num).TIC_brut = sortie_cor{1}
- Base(num).Temps_corr = sortie_cor{2}
- Base(num).TIC_corr = sortie_cor{3}
- Base(num).t1 = sortie_cor{4}
- Base(num).t2 = sortie_cor{5}
- Base(num).Image2D = sortie_cor{6}
- Base(num).MS_corr = sortie_cor{7}
- Base(num).MS_corr_2D = sortie_cor{8}

4.1.2.4. Détection des pics

L'étape suivante consiste à détecter les pics chromatographiques sur les images 2D préalablement obtenues à l'aide de la fonction *detection_pic_VC*. Cette opération peut être réalisée sur tout ou partie du chromatogramme grâce à la définition d'une zone de recherche avec les variables *t1_zone_min*, *t1_zone_max*, *t2_zone_min*, *t2_zone_max*.

Tout d'abord, un filtre gaussien est appliqué à l'image permettant de lisser les pics pour améliorer leur détection (cf. figure 4-4). Notons que l'opération est réalisée sur le chromatogramme 2D avec la fonction native *medfilt2*, donc en 2D, mais avec les paramètres 5 pour la deuxième dimension et 1 pour la première, ce qui revient à travailler sur le chromatogramme modulé.

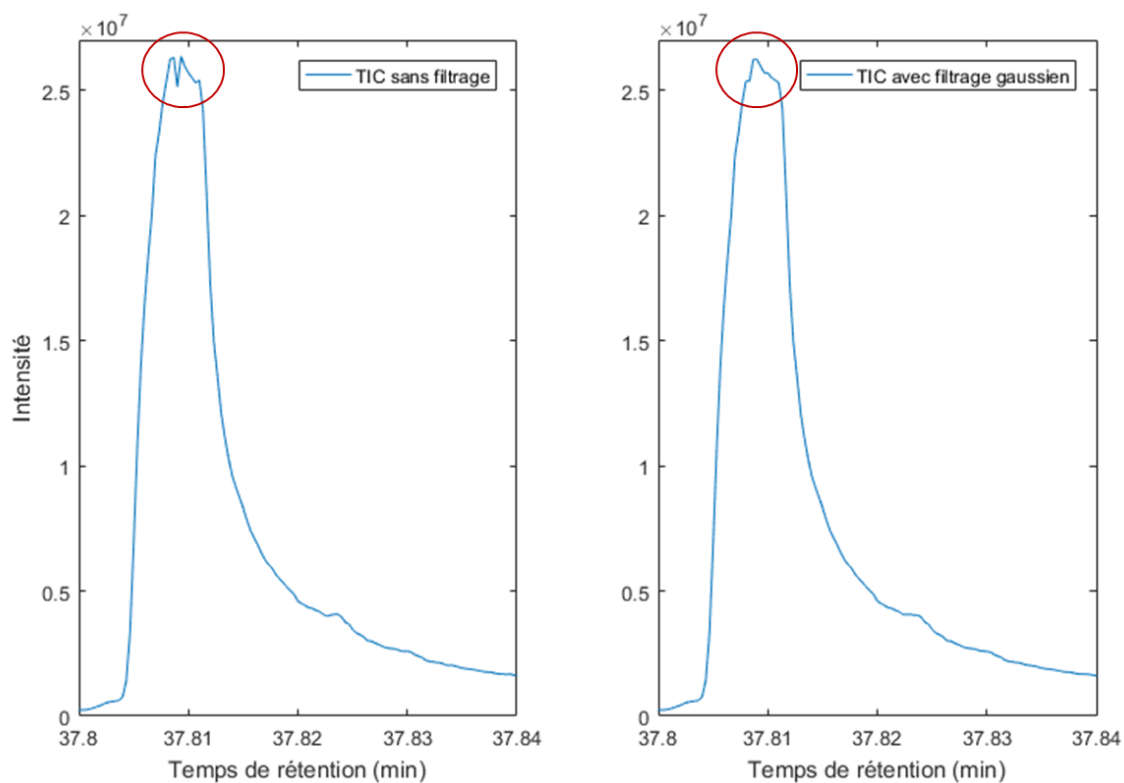


Figure 4-4 : Effet du filtre gaussien sur les pics chromatographiques

Une recherche de maxima locaux est ensuite réalisée pour localiser les pics chromatographiques (cf. figure 4-5). L'intensité correspondante, le vecteur de MS associé ainsi que les temps de rétention sont stockés dans Base.

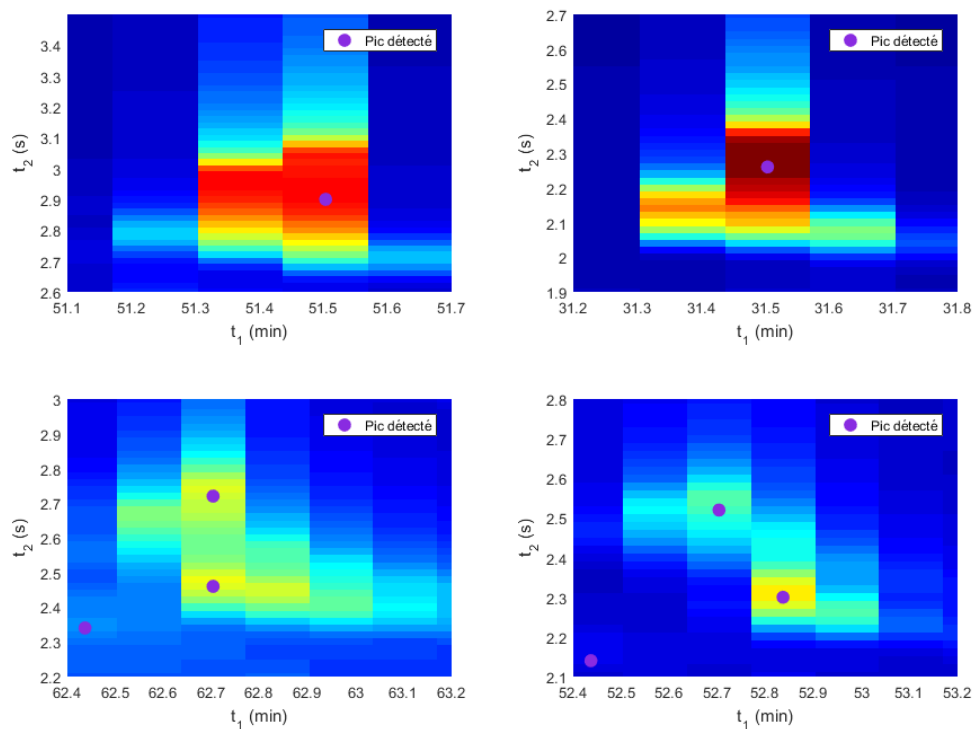


Figure 4-5 : Détection des maxima locaux - exemples

[sortie_det] = detection_pic_VC (num, Base, fe, TM, mz_min, mz_max, edg, thres)

Entrées :

- num : numéro du fichier considéré
- Base : base de données
- fe : fréquence d'acquisition du spectromètre de masse
- TM : temps de modulation
- mz_min : borne minimale des canaux de masse enregistrés (m/z = 29 ici)
- mz_max : borne maximale des canaux de masse enregistrés (m/z = 250 ici)
- edg : pixels du bord de l'image à retirer pour le traitement d'image (3 pixels ici)
- thres : seuil d'intensité pour la détection des pics (10^4 dans notre cas)

Sorties (regroupées dans un tableau de cellules sortie_det):

- sortie_det{1} = i1_pic : vecteur des indices 2D de la première dimension des pics détectés (en pixels)
- sortie_det {2} = i2_pic: vecteur des indices 2D de la deuxième dimension des pics détectés (en pixels)
- sortie_det {3} = i_1D_pic: vecteur des indices 1D des pics détectés (en pixels)
- sortie_det {4} = t1_pic : vecteur des temps de rétention 2D de la première dimension des pics détectés (en minutes)
- sortie_det {5} = t2_pic : vecteur des temps de rétention 2D de la deuxième dimension des pics détectés (en secondes)
- sortie_det {6} = temps_1D_pic: vecteur des temps de rétention 1D des pics détectés (en minutes)
- sortie_det {7} = cell_pic_mz : cellule des vecteurs de MS correspondant aux pics détectés
- sortie_det {8} = inten_pic : vecteurs des intensités des pics détectés

Stockage dans la base de données :

- Base(num).PicsDET_i1 = sortie_det{1}
- Base(num).PicsDET_i2 = sortie_det{2}
- Base(num).PicsDET_indices1D = sortie_det{3}
- Base(num).PicsDET_t1 = sortie_det{4}
- Base(num).PicsDET_t2 = sortie_det{5}
- Base(num).PicsDET_temps1D = sortie_det{6}
- Base(num).PicsDET_MS = sortie_det{7}
- Base(num).PicsDET_Intens = sortie_det{8}

4.1.2.5. Recherche des alcanes et calcul des indices de rétention linéaires

4.1.2.5.1. Indices de rétention linéaires en programmation de température : principe

Les variations de temps de rétention sont problématiques pour les recherches automatisées et peuvent conduire à une mauvaise identification si les fenêtres de recherches de pics sont trop étroites. Les causes peuvent être nombreuses : vieillissement de la colonne, maintenance sur l'appareil nécessitant de couper un bout de colonne, etc. Ceci est d'autant plus important que les chromatogrammes bidimensionnels sont complexes et présentent plusieurs centaines de pics. Si les temps de rétention ne correspondent pas, l'identification des composés peut se révéler encore plus ardue.

L'utilisation des indices de rétention linéaire ou LRI permet de réaliser un pseudo-recalage par rapport aux alcanes et donc de s'affranchir des variations de temps de rétention. Une valeur de LRI de 900 est attribuée au C₉, de 1000 au C₁₀ et ainsi de suite. Comme on peut le voir sur la figure 4-6, le composé cible (en vert) ne sort pas au même temps de rétention sur les deux chromatogrammes. En revanche, ce composé sort toujours de la même manière relativement aux alcanes : il aura donc le même LRI. En pratique, le calcul des coefficients de la régression linéaire entre les LRI et les temps de rétention des alcanes permet ensuite de calculer le LRI de chaque pic à partir de leur temps de rétention.

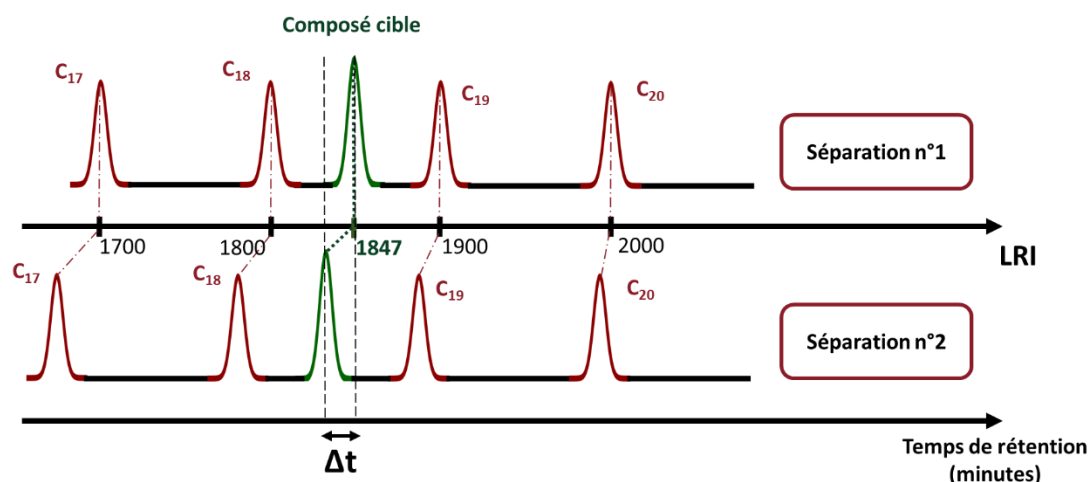


Figure 4-6 : Principe des LRI

4.1.2.5.2. Pointage des alcanes

La fonction *cherche_alcanes* a été développée afin de localiser 11 alcanes sur les chromatogrammes avec un contrôle de la part de l'utilisateur. Les alcanes du C₉ au C₁₈ et le C₂₀ sont recherchés. Une attention particulière a été portée à la convivialité de l'interface.

Le fichier « noms_alcanes.xlsx » contient 11 lignes et 4 colonnes. Chaque ligne correspond à un alcane différent et les colonnes donnent les informations suivantes : nom, LRI théorique, temps de rétention dans la 1^{ère} dimension et temps de rétention dans la 2^{ème} dimension. A partir de ces informations, les variables *nomsalcanes* et *Alcanes_theoriques* sont

créées. La première regroupe la liste de tous les alcanes recherchés tandis que la seconde est une matrice 11*5 comprenant pour chaque alcane recherché le LRI associé, et les valeurs théoriques des grandeurs de rétentions en temporel et en pixel dans les deux dimensions.

Tout d'abord, une recherche est réalisée dans la librairie NIST pour récupérer les spectres de masse associés aux noms des alcanes recherchés. Pour chaque alcane, les pics détectés dans une fenêtre de taille D1*D2 centrée sur les valeurs théoriques (valeurs contenues dans le fichier noms_alcanes.xlsx) sont considérés. Un second filtre est appliqué prenant cette fois-ci en compte les spectres de masse des pics candidats : les coefficients de corrélation de ces derniers avec les spectres théoriques récupérés dans la librairie NIST doivent être supérieurs à un seuil prédéfini.

Un premier menu permet ensuite à l'utilisateur de choisir entre utiliser des valeurs de références des alcanes (soit des valeurs issues d'une carte de contrôle, soit des valeurs rentrées au préalable) ou bien réaliser un pointage manuel de chaque alcane. Pour le pointage manuel, une deuxième fonction *Pointe_alcane* sera appelée. Celle-ci permet à l'utilisateur de pointer manuellement les alcanes (cf. figure 4-7) et de vérifier la correspondance entre les spectres de masse avant attribution (cf. figure 4-8).

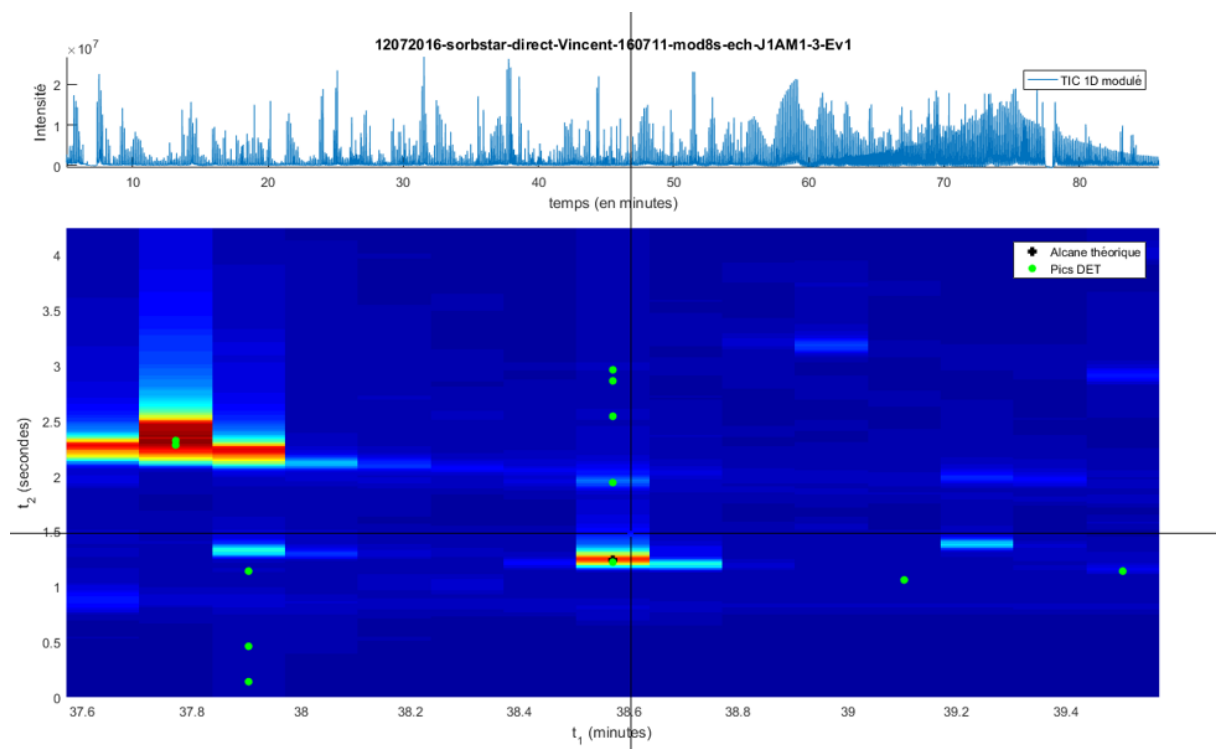


Figure 4-7 : Pointage du dodecane sur un chromatogramme

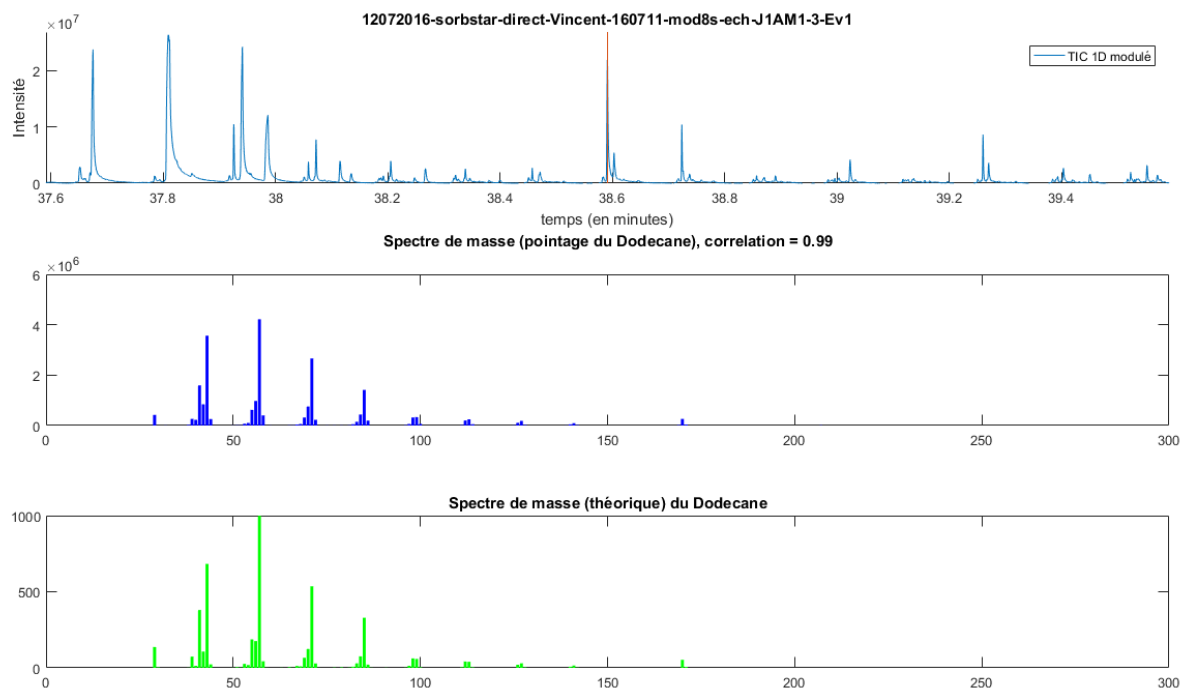


Figure 4-8 : Comparaison du spectre de masse pointé et du spectre de masse théorique

Une fois que l'ensemble des alcanes a été pointé, la régression $t = g(\text{LRI})$ est effectuée (cf. figure 4-9). Régression et tests statistiques sont réalisés sur $t = g(\text{LRI})$ et non pas sur $\text{LRI} = f(t)$ car ils supposent les entrées certaines. Le coefficient de corrélation de Pearson est calculé et un test de comparaison à un modèle de degré supérieur est implémenté, pour vérifier si le modèle linéaire est suffisant. Nous avons choisi de comparer le modèle linéaire à un modèle quadratique. La p-valeur issue du test de Fisher est affichée sur la figure pour un contrôle de l'utilisateur avec la possibilité de repointer et/ou de supprimer les valeurs aberrantes. Les coefficients du modèle inverse seront par la suite utilisés pour estimer les LRI des pics détectés à partir de leurs temps de rétention.

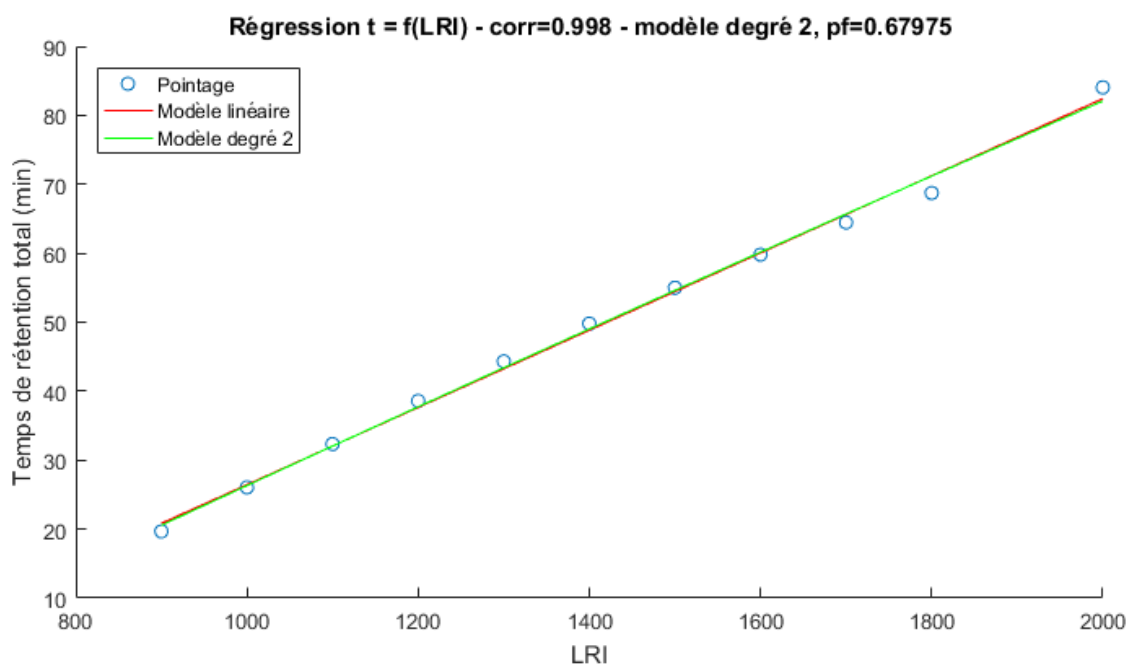


Figure 4-9 : Régression $t = f(\text{LRI})$

Remarque : pour éviter le pointage manuel des alcanes à chaque ouverture du logiciel, il est possible de rentrer manuellement les coefficients de la régression $\text{LRI} = f(t)$ dans les colonnes 3 et 4 du classeur « liste_fichiers.xlsx ».

```
[sortie_alcanes] = recherche_alcanes_VC (num, Base, librairie,
Alcanes_theoriques, nomsalcanes, D1, D2, seuil_MS, mz_min, mz_max, fe, TM)
```

Entrées :

- num : indice du fichier considéré
- Base : base de données
- librairie : librairie NIST
- Alcanes_theoriques : matrice 11*5 comprenant pour chaque alcane recherché le LRI associé, et les valeurs théoriques des grandeurs de rétentions en temporel et en pixel dans les deux dimensions
- nomsalcanes : liste des alcanes recherchés, récupérée dans le classeur « noms_alcanes.xlsx »
- D1 : longueur (1^{ère} dimension) de la fenêtre pour la recherche des alcanes (3 min ici)
- D2 : largeur (2^{ème} dimension) de la fenêtre pour la recherche des alcanes (2s ici)
- seuil_MS : seuil de corrélation pour la comparaison des spectres de masse (0.9 ici)
- mz_min : borne minimale des canaux de masse enregistrés ($m/z = 29$)
- mz_max : borne maximale des canaux de masse enregistrés ($m/z = 250$)
- fe : fréquence d'acquisition
- TM : temps de modulation

Sorties (regroupées dans un tableau de cellules sortie_alcanes):

- sortie_alcanes{1} : matrice 11*5 comprenant pour chaque alcane recherché le LRI associé, les grandeurs de rétentions en temporel et en pixel dans les deux dimensions
- sortie_alcanes{2} = coeff_LRI : coefficients de la régression linéaire $LRI = f(t)$

Stockage dans la base de données :

- Base(num).PicsDET_alcanes = sortie_alcanes{1}
- Base(num).coeff_LRI = sortie_alcanes{2}
- Base(num).PicsDET_LRI

Sous-fonctions :

1) Pointage des alcanes

Si le pointage manuel est choisi par l'utilisateur, la fonction *Pointe_alcane* est appelée pour chaque alcane de la liste du fichier « nom_alcanes.xlsx ». Cette fonction est une sous-fonction de *cherche_alcanes* et est appelée à plusieurs reprises au cours du programme. A chaque itération, seule la ligne « alc » de la matrice *sortie* est modifiée.

```
[sortie] = Pointe_alcane (alc, sortie, num, nomsalcanes, MS_alcanes, Base, Alcanes_theoriques, seuil_MS, mz_min, mz_max, fe, TM, dist, nb_pic_det)
```

Entrées :

- alc : numéro de l'alcane recherché (de 1 à 11)
- sortie : matrice 11*5 comprenant pour chaque alcane recherché le LRI associé, et les valeurs théoriques des grandeurs de rétentions en temporel et en pixel dans les deux dimensions
- num : numéro du fichier considéré
- nomsalcanes : cellule contenant le nom des alcanes
- MS_alcanes : Spectres de masse associés aux alcanes recherchés
- Base : base de données
- Alcanes_theoriques : matrices 11*5 comprenant pour chaque alcane recherché le LRI associé, et les valeurs théoriques des grandeurs de rétentions en temporel et en pixel dans les deux dimensions
- seuil_MS : seuil de corrélation pour la comparaison des spectres de masse
- mz_min : borne minimale des canaux de masse enregistrés
- mz_max : borne maximale des canaux de masse enregistrés
- fe : fréquence d'acquisition
- TM : temps de modulation

Sortie :

- sortie : matrice 11*5 comprenant pour chaque alcane recherché le LRI associé, et les valeurs théoriques des grandeurs de rétentions en temporel et en pixel dans les deux dimensions

2) Ajustement des vecteurs de masse

Les données brutes en sortie du spectromètre de masse sont difficilement exploitables en l'état. Afin de pouvoir les comparer, il est important que les vecteurs soient de même longueur et que les valeurs des canaux soient les mêmes. En effet, les valeurs stockées sont données avec plusieurs chiffres après la virgule et leur répartition n'est pas uniforme. La fonction *ajustement_vecteurs_MS* sera utilisée à de nombreuses reprises dans l'algorithme et va permettre de réajuster les valeurs des canaux à l'entier le plus proche, de rechercher les doublons et de supprimer les canaux de masse hors-gamme.

```
[MS_sortie] = ajustement_vecteurs_MS (MS_inter, mz_min, mz_max)
```

Entrées :

- MS_inter : données de MS brutes
- mz_min : borne minimale des canaux de masse enregistrés (m/z = 29 dans notre cas)
- mz_max : borne maximale des canaux de masse enregistrés (m/z = 250 dans notre cas)

Sortie :

- MS_sortie : matrice comprenant (mz_max - mz_min + 1) lignes et 2 colonnes. La première colonne contient la valeur du canal de MS et la seconde, l'intensité associée.

4.1.2.6. Recherche de pics spécifiques

4.1.2.6.1. Principe

La recherche de pics est le cœur de ce code qui le différencie des logiciels constructeurs. La plus-value réside dans l'utilisation de différents filtres ajustables pour l'identification des composés. 7 filtres différents sont utilisés dans la fonction *cherche_pics_VC* afin d'attribuer un maximum de composés avec le minimum d'erreurs.

Dans un premier temps, 3 filtres « durs » sont mis en place afin de sélectionner les pics candidats. Nous avons donc choisi d'utiliser le LRI, le temps de rétention dans la deuxième dimension et la corrélation entre les spectres de masse afin de sélectionner les pics candidats, c'est-à-dire pouvant correspondre au composé recherché. L'utilisation du LRI à la place du temps de rétention dans la première dimension permet de réaliser un recalage par rapport aux alcanes et donc de s'affranchir d'éventuelles variations du temps de rétention. Ceci est

réalisé par certains logiciels de retraitement de chromatogrammes bidimensionnels comme ChromSquare.

Ces 3 filtres durs vont donc permettre la sélection de pics candidats susceptibles d'être le composé recherché. Les 3 critères doivent être parfaitement remplis pour que le pic soit désigné comme pic candidat. La question se pose donc : parmi ces candidats, lequel choisir ?

Afin de répondre à cette question, nous avons travaillé avec 4 filtres supplémentaires dits « mous » : la différence entre le LRI du pic candidat et le LRI théorique, la différence entre le t_2 du pic candidat et le t_2 théorique, la corrélation entre les spectres de masse et l'intensité du pic candidat. Un score a ensuite été calculé permettant de classer les différents pics candidats. L'objectif est de se rapprocher le plus possible de la démarche qu'aurait réalisée un opérateur pour attribuer ou non un pic et d'utiliser les mêmes critères de décision. Des simulations complètes ont été réalisées afin d'optimiser ces 7 critères, et seront décrites plus loin dans le manuscrit.

4.1.2.6.2. Fonction

La liste des composés recherchés est récupérée à partir du classeur « noms_pics.xlsx ». Il comporte environ 500 composés, dont certains ajoutés manuellement à partir de chromatogrammes réels. Plus qu'un nom, c'est un spectre de masse, un LRI et un t_2 qui sont enregistrés dans la librairie perso et recherchés. Parfois, la recherche dans la librairie NIST attribue le même nom à plusieurs pics. Afin de les différencier, le suffixe « $_{\text{valeur de LRI}}$ » a été ajouté au besoin. De la même manière, lorsque l'attribution d'un nom de composé par la librairie NIST ne s'est pas révélée satisfaisante, le composé a été nommé « Composé n°XXX ».

Les spectres de masse, les temps de rétentions et les LRI sont ensuite extraits de la librairie personnalisée à l'aide de la fonction *cherche_lib_VC*. Si ceux-ci ne sont pas disponibles, une recherche dans la librairie NIST est effectuée : on dispose alors uniquement du spectre de masse, et les autres critères ne sont pas considérés.

```
[MS_pics_lib, LRI_pics_lib, t2_pics_lib, nb_pics_rech, noms_pics] =  
cherche_lib_VC (Base, excel_file_pics, librairie, librairie_perso, mz_min,  
mz_max)
```

Entrées :

- Base : base de données
- excel_file_pics : classeur excel « noms_pics.xlsx » répertoriant le nom des composés recherchés
- librairie : librairie NIST sous la forme d'une structure Matlab comportant 8 champs
 - Name : nom du composé,
 - t2 : temps de rétention dans la seconde dimension,
 - LRI : indices de rétention,
 - Formula : formule chimique,

- MW : masse du composé en g/mol,
- CAS : numéro CAS,
- NumPeaks : nombre de canaux de masse du vecteur MS enregistré
- MS : matrice 2 colonnes, NumPeaks lignes. La première colonne contient la valeur du canal et la seconde l'intensité associée.
- librairie_perso : librairie personnalisée
- mz_min : borne minimale des canaux de masse enregistrés (m/z = 29)
- mz_max : borne maximale des canaux de masse enregistrés (m/z = 250)

Sortie :

- MS_pics_lib : vecteur de cellules contenant pour chaque pic recherché une matrice comprenant (mz_max - mz_min + 1) lignes et 2 colonnes. La première colonne contient la valeur du canal de MS et la seconde, l'intensité associée.
- LRI_pics_lib : matrice contenant pour chaque pic recherché le LRI associé issu d'une librairie
- t2_pics_lib : matrice contenant pour chaque pic recherché le t₂ associé issu d'une librairie
- nb_pics_rech : nombre de pics recherchés
- noms_pics : liste des noms des pics recherchés récupéré dans le classeur « noms_pics.xlsx »

Pour chaque chromatogramme, la fonction *attribution_pics_VC* sélectionne les pics candidats à l'attribution à l'aide des trois filtres « durs », puis les classe avec les quatre filtres « mous » lorsque cela est possible. Le pic candidat ayant obtenu le meilleur score sera attribué au composé recherché.

```
[sortie_recherche] = attribution_pics_VC(num, Base, seuil_LRI, seuil_t2,
seuil_MS, CS, MS_pics_lib, LRI_pics_lib, t2_pics_lib, nb_pics_rech,
noms_pics)
```

Entrées :

- num : numéro du fichier considéré
- Base : base de données
- seuil_LRI : filtre « dur » de sélection des pics candidats avec le LRI
- seuil_t2 : filtre « dur » de sélection des pics candidats avec le temps de rétention en seconde dimension
- seuil_MS : filtre « dur » de sélection des pics candidats avec la corrélation des spectres de masse
- CS : matrice des coefficients du score pour l'attribution du pic. 4 valeurs sont indiquées pour l'intensité, la corrélation des spectres de masse, le temps de rétention en seconde dimension et le LRI.
- MS_pics_lib : vecteur de cellules contenant pour chaque pic recherché une matrice comprenant (mz_max - mz_min + 1) lignes et 2 colonnes. La première colonne contient la valeur du canal de MS et la seconde, l'intensité associée.

- LRI_pics_lib : matrice contenant pour chaque pic recherché le LRI associé issu d'une librairie
- t2_pics_lib : matrice contenant pour chaque pic recherché le t₂ associé issu d'une librairie
- nb_pics_rech : nombre de pics recherchés
- noms_pics : liste des noms des pics recherchés récupéré dans le classeur « noms_pics.xlsx »

Sortie :

- sortie_recherche{1} = pics_det_match : tableau de cellules dont la première colonne contient les noms des composés et la seconde les informations relatives aux pics candidats associés, classés suivant leur score. Chaque matrice possède les colonnes : numéro du pic détecté - t₁ - t₂ - Intensité – coefficient de corrélation MS - différence entre le t₂ du pic candidat et le t₂ théorique - différence entre le LRI du pic candidat et le LRI théorique - Score

Stockage dans la base de données :

- Base(num).PicsDET_pics_lib = sortie_recherche{1}

Pour résumer, 3 librairies sont utilisées dans ce script :

- librairie_NIST qui contient plus de 200000 spectres de masse de référence pour la recherche de composés inconnus
- librairie_perso constituée d'environ 500 composés, pointés avec ChromSquare et ajoutés avec GCMS Solution, qui a été exportée sous la forme d'une structure Matlab,
- librairie_ajout qui est concaténée avec librairie_perso en début de script (voir Pointage).

4.1.2.7. Affichage

La fonction éponyme *affichage* offre la possibilité d'afficher (choix du numéro) :

1. le TIC modulé 1D
2. le TIC modulé 1D avec les pics détectés
3. le TIC modulé 1D avec les pics détectés (indices)
4. le chromatogramme 2D
5. le chromatogramme 2D restreint à la « zone d'intérêt » si celle-ci a été définie lors de la détection des pics
6. le chromatogramme 2D avec les pics détectés (affichage en temps)
7. le chromatogramme 2D avec les pics détectés (affichage en indices)
8. le chromatogramme 2D avec les pics candidats pour les alcanes
9. le chromatogramme 2D avec les pics attribués pour les composés recherchés

Il suffit de remplir la matrice « choix » de la manière suivante :

- choix (:, 1) : numéro du fichier à afficher
- choix (:, 2) : option d'affichage choisie

4.1.2.8. Pointage

Enfin les trois dernières fonctions *Pointe*, *RechercheMS* et *AfficheMS* permettent à l'utilisateur de pointer un pic sur un chromatogramme, de soustraire le bruit de fond si nécessaire, d'afficher le spectre de masse associé, et de le comparer à ceux contenus dans les librairies de référence. Attention, le pointage ne fonctionne pas sur les chromatogrammes affichés en indices. Les axes temporels sont indispensables au bon fonctionnement de ces fonctions.

Avec ces fonctions, l'utilisateur a également la possibilité de rajouter manuellement un composé dans la librairie perso. Lors du pointage d'un composé, il suffit de choisir l'option « Ajout dans la librairie ». Le nom du composé, son temps de rétention dans la deuxième dimension, son LRI et son spectre de masse sont alors stockés dans la librairie nommée *librairie_ajout*. Cette dernière est concaténée à la librairie_perso au début du script.

Noter toutefois, pour que les modifications dans la librairie soient sauvegardées, il est indispensable de bien cliquer sur « STOP et sauvegarder » dans le menu et de ne pas interrompre la fonction en cours d'exécution.

Pour résumer, 3 librairies sont utilisées dans ce script :

- *librairie_NIST* qui contient plus de 200000 spectres de masse de références pour la recherche de composés inconnus
- *librairie_perso* constituée d'environ 500 composés, pointés avec ChromSquare et ajoutés avec GCMS Solution, qui a été exportée sous la forme d'une structure Matlab,
- *librairie_ajout* constituée uniquement des composés pointés et ajoutés sous Matlab. Cette librairie est concaténée avec *librairie_perso* en début de script.

Les trois librairies se présentent sous la forme d'une structure Matlab comportant 8 champs :

- Name : nom du composé,
- t2 : temps de rétention dans la seconde dimension,
- LRI : indices de rétention,
- Formula : formule chimique,
- MW : masse du composé en g/mol,
- CAS : numéro CAS,
- NumPeaks : nombre de canaux de masse du vecteur MS enregistré
- MS : matrice 2 colonnes, NumPeaks lignes. La première colonne contient la valeur du canal et la seconde l'intensité associée.

```
[x_pic, y_pic, bouton, i_pic_1D, t_pic_1D, LRI_pic_1D, MS_pointe] =  
Pointe(num, Base, TM, fe)
```

Entrées :

- num : numéro du fichier considéré
- Base : base de données
- TM : temps de modulation
- fe : fréquence d'acquisition

Sortie :

- x_pic : abscisse du pic pointé
- y_pic : ordonnée du pic pointé
- bouton : bouton de la souris utilisé pour le pointage, l'utilisation du bouton droit permet de réaliser un second pointage. Le spectre de masse du second pointage sera soustrait à celui du premier.
- i_pic_1D : indice 1D du pic pointé
- t_pic_1D : temps de rétention 1D du pic pointé
- LRI_pic_1D : LRI du pic pointé
- MS_pointe : matrice du spectre de masse du pic pointé

Sous-fonctions :

1) Recherche dans les librairies

```
[Res] = RechercheMS (MS_perso, MS_NIST, seuil_MS, matrice_MS)
```

Entrées :

- MS_perso : matrice des spectres de masse de la librairie personnalisée
- MS_NIST : matrice des spectres de masse de la librairie NIST
- seuil_MS : seuil de corrélation pour la comparaison des spectres de masse
- matrice_MS : matrice du spectre de masse à comparer

Sortie :

- Res : matrice de 3 colonnes (indice dans la librairie, coefficient de corrélation, numéro de librairie) contenant les résultats de la recherche dans les librairies.

2) Affichage des résultats

```
[boucle] = AfficheMS(boucle, Res, Base, num, matrice_MS, MS_perso, MS_NIST, seuil_MS, librairie, librairie_perso, x_pic, y_pic, i_pic_1D, t_pic_1D, LRI_pic_1D, nb_pic, mz_min, mz_max, TM, fe)
```

Entrées :

- boucle : variable permettant de sortir de la boucle d'affichage.
- Res : matrice de 3 colonnes (indice dans la librairie, coefficient de corrélation, numéro de librairie) contenant les résultats de la recherche dans les librairies.
- Base : base de données
- num : numéro du fichier considéré
- matrice_MS : matrice du spectre de masse à comparer
- MS_perso : matrice des spectres de masse de la librairie personnalisée
- MS_NIST : matrice des spectres de masse de la librairie NIST
- librairie : librairie NIST
- librairie_perso : librairie personnalisée
- x_pic : abscisse du pic pointé
- y_pic : ordonnée du pic pointé
- i_pic_1D : indice 1D du pic pointé
- t_pic_1D : temps de rétention 1D du pic pointé

- LRI_pic_1D : LRI du pic pointé
- nb_pic : nombre de pic considéré. Dans notre cas, nb_pic = 1 car la fonction AfficheMS est intégrée dans une boucle.
- mz_min : borne minimale des canaux de masse enregistrés ($m/z = 29$)
- mz_max : borne maximale des canaux de masse enregistrés ($m/z = 250$)

Sortie :

- boucle : variable permettant de sortir de la boucle d'affichage. Tant que boucle = 'y', la fonction affiche les spectres de masse

4.2 Optimisation et évaluation de l'attribution des pics aux composés recherchés

Le script présenté dans la partie précédente permet de réaliser de manière automatique la détection de pics et la recherche de composés spécifiques sur un chromatogramme bidimensionnel. Nous nous proposons d'exposer ici comment nous avons fixé les valeurs des paramètres gouvernant l'attribution des pics aux composés recherchés, et d'évaluer les performances obtenues avec le meilleur jeu de paramètres par rapport à une intégration manuelle. À cette fin, un panel réduit de 3 personnes a été constitué. Chacune de ces personnes a frotté trois Sorbstars simultanément à trois moments différents répartis sur deux jours, donnant ainsi 27 échantillons. Pour des raisons techniques, seuls 25 des chromatogrammes correspondants sont exploitables, la thermodésorption n'offrant qu'une seule chance : il n'est pas possible de réinjecter un échantillon.

Ces 25 chromatogrammes ont été minutieusement dépouillés à l'aide du logiciel ChromSquare, permettant de récupérer, pour chacun, une liste quasi-exhaustive de composés. Ces listes nous ont servi de référence pour l'optimisation des paramètres de l'algorithme d'attribution des pics à des composés. Notons également que certains de ces composés ont permis d'enrichir la librairie personnalisée et seront recherchés dans la suite de l'étude.

4.2.1 Principe de l'étude

Rappelons que la recherche de composés (composés cochés dans le fichier « noms_pics.xlsx ») se déroule en 3 étapes :

- Récupération des informations du composé recherché dans les librairies,
- Sélection de pics candidats (parmi la liste des pics détectés par la fonction *detection_pic_VC*),
- Attribution d'un pic au composé.

La sélection des pics candidats fait appel à 3 filtres dits « durs » sur le LRI (seuil_{LRI}), le t_2 (seuil_{t_2}) et le coefficient de corrélation des spectres de masse (seuil_{MS}). Cette première sélection est réalisée à l'aide d'une fonction de similarité ($r = \text{recherché}$, $c = \text{candidat}$) qui équivaut à utiliser une fenêtre de détection (LRI, t_2) tout en vérifiant les informations de masse.

$$f_{2D}(r, c) = g(LRI_c, LRI_c, \text{seuil}_{LRI}) \times h(t_{2,r}, t_{2,c}, \text{seuil}_{t_2}) \times k(M_r, M_c, \text{seuil}_{MS})$$

Bien souvent, ces trois filtres sont insuffisants car ils conduisent à sélectionner plusieurs pics candidats. C'est d'ailleurs une limitation de certains logiciels de retraitement qui vont alors réaliser des attributions multiples : on peut facilement se retrouver avec des dizaines de pics ayant la même attribution.

Afin de pallier ce problème majeur qui rend l'attribution de composés peu fiable et non automatisable, un score S a été calculé pour chaque pic candidat, permettant ainsi de les classer. Le pic candidat ayant le plus petit score sera alors attribué. Ce score repose sur quatre contraintes « molles » portant sur : l'intensité I du pic candidat (on préfère qu'elle soit importante), le coefficient de corrélation r entre le spectre de masse du pic candidat et celui de la librairie (il doit être proche de 1), et les différences de LRI (Δ_{LRI}) et de t_2 (Δ_{t_2}) entre le pic candidat et les informations de la librairie (qui doivent être faibles). D'où l'expression du score :

$$S(I, r, \Delta_{t_2}, \Delta_{LRI}) = a \cdot \frac{1}{\log(I)} + b \cdot (1 - r) + c \cdot \Delta_{t_2} + d \cdot \Delta_{LRI}$$

Ce score est donc pondéré par les quatre coefficients a , b , c , et d , paramètres que nous avons fait varier en vue de leur optimisation. 15552 combinaisons de ces coefficients et de deux des trois filtres « durs » précédents ont été évaluées :

- 3 filtres « durs » pour la sélection des pics candidats:
 - $\text{seuil}_{LRI} = 15, 20, 25$ ou 30 ,
 - $\text{seuil}_{MS} = 0.7, 0.8$ ou 0.9 ,
 - $\text{seuil}_{t_2} = 1$
- 4 contraintes molles pour le calcul du score d'attribution :
 - a variant de 0 à 200 avec un pas de 40, sachant que $0.06 < \frac{1}{\log(I)} < 0.15$
 - b variant de 0 à 100 avec un pas de 20, sachant que $0 < 1 - r < 0.3$
 - c variant de 0 à 30 avec un pas de 6, sachant que $0 < \Delta_{t_2} < 1$
 - d variant de 0 à 1 avec un pas de 0.2, sachant que $0 < \Delta_{LRI} < 30$

soit 6 valeurs à chaque fois pour chacun des 4 coefficients a , b , c et d .

Une fois les scores calculés et les pics attribués, on considère que l'attribution ainsi réalisée concorde avec l'attribution manuelle si deux conditions sont remplies : a) la différence entre les t_2 ne doit pas excéder 0.3 secondes, ce qui laisse suffisamment de marge dans le cas où l'apex du pic détecté par Matlab est décalé par rapport à celui détecté par ChromSquare, mais pas assez pour confondre avec un autre pic, et b) la différence entre les temps de rétention totaux doit être inférieure à 12 secondes, soit +/- 1.5 périodes de modulation, ce qui correspond à l'ordre de grandeur de la largeur d'un pic chromatographique. D'où les conditions :

$$|t_2 \text{ simu} - t_2 \text{ th}| < 0.3 \text{ s} \text{ ET } |t_1 \text{ simu} + t_2 \text{ simu} - t_T \text{ th}| < 0.2 \text{ min}$$

Pour chaque composé, il est donc possible de savoir s'il s'agit d'un vrai positif (attribution du bon pic à un composé présent dans l'échantillon, ou du moins pointé manuellement), d'un vrai négatif (pas de pic attribué à un composé effectivement absent de l'échantillon, ou du moins non pointé manuellement), d'un faux positif (un pic attribué à tort à un composé absent) ou d'un faux négatif (aucun pic attribué à un composé pourtant présent). Dans le cas où une attribution est réalisée à tort par la fonction Matlab, on parlera de positif erroné (cf. table 4-2).

Table 4-2 : Définitions des termes Vrai Positif, Vrai Négatif, Faux Positif et Faux Négatif pour un composé donné

	Pic attribué – fonction Matlab		Pic NON attribué – fonction Matlab
	correctement	à tort	
Composé pointé manuellement	Vrai Positif (VP)	Positif Erroné (PE)	Faux Négatif (FN)
Composé NON pointé manuellement	Faux Positif (FP)		Vrai Négatif (VN)

Pour chacune des combinaisons testées, la sensibilité (S_n) et la spécificité (S_p) de la fonction sont ensuite calculées. Le taux de confusion (τ) permet également d'avoir un aperçu des performances de la fonction.

$$S_n = \frac{VP}{VP + FN + PE} \quad , \quad S_p = \frac{VN}{VN + FP} \quad \text{et} \quad \tau = \frac{PE}{VP + FP + FN + VN + PE}$$

4.2.2 Résultats et discussion

Au vu des 388800 recherches de composés réalisées, l'exploitation des résultats de ce test de performances n'est pas triviale. Les résultats ont dans un premier temps été classés selon la moyenne de la sensibilité et de la spécificité. Notons que que cela donnait des résultats similaires à ceux d'un classement par taux de confusion ou par valeur prédictive positive (probabilité que le composé soit réellement présent lorsqu'un pic a été attribué $VPP = \frac{VP}{VP+FP+PE}$). Afin d'avoir une vue d'ensemble, la moyenne et l'écart-type des 300 meilleures (et des 300 pires) combinaisons ont été calculés pour chacun des 25 chromatogrammes. Les résultats obtenus ont ensuite été moyennés sur l'ensemble des chromatogrammes. Alors que les valeurs des filtres durs sont données telles quelles, notons que les valeurs données dans les tableaux 4-3 et 4-4 pour les coefficients du score sont normalisées (comme définies plus haut : $a/200$, $b/100$, $c/30$, d) afin de mettre les 4 contraintes molles sur un pied d'égalité et de pouvoir les comparer efficacement.

Table 4-3 : Moyennes et écart-types des 7 paramètres utilisés dans la fonction d'attribution de pics pour les 300 meilleures et les 300 pires combinaisons

25 fichiers		Filtre dur LRI	Filtre dur MS	Filtre dur t ₂	Score Int. : a	Score MS : b	Score t ₂ : c	Score LRI : d	VP	PE	VN	FP	FN	Sn	Sp	(S _n +S _p)/2	Taux de confusion
300 meilleures	Moyenne	22.21	0.90	1.00	0.57	0.64	0.46	0.08	156	33	188	90	76	59%	67%	63%	6%
	Ecart-type	1.93	8.10 ⁻⁴	0	0.32	0.27	0.31	0.13									
300 pires	Moyenne	21.83	0.70	1.00	0.46	0.02	0.22	0.11	129	95	123	155	40	49%	44%	47%	18%
	Ecart-type	5.95	2.10 ⁻⁴	0	0.34	0.06	0.27	0.33									

Si l'on fait fi de la spécificité, même pour les meilleures combinaisons, la valeur maximale en sensibilité n'est que de 70%. Une analyse plus poussée des résultats a montré que, dans certains cas, le « bon » pic se trouvait bien dans la liste des pics candidats, mais pas en première position. On parle alors de Positif Erroné (PE) : la fonction retourne un résultat, mais incorrect. Le calcul d'un score présente donc certaines faiblesses qu'il semble difficile de corriger. Si l'on ne prenait pas en compte ces positifs erronés, la valeur de la sensibilité grimperait jusqu'à des valeurs de l'ordre de 90%, ce qui est cette fois tout à fait acceptable.

Les valeurs de sensibilité et de spécificité obtenues, même pour les meilleures combinaisons, sont assez médiocres. Comme nous l'avons dit, la sensibilité peut atteindre 70% pour certaines combinaisons mais la spécificité chute alors à 40%. De même, alors que la spécificité atteint la valeur tout à fait correcte de 85% avec d'autres combinaisons, c'est aux dépens de la sensibilité qui tombe à 30%. En revanche, la valeur du taux de confusion donne des résultats satisfaisants : elle est de 6% pour la meilleure combinaison et atteint 18% avec la pire.

Un autre phénomène à prendre en compte est la recherche de composés « minoritaires » avec des pics dont les intensités sont parfois très faibles et pour lesquels les spectres de masse peuvent donc être bruités. En effet, la liste des composés recherchés ne demande qu'à être affinée, et cela ne pourra se réaliser que par l'analyse de chromatogrammes issus d'un panel bien plus vaste. La restriction de la recherche à certains marqueurs spécifiques, lorsqu'ils auront été déterminés, laisse entrevoir de meilleurs résultats.

Loin d'être idéal, ce script donne toutefois des résultats corrects et bien moins anarchiques que certains logiciels constructeurs. De plus, il est possible de contrôler l'intégralité du procédé et d'éviter les écueils de certaines boîtes noires. Les deux combinaisons qui ont été retenues sont détaillées dans le tableau 4-4.

Table 4-4 : Détail des combinaisons sélectionnées

25 fichiers	Filtre dur LRI	Filtre dur MS	Filtre dur t_2	Score Int. : a	Score MS : b	Score t_2 : c	Score LRI : d
Meilleure combinaison	22	0.9	1	0.6	0.5	0.5	0
Pire combinaison	22	0.7	1	0.4	0	0.2	0.1

Concernant l'utilisation des trois filtres « durs », on remarque que l'utilisation d'une fenêtre assez étroite en LRI et en t_2 , combinée à un seuil du coefficient de corrélation de MS élevé, donne de bons résultats (cf. tableau 4-3). Cela n'est guère surprenant car l'utilisation de la librairie personnalisée avec des spectres de masse réels, plutôt que la librairie NIST, peut nous permettre d'être plus stricts sur les informations de masse récoltées. Pour la suite de l'étude, la valeur de ce seuil sera donc établie à 0.9. En ce qui concerne le filtre de sélection sur les LRI, une valeur de 22 semble adaptée. Même si la valeur est la même pour la meilleure et la pire des combinaisons, on remarque que l'écart-type est inférieur à 2 sur la meilleure combinaison mais qu'il atteint presque 6 sur la pire. Augmenter cette tolérance sur les LRI laisse la porte ouverte à un nombre plus important de mauvaises attributions. Toutefois, il faut rester pragmatique vis-à-vis de ce filtre car ces tests ont été réalisés sur des séries similaires de chromatogrammes sans maintenance de l'appareillage analytique, ni de changement de colonnes entre temps. Ainsi, il sera probablement nécessaire par la suite de permettre un peu plus de latitude au niveau des LRI pour éviter de passer à côté de certains composés.

Concernant les contraintes molles, celle sur l'intensité peut sembler discutable. Toutefois, à ce niveau de l'attribution, les pics candidats ont déjà passé l'épreuve des filtres « durs ». Le dépouillage des chromatogrammes par un logiciel de traitement classique ne permettrait pas de choisir quel pic attribuer. La question est alors simple : qu'est-ce qu'un opérateur aurait fait pour trancher ? On peut penser qu'il prendrait l'intensité en considération, et c'est ce que traduit la valeur de 0.6 de la meilleure combinaison. L'utilisation du temps de rétention dans la seconde dimension est une véritable plus-value par rapport à tous les logiciels actuellement disponibles. Comme on peut le voir dans les tableaux précédents, la différence entre les deux combinaisons extrêmes est importante. En revanche, c'est tout le contraire pour le coefficient lié au LRI. Une contrainte supplémentaire sur le LRI semble inutile pour améliorer l'attribution des pics. Ceci peut s'expliquer très simplement par le fait que de légères variations du LRI sont à prévoir (variations analytiques, variations dans le pointage des alcanes...). Le filtre « dur » remplit déjà parfaitement son office de sélection des pics candidats et un traitement plus fin n'est pas nécessaire.

Pour la suite des essais, la « meilleure » combinaison définie dans le tableau 4-3 est celle qui a été utilisée pour dépouiller automatiquement les chromatogrammes.

4.3 Analyse de la pertinence des composés

Comme nous l'avons vu dans la revue, la grande majorité des études consacrées à l'étude de l'odeur ne donnent que très peu d'information sur la pertinence des identifications de composés réalisées. En effet, bien souvent, on ne dispose que de l'identification donnée par la librairie NIST. Vu le nombre de composés mis en jeu, la confirmation par des étalons de chaque attribution se révélerait tout simplement impossible. En plus d'être fastidieuse et extrêmement onéreuse, il faudrait que les étalons soient tous disponibles, ce qui est loin d'être le cas. Il est donc important de s'interroger sur la pertinence de certaines listes de composés qui peuvent atteindre plusieurs centaines d'entrées, mais dont très peu ont été confirmées.

La librairie personnalisée évoquée dans les paragraphes précédents présente un avantage majeur. En plus du nom attribué par la librairie NIST, elle consigne pour chaque molécule plusieurs informations complémentaires (LRI, t_2 , spectre de masse) qui seront utilisées lors de la recherche de composés sur des chromatogrammes inconnus.

Une étude bibliographique complémentaire a été menée sur une liste de 885 composés, incluant l'ensemble de la librairie personnalisée, qui ont été identifiés au moins une fois par la librairie NIST sur les chromatogrammes d'échantillons réels. Pour chaque composé, nous avons cherché à savoir s'il était endogène et/ou exogène, s'il avait une odeur particulière et enfin s'il était utilisé en parfumerie ou dans les cosmétiques. Ce travail s'est effectué en partenariat avec l'ISIPCA dont les connaissances en cosmétiques et en parfumerie se sont révélées précieuses et ont permis de déterminer les composés les plus fréquemment utilisés en cosmétique et/ou en parfumerie. Pour compléter cette analyse critique, des recherches systématiques ont été lancées sur les bases de données *The Good Scent Company* (<http://www.thegoodscentscompany.com>), *The Human Metabolome Database* (<http://www.hmdb.ca/>), ainsi que sur *PubChem* (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).

Le tableau en annexe 2 compile l'ensemble des résultats de cette recherche. Loin d'être exhaustif, certaines données sont manquantes pour certains composés lorsqu'aucune information n'a pu être trouvée sur les bases de données consultées.

4.4 Traitement statistique

Les échantillons récupérés lors des campagnes de prélèvement ont permis la constitution d'un panel. Après analyse avec les méthodes de TD-GC×GCMS développées précédemment, les fichiers de données sont ensuite convertis au format .mzXML et traités par les différentes fonctions Matlab décrites dans la partie consacrée à la description des scripts et des fonctions (cf. 4.1.2, page 144). Ainsi, pour chaque chromatogramme, nous disposons d'une liste de 600 composés avec l'intensité associée.

4.4.1 Avant de commencer...

4.4.1.1. Analyse en composantes principales

L'analyse en composantes principales ou ACP est une méthode non supervisée d'analyse multivariée [202,203]. L'avantage majeur de cette méthode est la simplification de la représentation de l'échantillon avec un nombre réduit de nouvelles variables. Partant d'un jeu d'observations (ici, les chromatogrammes) et de descripteurs (ici, les composés), l'ACP réalise des combinaisons linéaires des descripteurs appelées composantes principales (« loadings » en anglais). Ces composantes sont orthogonales (puisque ce sont les vecteurs propres de la matrice de covariance ou de corrélation des descripteurs), et classées selon leur contribution à la variance de l'échantillon (c'est-à-dire les valeurs propres associées). Les points sont finalement projetés dans le sous-espace engendré par les 2 ou 3 premières composantes principales (leurs coordonnées sont dénommées "scores" en anglais). N'étant pas supervisée, l'ACP permet une visualisation des données sans a priori, ce qui peut permettre de détecter l'effet de certains facteurs, qu'ils soient désirés ou parasites.

4.4.1.2. Analyse discriminante par les moindres carrés partiels

L'analyse discriminante par les moindres carrés partiels ou PLS-DA est une méthode de classification supervisée permettant de modéliser une sortie à deux modalités ou plus [203,204]. Dans le cas où il y en a deux, la sortie est tout simplement codée en binaire (0 ou 1). En revanche, s'il y en a k (avec $k > 2$), k indicatrices seront nécessaires. La PLS-DA est particulièrement utilisée pour comparer des groupes deux à deux, et c'est à ce cas particulier que nous allons nous restreindre dans cette partie.

Il s'agit d'une méthode itérative visant à construire des combinaisons linéaires des descripteurs de départ corrélées à la sortie pour modéliser celle-ci linéairement. Le premier score est une combinaison linéaire des différents descripteurs dont le poids est proportionnel à leur coefficient de corrélation avec la sortie. Le coefficient sur ce score est obtenu par régression linéaire simple. Les descripteurs et la sortie sont ensuite orthogonalisés par rapport au premier score. Le deuxième score est obtenu de la même manière en répétant les étapes précédentes sur les descripteurs et la sortie orthogonalisés, et ainsi de suite. Notons que les loadings correspondants ne sont pas orthogonaux, contrairement à ceux de l'ACP.

Cette méthode présente l'avantage de travailler sur une combinaison linéaire de tous les descripteurs, et donc de minimiser la perte d'information dans le cas où plusieurs descripteurs

présentent une forte corrélation avec la sortie par rapport à une méthode de sélection des descripteurs par une orthogonalisation de type Gram-Schmidt par exemple.

Afin de sélectionner le meilleur nombre de composantes PLS et d'estimer la performance du classifieur ainsi défini, les données sont réparties en 2 ensembles distincts :

- un **ensemble d'apprentissage/validation** permettant de trouver le nombre de composantes PLS le plus adapté par validation croisée, et d'estimer les paramètres du classifieur avec ce nombre de composantes
- un **ensemble de test** destiné à tester les performances du classifieur.

Noter qu'il est indispensable de ne pas se limiter à la seule validation croisée pour juger des performances du modèle faute de quoi les performances seront surestimées.

4.4.1.3. Identification reposant sur une approche bayésienne

L'inférence bayésienne est une méthode permettant de déduire la probabilité d'un événement à partir de celles d'autres événements déjà évalués. Elle repose sur la formule de Bayes qui énonce que, pour deux événements A et B, $P(A|B) = \frac{P(B|A).P(A)}{P(B)}$. P(A) est la probabilité *a priori* de A, tandis que P(A|B) est la probabilité *a posteriori* de A sachant que l'événement B est réalisé.

Lors de cette étude, nous allons chercher à comparer deux chromatogrammes : le premier provient d'un suspect, le second est le chromatogramme de référence. Deux hypothèses de travail sont alors définies :

- H_0 : « les deux chromatogrammes comparés correspondent au même individu »
- H_1 : « les deux chromatogrammes comparés correspondent à des individus différents »

Il faut ensuite choisir une variable (scalaire ou vectorielle) observable dont la distribution soit aussi différente que possible pour un couple de chromatogrammes suivant que H_0 ou H_1 est vraie. Nous avons simplement choisi la distance euclidienne entre les deux vecteurs d'intensité des composés, notée d. Pour l'estimation des distributions de d sous H_0 et H_1 , nous allons nous intéresser à tous les couples de chromatogrammes de l'ensemble d'apprentissage et les diviser en deux groupes : ceux qui vérifient H_0 et ceux qui vérifient H_1 . Puis, pour chaque composé, pour chacun des deux groupes, pour chaque couple, la distance euclidienne d est calculée entre les vecteurs des intensités.

Grâce à la formule de Bayes, on peut ensuite évaluer la probabilité de H_0 et de H_1 étant donné la distance d :

$$P(H_0|d) = \frac{f(d|H_0).P(H_0)}{f(d|H_0).P(H_0) + f(d|H_1).P(H_1)}$$

avec $p(H_0)$, resp. $p(H_1)$, la probabilité *a priori* que l'hypothèse H_0 , resp. H_1 , soit vraie,

$p(H_0 | d)$, la probabilité *a posteriori* que l'hypothèse H_0 soit vraie sachant que la distance d entre les deux chromatogrammes a été observée,

$f(d|H_0)$, respectivement $f(d|H_1)$, la densité de probabilité de la distance d si H_0 e, respectivement H_1 , est vraie, ou vraisemblance,

Les probabilités *a priori* $P(H_0)$ et $P(H_1)$ seront par exemple fixées à $\frac{1}{2}$, ou bien on utilisera simplement le rapport des vraisemblances ou likelihood ratio (LR) défini par $LR = \frac{f(d|H_0)}{f(d|H_1)}$. Les distributions $f(d|H_0)$ et $f(d|H_1)$ seront estimées grâce à nos données, puis approximées par des gaussiennes.

La figure 4-10 présente un exemple de fonctions de vraisemblances, ainsi que la probabilité que H_0 soit vérifiée sachant que la distance d est observée. Comme on peut le voir sur cette figure, le choix du seuil est important et doit permettre un compromis entre sensibilité (influence des faux négatifs) et spécificité (influence des faux positifs).

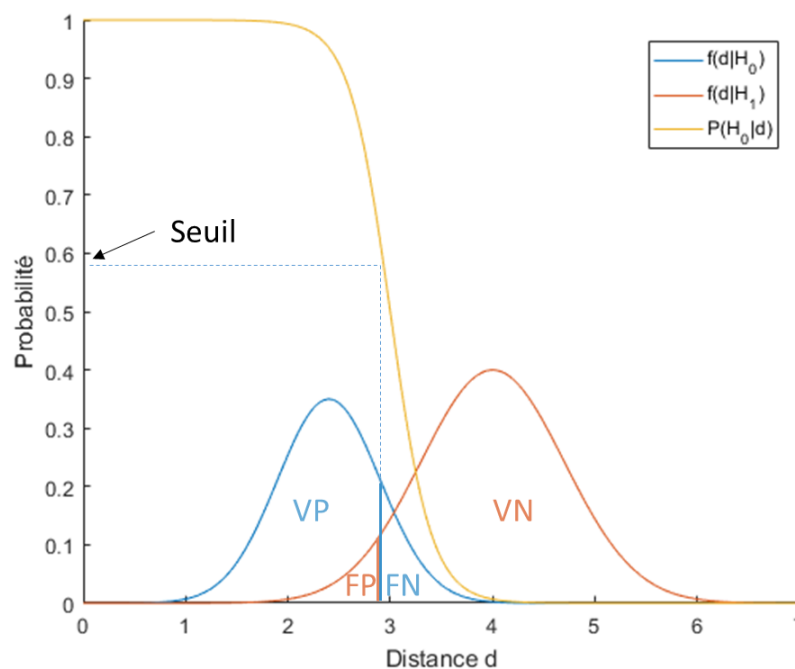


Figure 4-10 : Exemple de distributions des probabilités d'observer d *a posteriori* sachant H_0 , sachant H_1 , et probabilité que H_0 soit vérifiée sachant que la distance d est observée

La courbe ROC (« Receiver Operating Characteristics ») a été utilisée pour évaluer les performances de l'identification. Elle correspond au tracé des valeurs de la sensibilité S_n en fonction de la spécificité ($1-S_p$) et permet d'observer les variations de ces deux valeurs en fonction du seuil choisi. Le tracé de ces courbes nous donne trois informations (cf. figure 4-11) :

- L'aire sous la courbe (AUC) doit être maximale pour atteindre des valeurs optimales de sensibilité et de spécificité,
- Le point vert permet d'obtenir le seuil donnant la meilleure valeur de S_n+S_p ,

- Le point rouge donne accès au seuil présentant le meilleur le taux de bien classés (maximum de vrais positifs et de vrais négatifs).

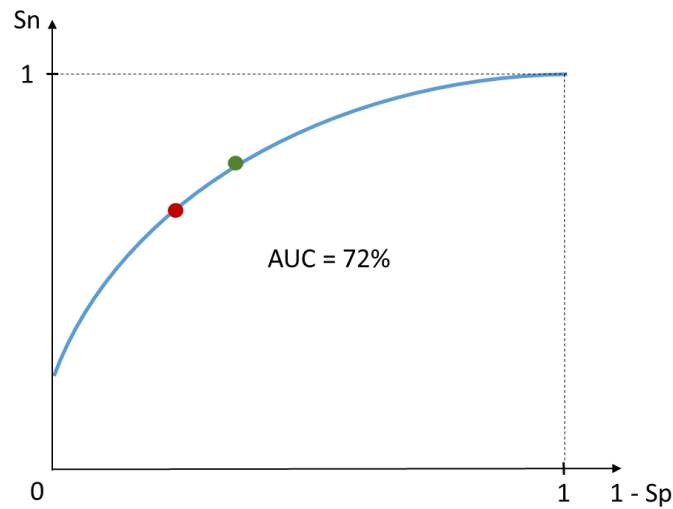


Figure 4-11 : Exemple de courbe ROC

4.4.2 Description des données

Pour le moment, le jeu de données est constitué de 165 chromatogrammes résultant de l'analyse de prélèvements de 79 individus (avec jusque 4 répétitions par individu). Sur chaque chromatogramme, 600 composés ont été recherchés. La variabilité des intensités sur des répétitions est importante. Par la suite, il sera possible de travailler sur les intensités normalisées ou binarisées selon la présence/absence des composés d'intérêt.

Les effectifs sont répartis comme indiqué tableau 4-5 :

Table 4-5 : Répartition des effectifs

Genre	Cigarette	Zone géographique	Groupe phototype	Couleur de cheveux
M(29)	Fumeur (15)	Ville (58)	1 (20)	Roux (4)
F(50)	Non-fumeur (64)	Campagne (21)	2 (44)	Châtain clair (13)
			3(14)	Châtain foncé (18)
			NR (1)	Brun (44)

4.4.3 Traitements statistiques des données du panel

4.4.3.1. Classification

4.4.3.1.1. Analyse en composantes principales

i. Classification sans sélection de descripteurs

Une première classification sur les données brutes a été réalisée sur l'ensemble des descripteurs sans sélection préalable. Noter qu'il est possible de réaliser une sélection des descripteurs les plus pertinents à l'aide de tests statistiques. Ici, les intensités ont été binarisées, mais les résultats sont similaires sur les intensités normalisées par rapport au *Total Ion Current* du chromatogramme considéré. Comme on peut le voir sur la figure 4-12, l'analyse en composantes principales ne semble pas suffisante pour permettre de classer selon le genre. Toutefois, l'ACP a permis ici de mettre en évidence un effet parasite particulièrement gênant. En effet, on voit clairement apparaître une discrimination suivant le jeu de colonnes utilisé pour réaliser l'analyse chromatographique (cf. figure 4-12). De plus, on observe également une séparation selon la personne qui a réalisé le prélèvement. Or, cet effet est également imputable aux instruments d'analyse car au début de la campagne, les 50 échantillons d'un même préleveur ont été analysés de manière aléatoire mais par bloc. Par la suite, les échantillons n'ont pas été analysés aléatoirement au sein d'une même boîte de prélèvement comme c'était le cas, mais ont été choisis au hasard sur l'ensemble du panel. L'effet est d'ailleurs visible sur la figure 4-12 où les données sont réparties de manière plus aléatoire, éliminant l'effet «préleveur».

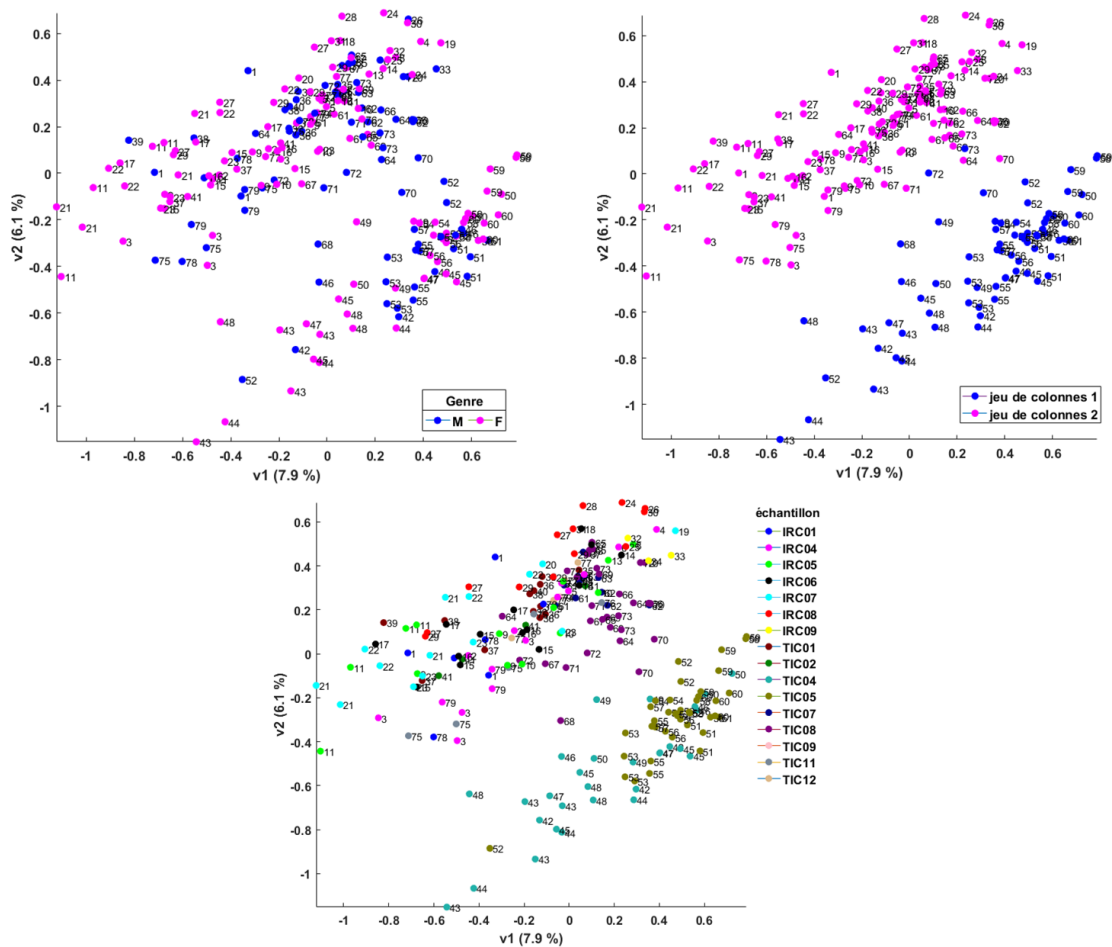


Figure 4-12 : ACP sur les chromatogrammes normés avec intensités binarisées - sans sélection de variables, affichage selon le genre, le jeu de colonnes, et le préleveur de l'échantillon

ii. Classification avec sélection de descripteurs

Il a donc été décidé de réaliser une sélection des descripteurs les plus pertinents avec un test de Wilcoxon ou de Kruskal-Wallis suivant le nombre de classes. Ces tests sont les équivalents non paramétriques du test de Student et de l'ANOVA respectivement. Les chromatogrammes sont divisés en plusieurs groupes suivant la classification considérée (ex : homme/femme...). Le test est réalisé sur les intensités binarisées des chromatogrammes de chaque groupe. En considérant chaque descripteur un par un, ce test permet de ne conserver que les descripteurs dont la présence/absence sur les chromatogrammes est significative et donc discriminante. Malgré cela, l'effet du jeu de colonne est toujours présent (cf. figure 4-13).

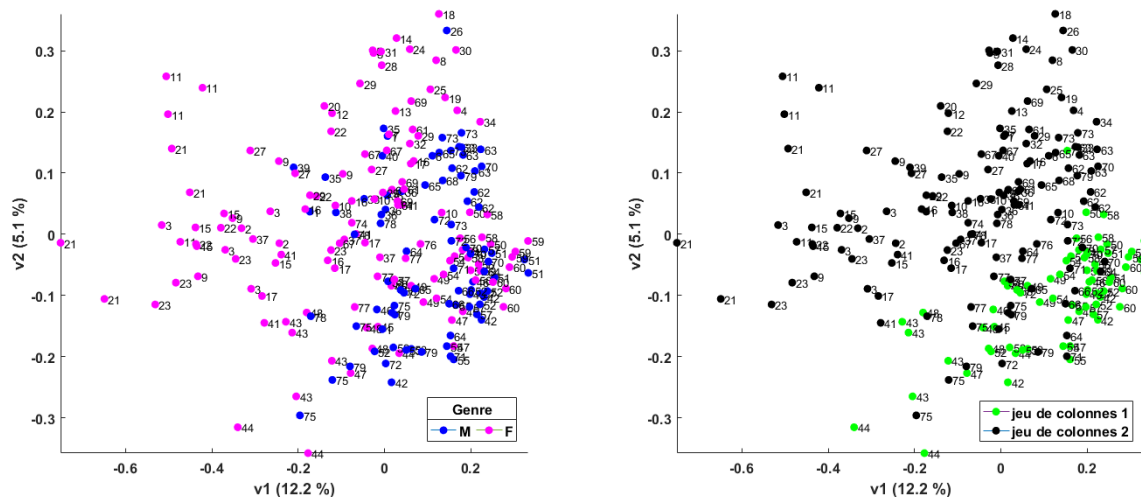


Figure 4-13 : ACP sur les chromatogrammes normés avec intensités binarisées – avec sélection de variables, affichage selon le genre et le jeu de colonnes

Afin de s’affranchir de cet effet, les données ont donc été restreintes aux chromatogrammes obtenus avec le premier jeu de colonnes. Cette fois-ci, la séparation selon le genre est possible suivant la première composante, alors que les effets dus au préleveur seront plutôt visibles sur la deuxième composante.

iii. Conclusion sur l’ACP

En conclusion, l’ACP sans sélection préalable de descripteurs est insuffisante pour réaliser une classification selon le sexe. Cette analyse statistique a permis de mettre en évidence des effets indésirables dus aux appareils d’analyse utilisés. La seule sélection des descripteurs les plus pertinents n’a pas permis de séparer les groupes selon les caractéristiques choisies. En revanche, la restriction des données à un seul jeu de colonnes et la sélection préalable des descripteurs permet de réaliser des discriminations intéressantes.

4.4.3.1.2. Analyse discriminante par les moindres carrés partiels

Les chromatogrammes ont été divisés en deux ensembles de taille équivalente, un premier d’apprentissage et un second de test.

i. Travail sur l’ensemble d’apprentissage

Apprentissage

Il faut déterminer le nombre de composantes PLS. Un nombre important de composantes permet d’obtenir de meilleures attributions. Cela est tout à fait cohérent vu que le résultat attendu est utilisé pour classifier. En revanche, la tendance ne sera pas forcément la même sur l’ensemble de test, d’où la nécessité de déterminer le nombre de composantes par validation croisée.

Validation croisée

Lors de la validation croisée, seul le groupe d’apprentissage est considéré. Ce dernier est partitionné en un ensemble de validation composé de l’ensemble des chromatogrammes d’un

individu, et d'un ensemble d'apprentissage constitué de tous les autres. La PLS-DA est appliquée sur l'ensemble d'apprentissage ainsi défini pour chaque nombre de composantes. Un score est ensuite calculé sur l'ensemble de validation pour chaque nombre de composantes testé. Et ainsi de suite en prenant les chromatogrammes d'un autre individu comme ensemble de validation. Comme on peut le voir sur la figure 4-14, le nombre de composantes $n = 2$ optimise le nombre de bien classés sur l'ensemble de validation. Cette donc cette valeur qui sera retenue pour la suite.

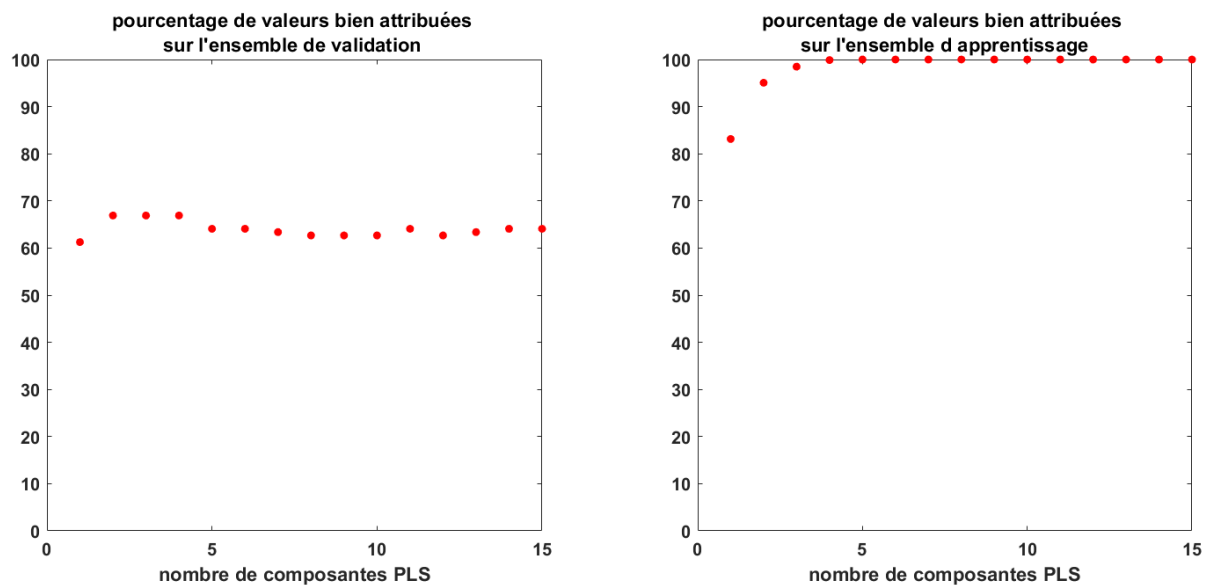


Figure 4-14 : Taux de bien classés selon le nombre de composantes PLS en apprentissage et en validation – classification selon le genre

ii. Test du classifieur

Le classifieur doit ensuite être éprouvé sur un ensemble de test. Idéalement, pour la classification selon le genre, les chromatogrammes d'échantillons provenant d'hommes devraient obtenir un score de +1, et les points bleus de la figure 4-15 être confondus au point de coordonnées (+1,+1). De la même manière, les chromatogrammes d'échantillons provenant de femmes devraient idéalement obtenir un score de -1, et tous les points roses être confondus au point de coordonnées (-1,-1). Le taux de bien classés selon le sexe n'atteint que 64% (cf. figure 4-15), mais les résultats obtenus sur la séparation par zone géographique (ville/campagne) atteignent les 80% (cf. figure 4-16).

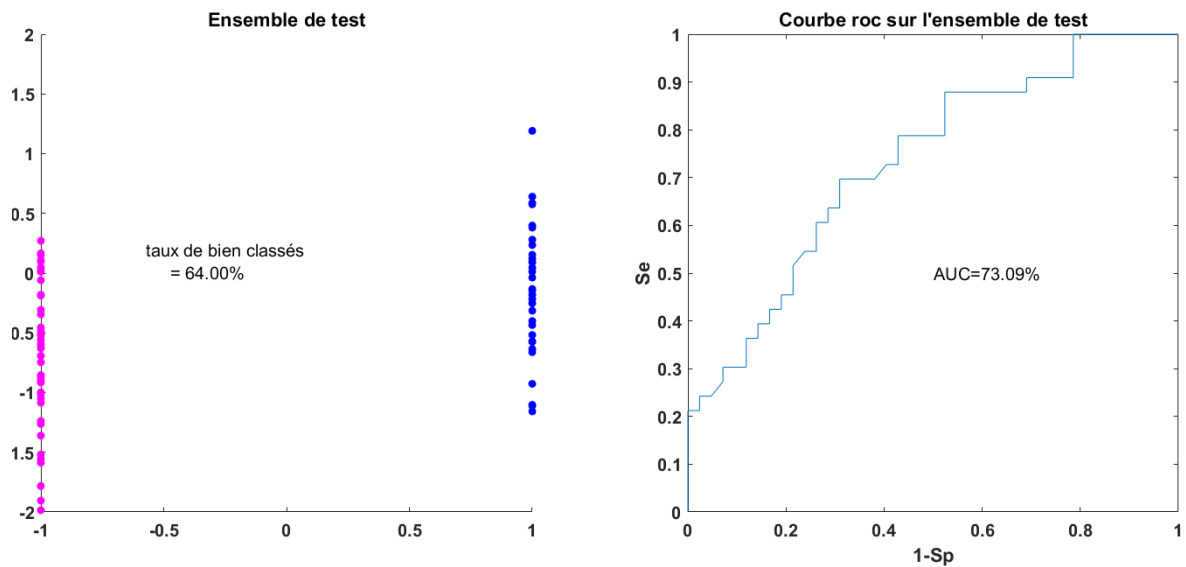


Figure 4-15 : Performances du classifieur selon le genre - taux de bien classés et courbe ROC

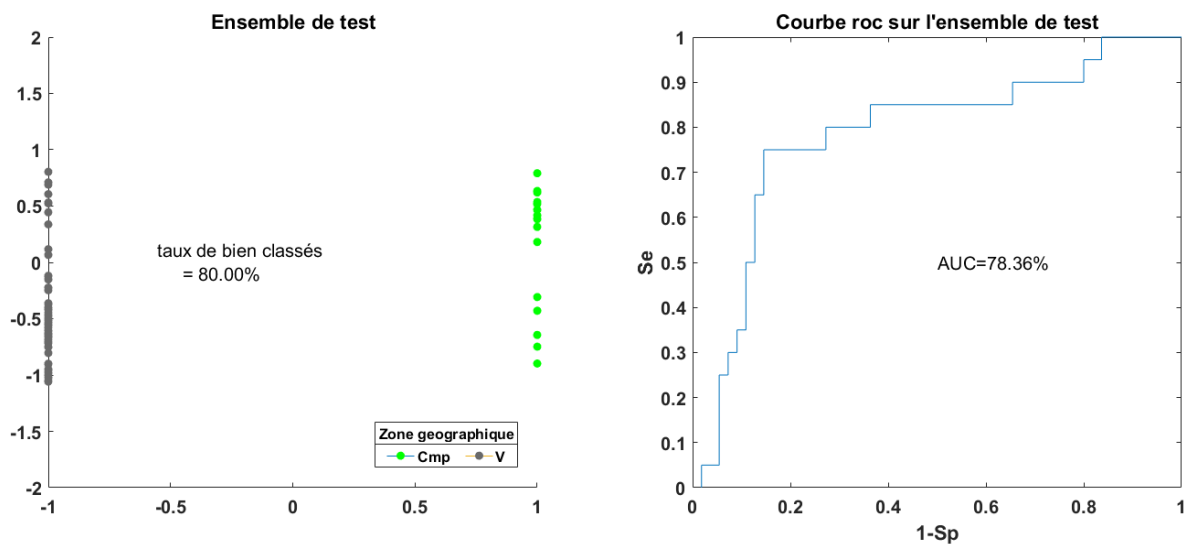


Figure 4-16 : Performances du classifieur selon la zone géographique (ville/campagne) - taux de bien classés et courbe ROC

iii. Conclusion sur la PLS-DA

Comme nous l'avons vu, la validation croisée est utilisée pour déterminer le nombre de composantes optimal de la PLS-DA ($n = 2$). De plus, il est indispensable de ne pas s'arrêter aux résultats de la validation croisée mais bien de tester le classifieur avec un ensemble dédié, sous peine de risquer de surestimer ses performances.

4.4.3.2. Identification

Les chromatogrammes ont été divisés en deux ensembles, un premier d'apprentissage avec environ les 2/3 des chromatogrammes et un second de test avec le tiers restant.

4.4.3.2.1. Sans sélection de descripteurs

Les distributions $f(d|H_0)$ et $f(d|H_1)$ sont estimées (cf. figure 4-17) et approximées par des gaussiennes à partir de nos données (intensités binarisées). Le seuil optimal pour maximiser la somme de la sensibilité et de la spécificité, ou pour optimiser le taux de bien classés, est ensuite déterminé à l'aide des courbes ROC (cf. figure 4-18). Sans sélection préalable de descripteurs, on obtient des valeurs d'AUC atteignant 91%, ce qui correspond à d'excellentes sensibilité et spécificité.

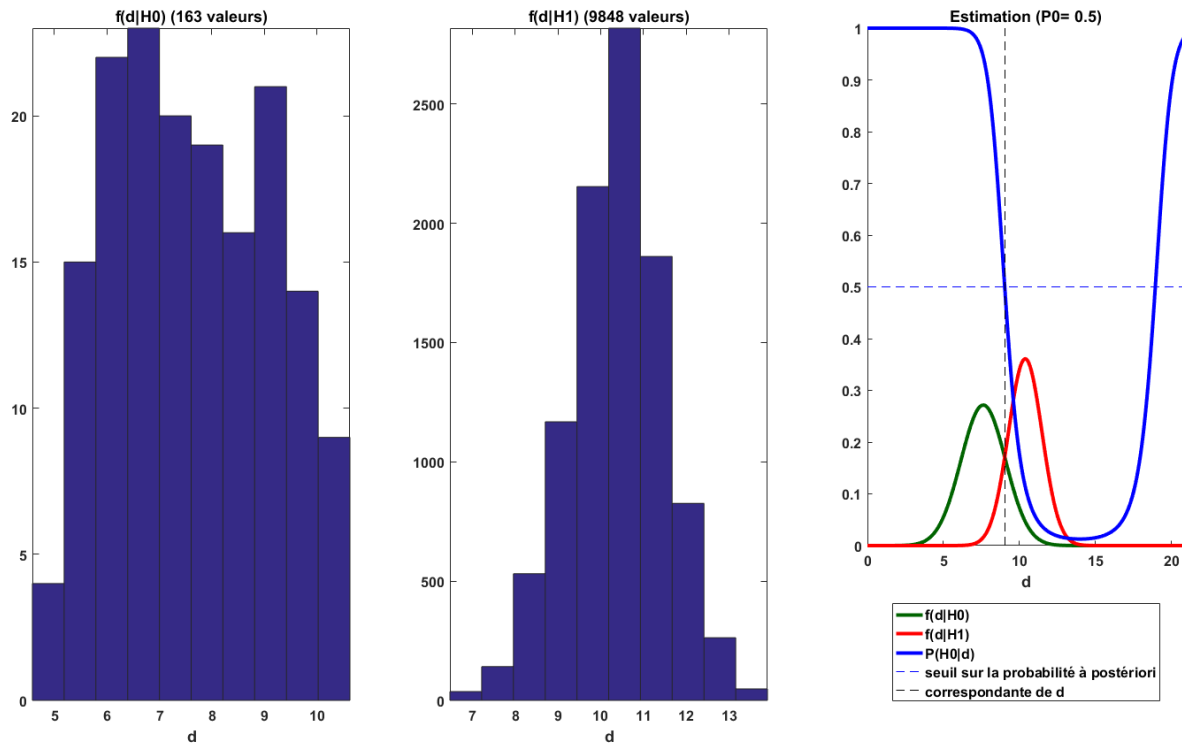


Figure 4-17 : Distribution des densités de probabilité de la distance d si H_0 , respectivement H_1 , est vraie, et estimation de la probabilité de H_0 si d est vérifiée – sans sélection de descripteurs

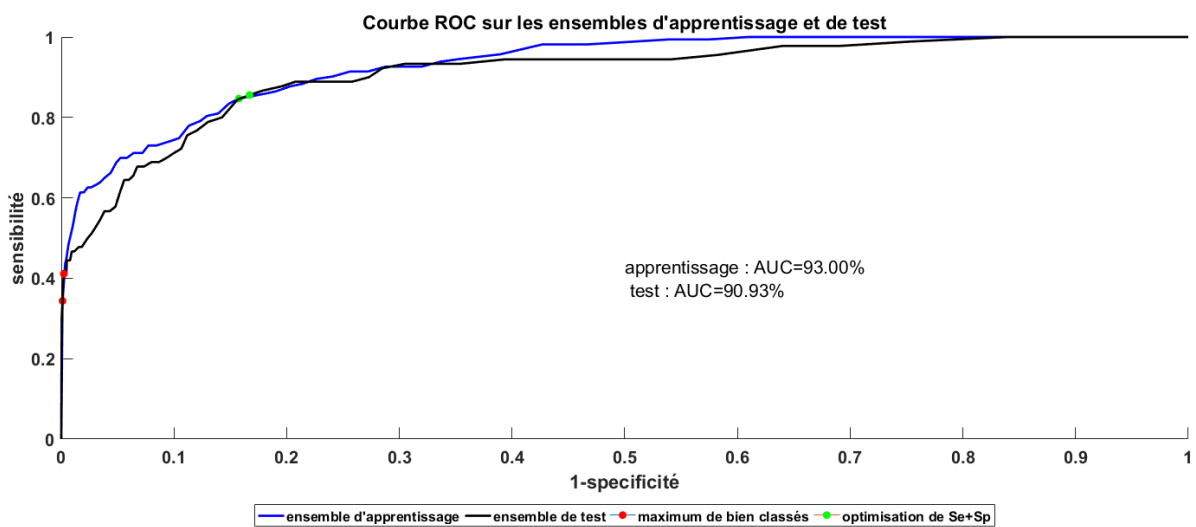


Figure 4-18 : Courbes ROC sur les ensembles d'apprentissage et de validation – sans sélection de descripteurs

4.4.3.2.2. Avec sélection préalable des descripteurs

i. Choix des descripteurs

Une sélection de descripteurs est réalisée. Dans un premier temps, tous les couples de chromatogrammes sont considérés. Ceux-ci sont divisés en deux groupes : ceux qui vérifient H_0 et ceux qui vérifient H_1 . Puis, pour chaque composé, pour chaque groupe, pour chaque couple, la distance d entre les intensités binarisées est calculée. Cette distance est égale à 0 si le composé est identiquement présent ou absent dans les deux chromatogrammes, et égale à 1 sinon. Enfin, pour chacun des deux groupes, la moyenne de ces distances est calculée. Idéalement, on obtiendrait 0 pour ceux qui vérifient H_0 et 1 pour ceux qui vérifient H_1 . Le composé n'est sélectionné que si la moyenne des distances pour le groupe H_1 est au moins p fois supérieure à celle pour le groupe H_0 .

Si la valeur de p est comprise entre 0 et 1, cela signifie que les distances sont plus petites avec des chromatogrammes différents qu'avec des chromatogrammes identiques, soit l'opposé de ce qui recherché. Pour des valeurs de p supérieures à 3, les valeurs de l'AUC commencent à chuter car un nombre insuffisant de composés a été retenu : les résultats sont excellents en apprentissage, mais peu satisfaisants en validation croisée. On remarque la présence de deux optima à 2.7 et à 3. Or une valeur de p plus faible permettra de sélectionner un nombre plus important de composés. La valeur $p = 2.7$ a été sélectionnée par validation croisée de manière à maximiser l'AUC (cf. figure 4-19).

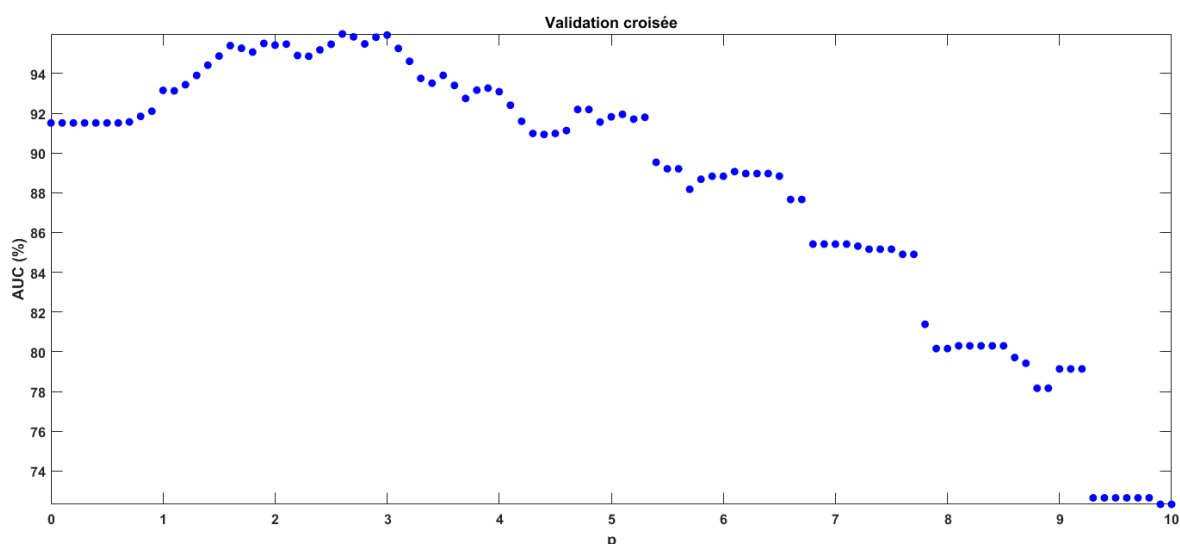


Figure 4-19 : Optimisation du critère p de sélection des descripteurs

ii. Résultats

Comme précédemment, les distributions $f(d|H_0)$ et $f(d|H_1)$ sont estimées et approximées à partir de nos données. Le seuil optimal pour maximiser la somme de la sensibilité et de la spécificité, ou pour optimiser le taux de bien classés, est ensuite déterminé à l'aide des courbes ROC (cf. figures 4-20 et 4-21). Cette fois-ci, des valeurs d'AUC de l'ordre de 99% sont

atteintes. La sélection des descripteurs pertinents améliore donc les performances qui étaient déjà très bonnes sans sélection.

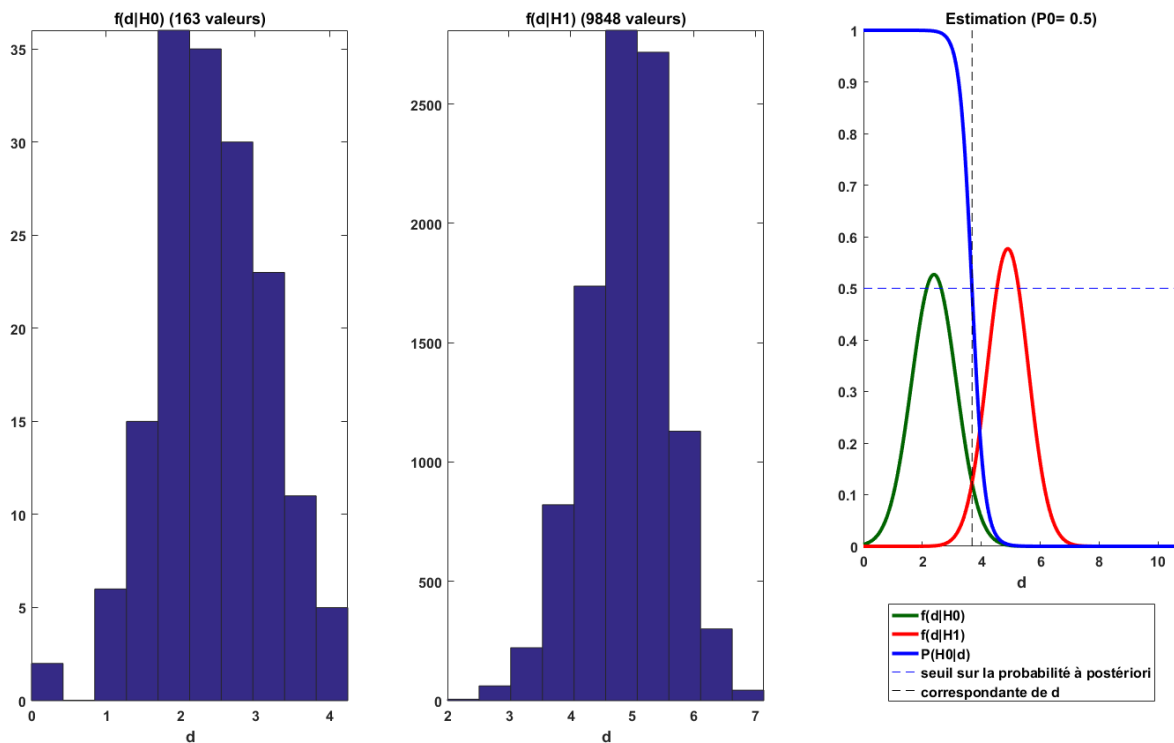


Figure 4-20 : Distribution des densités de probabilité de la distance d si H_0 , respectivement H_1 , est vraie, et estimation de la probabilité de H_0 si d est vérifiée – avec sélection de descripteurs

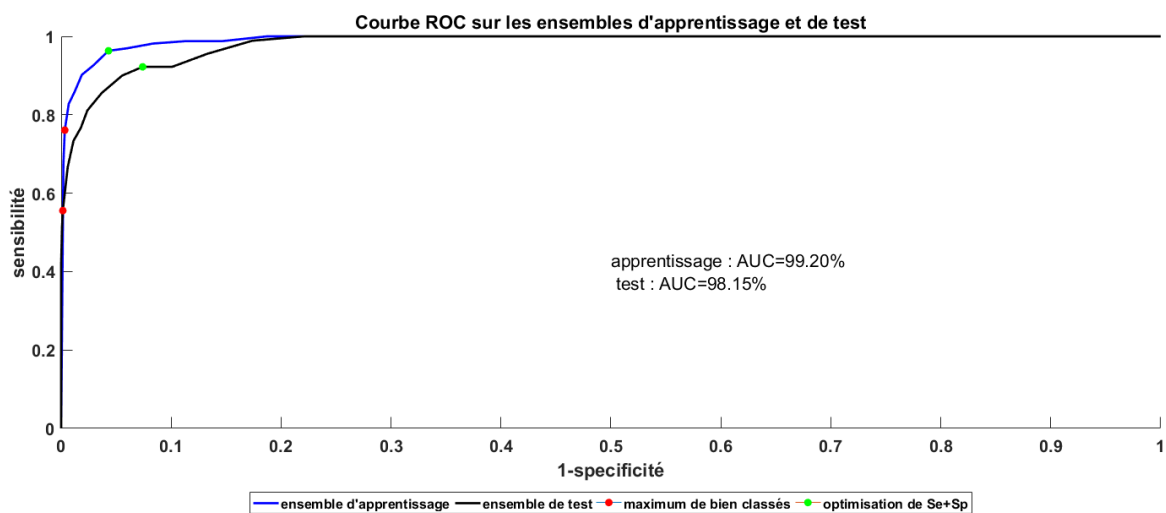


Figure 4-21 : Courbes ROC sur les ensembles d'apprentissage et de validation – avec sélection de descripteurs

4.4.3.2.3. Conclusion sur l'identification réalisée avec une approche bayésienne

Les résultats obtenus lors de l'identification réalisée avec une approche bayésienne sont excellents et une très bonne séparation est obtenue, même sans choix de descripteurs. Toutefois, il est important de noter que les performances de cette technique seront peut-être amoindries. En effet, sauf quelques exceptions, un même individu a pour le moment été analysé sur le même jeu de colonnes. A l'heure actuelle, nous n'avons que peu d'individus dont les échantillons ont été analysés sur les deux jeux de colonnes. Une analyse plus poussée montre que l'effet colonne est bien présent et que les distributions sont moins différentes. Toutefois, cet effet n'est pas rédhibitoire et ces premiers résultats nous confortent dans la possibilité de discriminer un individu grâce à son empreinte olfactive.

Conclusion

Plus qu'avec son « odeur », comment réussir à identifier quelqu'un grâce à sa « signature chimique »? Un projet audacieux sur un sujet peu étudié mais qui suscite de plus en plus l'intérêt de la communauté forensique, malgré des débuts souvent décriés d'un point de vue criminalistique. En effet, la signature chimique d'un individu est à la fois complexe et versatile, ce qui rend sa caractérisation extrêmement difficile. Trouver une voie vers l'individualisation en utilisant cette caractéristique biométrique est un véritable challenge scientifique.

Afin d'y parvenir, une étude bibliographique complète a été réalisée pour balayer les différents aspects de cette thématique allant du prélèvement de l'échantillon, à l'analyse chromatographique et jusqu'au traitement des données. L'étude de la signature chimique s'inscrit d'ailleurs parfaitement dans les recherches menées actuellement dans le domaine en constante évolution qu'est la biométrie.

Les méthodes analytiques développées en TD-GC×GC-MS ont permis une avancée certaine dans la séparation des différents constituants de l'odeur humaine. Les échantillons analysés sont dans un premier temps thermodésorbés avant d'être envoyés vers un jeu de deux colonnes chromatographiques pour une séparation bidimensionnelle. La combinaison d'une colonne apolaire avec une phase 100% diméthylpolysiloxane de type 1MS (30 m x 0.25 mm, 0.25 µm) et d'une colonne moyennement polaire avec une phase (14%-Cyanopropyl-phenyl)-méthylpolysiloxane de type 1701 (1,5 m x 0.10 mm, 0.10 µm) est adapté pour la séparation des composés de la signature chimique. Leur identification reste en revanche toujours délicate et l'utilisation de la spectrométrie de masse à haute résolution constituerait un atout indéniable. D'autres techniques comme la spectrométrie de masse à ratio isotopique pourraient apporter également une information complémentaire, ou encore, la chromatographie en phase liquide qui renseignerait sur la composante non volatile de la signature chimique. De plus, les techniques utilisant des fluides supercritiques (extraction et/ou chromatographie) offrent des perspectives intéressantes pour l'analyse de cette composante non volatile.

Des méthodes de prélèvement direct et indirect ont été développées au laboratoire et validées sur le terrain avec des Saint-Hubert. La suite des travaux consistera à créer un kit de prélèvement à usage unique, fiable, facile à utiliser et peu onéreux qui pourra être utilisé par les techniciens en investigation criminelle sur une scène de crime. Ce kit devra être en parfaite cohérence avec les unités de terrain et être à la fois adopté par ces dernières et adapté à leur travail. A l'heure actuelle, un protocole de prélèvement direct de l'odeur a déjà été établi, il conviendra d'en faire de même avec le prélèvement indirect. Dans tous les cas, un support de prélèvement de l'odeur unique est désormais disponible. Le Sorbstar présente l'avantage de collecter une information suffisante pour que le chien puisse l'exploiter, tout en étant parfaitement adapté à une utilisation en laboratoire. A l'heure actuelle, les compresses

hongroises sont utilisées par les chiens dans le cadre de l'odorologie mais donnent de piètres résultats analytiques. D'un autre côté, les fibres SPME fournissent des résultats acceptables d'un point de vue analytique mais sont inutilisables sur le terrain avec les chiens.

Enfin, le traitement des signaux a été implémenté sous Matlab afin de s'affranchir des logiciels constructeurs et de disposer d'un outil modulable et adaptable. Des outils statistiques basés sur une approche fréquentiste (analyse en composante principale, analyse discriminante par les moindres carrés) et sur les inférences bayésiennes ont été utilisés sur des échantillons d'un panel de plus d'une centaine de personnes de sexe, d'âge, de phototype, ou encore de couleur de cheveux différents. Les résultats sont encourageants avec les techniques d'identification, mais restent améliorables avec les techniques de classification. Ces premiers résultats constituent une preuve de concept importante mais restent basés sur la comparaison d'échantillons provenant de prélèvements directs. Par la suite, la comparaison de deux échantillons provenant de prélèvements indirects, mais aussi la comparaison d'un échantillon « direct » avec un échantillon « indirect » seront indispensables. Ce sont ces combinaisons qui seront intéressantes d'un point de vue judiciaire et il reste beaucoup de travail avant d'y parvenir. Il serait utopique et présomptueux de prétendre avoir réussi à solutionner le mystère de l'odeur humaine, mais les bases sont posées pour poursuivre les recherches.

Il est essentiel de noter que nous nous sommes principalement concentrés sur l'étude de la source de la trace en cherchant à prélever et analyser les molécules constituant la signature chimique des individus. Ne serait-ce qu'au niveau source, il est indispensable d'étudier la variabilité de l'odeur d'un même individu (variations intra-individuelles) suivant les différents facteurs (environnementaux, comportementaux, etc.) avant de s'intéresser aux variations entre individus (inter-individuelles) qui pourront aboutir à une identification. Cet aspect est malheureusement omis par certains auteurs. Cela soulève un concept intéressant car, par la suite, une étude complète de la trace à proprement parler sera indispensable pour que ce projet aboutisse et que ce type d'information soit accepté par les instances judiciaires. A notre connaissance, à l'heure actuelle, aucune étude n'a été réalisée concernant la trace olfactive à proprement parler. En effet, pour le moment, seul le comportement du chien est analysé, et l'odeur en tant que trace est utilisée uniquement à des fins investigatives pour orienter des recherches ou une enquête. Le manque de connaissances scientifiques sur l'odeur et la trace en résultant la rend quasiment inutilisable comme élément de preuve devant les tribunaux, en tout cas en France. Rien ne doit être laissé au hasard : sa variabilité, sa pertinence, le lien trace-source, le transfert de la trace, l'impact des contaminations et du bruit de fond... De la même manière, il est indispensable de s'interroger sur la mise en place de protocoles standardisés et validés, utilisables par tous. Alors seulement les identifications effectuées par les chiens policiers pourront être corroborées par des études analytiques.

Références

- [1] F. Crispino, Le principe de Locard est-il scientifique ? Ou analyse de la scientificité des principes fondamentaux de la criminalistique, Université de Lausanne, 2006.
- [2] Gervaise, Le chien dans la Gendarmerie, Rev. d'Etudes d'Informations La Gendarm. n°3 (1950) 17–19.
- [3] Jean, Les chiens de la Gendarmerie, Rev. d'Etudes d'Informations La Gendarm. n°85 (1970) 29–44.
- [4] M.M. Hestin, Les chiens de la Gendamerie Nationale, Faculté de médecine de Creteil, 2002.
- [5] Verges, Les chiens policiers de la Gendarmerie, Rev. d'Etudes d'Informations La Gendarm. n°47 (1961) 3–9.
- [6] Soulie, La psychologie du chien de guerre, Rev. d'Etudes d'Informations La Gendarm. n°6 (1950) 43–50.
- [7] A. Lecomte, L'olfaction chez le chien. Recherche de stupéfiants, 1979.
- [8] P. Quignon, M. Giraud, M. Rimbault, P. Lavigne, S. Tacher, E. Morin, The dog and rat olfactory receptor repertoires, Genome Biol. 6 (2005) R83.
- [9] A.-L. Piquard, L'olfaction canine et une de ses applications : la recherche d'explosifs en France et dans le monde, Faculté de médecine de Créteil, 2011.
- [10] R. Pacaut, Alpinistes en uniformes, Rev. d'Etudes d'Informations La Gendarm. (1956) 38–43.
- [11] Lallement, Les avalanches, Rev. d'Etudes d'Informations La Gendarm. (1977) 45–47.
- [12] C. Renard, L'équipe cynophile dans la lutte contre les stupéfiants, Rev. d'Etudes d'Informations La Gendarm. n°168 (1993) 25.
- [13] Jaffre, La formation en matière de stupéfiants, Rev. d'Etudes d'Informations La Gendarm. (1993) 30–31.
- [14] B.A. Johnson, M. Leon, Chemotopic odorant coding in a mammalian olfactory system., J. Comp. Neurol. 503 (2007) 1–34.
- [15] J.C. Pernellet, G. Sanz, L. Briand, Les récepteurs des molécules odorantes et le codage olfactif, C R Biol. 329 (2006) 679–690.
- [16] B. Malnic, J. Hirono, T. Sato, L.B. Buck, Combinatorial receptor codes for odors., Cell. 96 (1999) 713–23. doi:10.1016/S0092-8674(00)80581-4.
- [17] M. Williams, J.M. Johnston, Training and maintaining the performance of dogs (*Canis familiaris*) on an increasing number of odor discriminations in a controlled setting, Appli. Anim. Behav. Sci. 78 (2002) 55–65.
- [18] A. Vadurel, Physiologie et pathologie de l'odorat du chien, 1995.
- [19] D.A. Wilson, R.J. Stevenson, The fundamental role of memory in olfactory perception,

- Trends Neurosci. 26 (2003) 243–247.
- [20] D.A. Wilson, M. Kadohisa, M. Fletcher, Cortical contributions to olfaction: Plasticity and perception, *Semin Cell Dev Biol.* 17 (2006) 462–470.
- [21] S. Marchal, O. Bregeras, D. Puaux, R. Gervais, B. Ferry, Rigorous Training of Dogs Leads to High Accuracy in Human Scent Matching-To-Sample Performance, *PLoS One.* 11 (2016) 1–13. doi:10.1371/journal.pone.0146963.
- [22] J.M. Slabbert, O.A. Rasa, The effect of early separation from the mother on pups in bonding to humans and pup health, *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 64 (1993) 4–8.
- [23] J.P. Scott, J.M. Stewart, V.J. De Gheff, Critical periods in the organization of systems, *Dev. Psychobiology.* 7 (1974) 489–513.
- [24] J. Slabbert, A. Rasa, Observational learning of an acquired maternal behaviour pattern by working dog pups: an alternative training method?, *Appli. Anim. Behav. Sci.* 53 (1997) 309–316.
- [25] Communication personnelle par les maîtres chiens du RAID et de la GTA, n.d.
- [26] I. Gazit, J. Terkel, Explosives detection by sniffer dogs following strenuous physical activity, *Appli. Anim. Behav. Sci.* 81 (2003) 149–161.
- [27] I. Gazit, Y. Lavner, G. Bloch, O. Gazulai, A. Goldblatt, J. Terkel, A simple system for the remote detection and analysis of sniffing in explosives detection dogs, *Behav. Res. Meth. Ins. C.* 35 (2003) 82–89.
- [28] A. Vadurel, M. Gogny, L'odorat du chien: aspects physiologiques et facteurs de variation, *Le Point Vétérinaire.* 28 (1997) 9–16.
- [29] L.P. Waggoner, M. Jones, M. Williams, J.M. Johnston, C. Edge, J.A. Petrousky, Effects on Extraneous Odors on Canine Detection, *SPIE Conf. Enforc. Secur. Technol. Boston, Massachusetts.* 3575 (1998) 355–362.
- [30] L.A. Murphy, S. Gwaltney-Brant, J.C. Albrechtsen, T. Wismer, Toxicologic agents of concern for search-and-rescue dogs responding to urban disasters, *JAVMA.* 222 (2003) 296–304.
- [31] J. Honhon, L'olfaction chez le chien. Son rôle dans le pistage et la localisation d'une source odorante, 1967.
- [32] Gervaise, Le chien dans la Gendarmerie : réflexions sur les tendances, *Rev. d'Etudes d'Informations La Gendarm.* n°8 (1951) 21–22.
- [33] Maîtres-chiens, *Fiches techniques d'intervention*, 2015.
- [34] J.P.P. Fabre, *Les chiens mènent l'enquête*, Anne Carri, 1996.
- [35] T. Jezierski, A. Górecka-bruzda, M. Walczak, A.H. Świergiel, M.H. Chruszczewski, B.L. Pearson, Operant conditioning of dogs (*Canis familiaris*) for identification of humans using scent lineup, *Anim. Sci. Pap. Reports.* 28 (2010) 81–93.
- [36] E. Coursol, K. Lu, E. Milot, F. Crispino, *Odorologie : Mythes , réalités et prospectives*, 2016.

- [37] P.A. Prada, K.G. Furton, Human scent detection : a review of its developments and forensic applications, *Rev. Ciencias Forenses*. 1 (2008) 81–87.
- [38] V. Szetei, Á. Miklósi, J. Topál, V. Csányi, When dogs seem to lose their nose: an investigation on the use of visual and olfactory cues in communicative context between dog and owner, *Appl. Anim. Behav. Sci.* 83 (2003) 141–152. doi:10.1016/S0168-1591(03)00114-X.
- [39] L. Pinc, L. Bartoš, A. Reslová, R. Kotrba, A. Reslova, R. Kotrba, Dogs discriminate identical twins., *PLoS One*. 6 (2011) e20704. doi:10.1371/journal.pone.0020704.
- [40] L.M. Harvey, S.J. Harvey, M. Hom, A. Perna, J. Salib, The Use of Bloodhounds in Determining the Impact of Genetics and the Environment on the Expression of Human Odortype, *J. Forensic Sci.* 51 (2006) 1109–1114. doi:10.1111/j.1556-4029.2006.00231.x.
- [41] J. Milicia, “CSI” makes it tougher on crime fighters at scene, in court, *Chicago Sun-Times*. (2006). <http://www.highbeam.com/doc/1P2-1606501.html> (accessed October 12, 2015).
- [42] J.K. Greenwood, Criminals Get Tips from Forensic Television Shows, *Trib. Trib.* (2006). <http://www.highbeam.com/doc/1P2-11266145.html> (accessed October 13, 2015).
- [43] A.M. Curran, S.I. Rabin, K.G. Furton, Analysis of the uniqueness and persistence of human scent, *Forensic Sci. Commun. Res. an Technol.* 7 (2005) 1–9.
- [44] A.M. Curran, P.A. Prada, K.G. Furton, The differentiation of the volatile organic signatures of individuals through SPME-GC/MS of characteristic human scent compounds., *J. Forensic Sci.* 55 (2010) 50–7. doi:10.1111/j.1556-4029.2009.01236.x.
- [45] S.K. Pandey, K.-H. Kim, Human body-odor components and their determination, *TrAC Trends Anal. Chem.* 30 (2011) 784–796. doi:10.1016/j.trac.2010.12.005.
- [46] U.J. Meierhenrich, J. Golebiowski, X. Fernandez, D. Cabrol-bass, De la molécule à l’odeur-Les bases moléculaires des premières étapes de l’olfaction, *Actual. Chim.* 289 (2005) 29–40.
- [47] E. canins comportementalistes- Paris, L’odorat du chien, (2014). <http://www.ecoledeschiens.com/odorat-chien.html> (accessed November 17, 2014).
- [48] W.G. Syrotuck, Scent and the Scenting Dog, 2000. <http://www.amazon.fr/Scent-Scenting-Dog-William-Syrotuck/dp/0970049420> (accessed December 30, 2014).
- [49] A. Rebmann, E. David, M.H. Sorg, *Cadaver dog Handbook - Forensic training and tactics for the recovery of human remains*, CRC Press LLC, 2000.
- [50] P. Vyplelová, V. Vokálek, L. Pinc, Z. Pacáková, L. Bartoš, M. Santariová, Z. Čapková, Individual human odor fallout as detected by trained canines., *Forensic Sci. Int.* 234 (2014) 13–5. doi:10.1016/j.forsciint.2013.10.018.
- [51] Kalmus, The discrimination by the nose of the dog of individual human odours, *Br. J. Anim. Behav.* (1955).
- [52] D.J. Penn, E. Oberzaucher, K. Grammer, G. Fischer, H. a Soini, D. Wiesler, M. V Novotny,

- S.J. Dixon, Y. Xu, R.G. Brereton, Individual and gender fingerprints in human body odour., *J. R. Soc. Interface.* 4 (2007) 331–40. doi:10.1098/rsif.2006.0182.
- [53] R.A. Stockham, D.L. Slavin, W. Kift, Specialized Use of Human Scent in Criminal Investigations, *Forensic Sci. Commun. Res. an Technol.* 6 (2004) 1–10.
- [54] A.M. Curran, C.F. Ramirez, A. a Schoon, K.G. Furton, The frequency of occurrence and discriminatory power of compounds found in human scent across a population determined by SPME-GC/MS., *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 846 (2007) 86–97. doi:10.1016/j.jchromb.2006.08.039.
- [55] *Le nouveau chasseur d'odeurs de la police*, Le Paris. (2003).
- [56] D. Johnen, W. Heuwieser, C. Fischer-Tenhagen, Canine scent detection—Fact or fiction?, *Appl. Anim. Behav. Sci.* 148 (2013) 201–208. doi:10.1016/j.applanim.2013.09.002.
- [57] I.L. Brisbin, J. Austad, S. Austad, Testing the individual odour theory of canine olfaction, *Anim. Behav.* 42 (1991) 63–69.
- [58] H. Sonoda, S. Kohnoe, Y. Satoh, T. Yamazato, a. Egashira, T. Ohga, M. Morita, Y. Kakeji, F. Inoue, Y. Maehara, Possibility Of Colorectal Cancer Screening With Odor Material By Canine Scent Detection, *J. Surg. Res.* 165 (2011) 302. doi:10.1016/j.jss.2010.11.372.
- [59] K.R. Elliker, B. a Sommerville, D.M. Broom, D.E. Neal, S. Armstrong, H.C. Williams, Key considerations for the experimental training and evaluation of cancer odour detection dogs: lessons learnt from a double-blind, controlled trial of prostate cancer detection., *BMC Urol.* 14 (2014) 22. doi:10.1186/1471-2490-14-22.
- [60] E. Moser, M. McCulloch, Canine scent detection of human cancers: A review of methods and accuracy, *J. Vet. Behav. Clin. Appl. Res.* 5 (2010) 145–152. doi:10.1016/j.jveb.2010.01.002.
- [61] H. Sonoda, S. Kohnoe, T. Yamazato, Y. Satoh, G. Morizono, K. Shikata, M. Morita, A. Watanabe, M. Morita, Y. Kakeji, F. Inoue, Y. Maehara, Colorectal cancer screening with odour material by canine scent detection., *Gut.* 60 (2011) 814–9. doi:10.1136/gut.2010.218305.
- [62] K. Beltz, The development of calibrants through characterization of volatile organic compounds from peroxide based explosives and a non-target chemical calibration compound, *ProQuest ETD Collect. FIU.* (2013) 1–242. <http://digitalcommons.fiu.edu/dissertations/AAI3567228> (accessed June 30, 2015).
- [63] M. Kusano, Comparison of Medical and Forensic Profiling Potential of Volatile Biomarkers from Different Biological Specimens from Individuals and Across Populations, Florida International University, 2010.
- [64] N.J. Rooney, S.A. Gaines, J.W.S. Bradshaw, S. Penman, Validation of a method for assessing the ability of trainee specialist search dogs, *Appl. Anim. Behav. Sci.* 103 (2007) 90–104. doi:10.1016/j.applanim.2006.03.016.
- [65] K.G. Furton, N.I. Caraballo, M.M. Cerreta, H.K. Holness, Advances in the use of odour as forensic evidence through optimizing and standardizing instruments and canines,

- Philos. Trans. R. Soc. B. 370 (2015). doi:<http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2014.0262>.
- [66] J.J. Ensminger, Canine tracking and scent identification, SSRN Electron. J. (2010). doi:10.2139/ssrn.1666490.
- [67] P. Tourancheau, Des enquêteurs au parfum, Libération. (2006). <http://www.liberation.fr/cahier-special/010156104-des-enqueteurs-au-p>.
- [68] R. Hunt, The benefits of scent evidence, FBI Law Enforc. Bull. (1999) 15–18.
- [69] N. Jacquard, La police a du flair, Le Paris. 4 (2013). <http://www.leparisien.fr/espace-premium/actu/la-police-a-du-flair-03-03-2013-2612053.php>.
- [70] G. Preti, A. Willse, J.N. Labows, J.J. Leyden, J. Wahl, J. Kwak, On the definition and measurement of human scent: comments on Curran et Al., J. Chem. Ecol. 32 (2006) 1613-6-23. doi:10.1007/s10886-006-9095-y.
- [71] A.M. Curran, S.I. Rabin, P. a. Prada, K.G. Furton, On the Definition and Measurement of Human Scent: Response by Curran et al., J. Chem. Ecol. 32 (2006) 1617–1623. doi:10.1007/s10886-006-9096-x.
- [72] A.M. Curran, S.I. Rabin, P. a. Prada, K.G. Furton, Comparison of the Volatile Organic Compounds Present in Human Odor Using Spme-GC/MS, J. Chem. Ecol. 31 (2005) 1607–1619. doi:10.1007/s10886-005-5801-4.
- [73] E.P. Dutkiewicz, J. Lin, T. Tseng, Y. Wang, P.L. Urban, Hydrogel Micropatches for Sampling and Profiling Skin Metabolites, Anal. Chem. (2014).
- [74] L. Dormont, J.-M. Bessière, A. Cohuet, Human skin volatiles: a review., J. Chem. Ecol. 39 (2013) 569–78. doi:10.1007/s10886-013-0286-z.
- [75] R. Rajan, N. Fakhuruddin, N. Hassan, M. Nasimul, Chemical Fingerprinting of Human Body Odor : An Overview of Previous Studies, Malaysian J. Forensic Sci. 4 (n.d.).
- [76] B. de Lacy Costello, A. Amann, H. Al-Kateb, C. Flynn, W. Filipiak, T. Khalid, D. Osborne, N.M. Ratcliffe, A review of the volatiles from the healthy human body., J. Breath Res. 8 (2014). doi:10.1088/1752-7155/8/1/014001.
- [77] J.S. Brown, P.A. Prada, A.M. Curran, K.G. Furton, Applicability of emanating volatile organic compounds from various forensic specimens for individual differentiation., Forensic Sci. Int. 226 (2013) 173–182. doi:10.1016/j.forsciint.2013.01.008.
- [78] K. Wilke, A. Martin, L. Terstegen, S.S. Biel, A short history of sweat gland biology., Int. J. Cosmet. Sci. 29 (2007) 169–79. doi:10.1111/j.1467-2494.2007.00387.x.
- [79] C. Doyle, The secret cloud that surrounds us, Fam. Health. 32 (1970).
- [80] M. Kusano, E. Mendez, K.G. Furton, Comparison of the volatile organic compounds from different biological specimens for profiling potential., J. Forensic Sci. 58 (2013) 29–39. doi:10.1111/j.1556-4029.2012.02215.x.
- [81] M.P. a Davies, O. Barash, R. Jeries, N. Peled, M. Ilouze, R. Hyde, M.W. Marcus, J.K. Field, H. Haick, Unique volatolomic signatures of TP53 and KRAS in lung cells, Br. J. Cancer. 111 (2014) 1213–1221. doi:10.1038/bjc.2014.411.

- [82] Y.Y. Broza, P. Mochalski, V. Ruzsanyi, A. Amann, H. Haick, Hybrid Volatolomics and Disease Detection., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 54 (2015) 11036–11048. doi:10.1002/anie.201500153.
- [83] D.T. Hudson, Variables Affecting the Collection and Preservation of Human Scent Components through Instrumental and Biological Evaluations, Florida International University, 2009.
- [84] P.A. Brennan, Pheromones and Mammalian Behavior, in: *Neurobiol. Olfaction*, NCBI Bookshelf, 2010.
- [85] D. Penn, W. Potts, How Do Major Histocompatibility Complex Genes Influence Odor and Mating Preferences?, in: *Adv. Immunol.*, 1998: pp. 411–436. doi:10.1016/S0065-2776(08)60612-4.
- [86] C. Wedekind, MHC genes, body odours, and odour preferences, *Nephrol. Dial. Transplant.* 15 (2000) 1269–1271. doi:10.1093/ndt/15.9.1269.
- [87] C. Wedekind, T. Seebeck, F. Bettens, A.J. Paepke, J. Paepke, C.- Bern, MHC-dependent mate preferences in humans, *R. Soc.* 260 (2014) 245–249.
- [88] A.M. Curran, P.A. Prada, K.G. Furton, Canine human scent identifications with post-blast debris collected from improvised explosive devices., *Forensic Sci. Int.* 199 (2010) 103–108. doi:10.1016/j.forsciint.2010.03.021.
- [89] G. Meakin, A. Jamieson, DNA transfer: review and implications for casework., *Forensic Sci. Int. Genet.* 7 (2013) 434–43. doi:10.1016/j.fsigen.2013.03.013.
- [90] R.A.H. van Oorschot, M.K. Jones, DNA fingerprints from fingerprints, 387 (1997) 767.
- [91] R.A. Stockham, D.L. Slavin, W. Kift, Survivability of Human Scent, (n.d.).
- [92] G.A.A. Schoon, Scent identification lineups by dogs (*Cunis familiaris*) : experimental design and forensic application, *Appl. Anim. Behav. Sci.* 49 (1996) 257–267.
- [93] G.A.A. Schoon, Scent identification line-ups using trained dogs in the netherlands, *Probl. Forensic Sci.* XLVII (2001) 175–183.
- [94] U.R. Bernier, D.L. Kline, D.R. Barnard, C.E. Schreck, R.A. Yost, Analysis of Human Skin Emanations by Gas Identification of Volatile Compounds That Are Candidate Attractants for the Yellow Fever Mosquito (*Aedes aegypti*), *Anal. Chem.* 72 (2000) 747–756.
- [95] K.A. Prokop-Prigge, K. Greene, L. Varallo, C.J. Wysocki, G. Preti, The Effect of Ethnicity on Human Axillary Odorant Production, *J. Chem. Ecol.* (2015). doi:10.1007/s10886-015-0657-8.
- [96] L.E. DeGreeff, A.M. Curran, K.G. Furton, Evaluation of selected sorbent materials for the collection of volatile organic compounds related to human scent using non-contact sampling mode., *Forensic Sci. Int.* 209 (2011) 133–42. doi:10.1016/j.forsciint.2011.01.010.
- [97] E.M. Hoffman, A.M. Curran, N. Dulgerian, R. a Stockham, B. a Eckenrode, Characterization of the volatile organic compounds present in the headspace of decomposing human remains., *Forensic Sci. Int.* 186 (2009) 6–13.

doi:10.1016/j.forsciint.2008.12.022.

- [98] A.A. Vass, R.R. Smith, C. V. Thompson, M.N. Burnett, D.A. Wolf, J.A. Synsteliën, N. Dulgerian, B.A. Eckenrode, Decompositional Odor Analysis Database, *J. Forensic Sci.* 49 (2004) 1–10. doi:10.1520/JFS2003434.
- [99] Y. Hasegawa, M. Yabuki, M. Matsukane, Identification of new odoriferous compounds in human axillary sweat., *Chem. Biodivers.* 1 (2004) 2042–50. doi:10.1002/cbdv.200490157.
- [100] X.N. Zeng, J.J. Leyden, H.J. Lawley, K. Sawano, I. Nohara, G. Preti, Analysis of characteristic odors from human male axillae, *J. Chem. Ecol.* 17 (1991) 1469–92. doi:10.1007/BF00983777.
- [101] A. Sorokowska, Assessing Personality Using Body Odor: Differences Between Children and Adults., *J. Nonverbal Behav.* 37 (2013) 153–163. doi:10.1007/s10919-013-0152-2.
- [102] X.N. Zeng, J.J. Leyden, A.I. Spielman, G. Preti, Analysis of characteristic human female axillary odors: Qualitative comparison to males., *J. Chem. Ecol.* 22 (1996) 237–57. doi:10.1007/BF02055096.
- [103] L.E. DeGreeff, K.G. Furton, Collection and identification of human remains volatiles by non-contact, dynamic airflow sampling and SPME-GC/MS using various sorbent materials., *Anal. Bioanal. Chem.* 401 (2011) 1295–307. doi:10.1007/s00216-011-5167-0.
- [104] B.A. Eckenrode, S.A. Ramsey, R.A. Stockham, G.J. Van Berkel, K.G. Asano, D.A. Wolf, Performance evaluation of the Scent Transfer Unit (STU-100) for organic compound collection and release., *J. Forensic Sci.* 51 (2006) 780–9. doi:10.1111/j.1556-4029.2006.00178.x.
- [105] L.E. DeGreeff, Development of a dynamic headspace concentration technique for the non-contact sampling of human odor samples and the creation of canine training aids, Florida International University, 2010. <http://search.proquest.com/docview/858862059> (accessed November 14, 2014).
- [106] D.T. Hudson-holness, K.G. Furton, Comparison between Human Scent Compounds Collected on Cotton and Cotton Blend Materials for SPME-GC/MS Analysis, *J. Forensic Res.* 1 (2010) 1–6. doi:10.4172/2157-7145.1000101.
- [107] A. Kabir, H. Holness, K.G. Furton, J.R. Almirall, Recent advances in micro-sample preparation with forensic applications, *TrAC Trends Anal. Chem.* 45 (2013) 264–279. doi:10.1016/j.trac.2012.11.013.
- [108] L. Dormont, J.-M. Bessière, D. McKey, A. Cohuet, New methods for field collection of human skin volatiles and perspectives for their application in the chemical ecology of human-pathogen-vector interactions., *J. Exp. Biol.* 216 (2013) 2783–8. doi:10.1242/jeb.085936.
- [109] Z.-M. Zhang, J.-J. Cai, G.-H. Ruan, G.-K. Li, The study of fingerprint characteristics of the emanations from human arm skin using the original sampling system by SPME-GC/MS., *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 822 (2005) 244–52. doi:10.1016/j.jchromb.2005.06.026.

- [110] S.L. Forbes, L. Rust, K.A. Perrault, L.T. Mcgrath, Effect of age and storage conditions on the volatile organic compound profile of blood, *Forensic Sci. Med. Pathol.* 10 (2014) 570–582. doi:10.1007/s12024-014-9610-3.
- [111] M. Gallagher, C.J. Wysocki, J.J. Leyden, A.I. Spielman, X. Sun, G. Preti, Analyses of volatile organic compounds from human skin, *Br. J. Dermatol.* (2008) 780–791. doi:10.1111/j.1365-2133.2008.08748.x.
- [112] J.G. Logan, M. a. Birkett, S.J. Clark, S. Powers, N.J. Seal, L.J. Wadhams, a. J. Mordue, J. a. Pickett, Identification of human-derived volatile chemicals that interfere with attraction of *Aedes aegypti* mosquitoes, *J. Chem. Ecol.* 34 (2008) 308–322. doi:10.1007/s10886-008-9436-0.
- [113] P. a Prada, A.M. Curran, K.G. Furton, The evaluation of human hand odor volatiles on various textiles: a comparison between contact and noncontact sampling methods., *J. Forensic Sci.* 56 (2011) 866–81. doi:10.1111/j.1556-4029.2011.01762.x.
- [114] D.T. Hudson, A.M. Curran, K.G. Furton, The stability of collected human scent under various environmental conditions., *J. Forensic Sci.* 54 (2009) 1270–7. doi:10.1111/j.1556-4029.2009.01153.x.
- [115] L.A.D.S. Rodrigues, A. Figueiras, F. Veiga, R.M. de Freitas, L.C.C. Nunes, E.C. da Silva Filho, C.M. da Silva Leite, The systems containing clays and clay minerals from modified drug release: a review., *Colloids Surf. B. Biointerfaces.* 103 (2013) 642–51. doi:10.1016/j.colsurfb.2012.10.068.
- [116] E. Gámiz, J.M. Martín-García, M.V. Fernández-González, G. Delgado, R. Delgado, Influence of water type and maturation time on the properties of kaolinite–saponite peloids, *Appl. Clay Sci.* 46 (2009) 117–123. doi:10.1016/j.clay.2009.07.016.
- [117] F. David, P. Sandra, Possibilities and limitations of recent developments in micro sample preparation techniques, in: *SBSE Tech. Meet.*, 2015.
- [118] C. Bicchi, C. Cordero, E. Liberto, P. Rubiolo, B. Sgorbini, P. Sandra, Sorptive tape extraction in the analysis of the volatile fraction emitted from biological solid matrices., *J. Chromatogr. A.* 1148 (2007) 137–44. doi:10.1016/j.chroma.2007.03.007.
- [119] S. Sisalli, A. Adao, M. Lebel, I. Le Fur, P. Sandra, Sorptive Tape Extraction - A Novel Sampling Method for the in vivo Study of Skin, *LCGC Eur.* (2006). <http://www.chromatographyonline.com/lcgc/article/articleDetail.jsp?id=284456&pageID=1&sk=&date=> (accessed October 20, 2014).
- [120] R. Jiang, E. Cudjoe, B. Bojko, T. Abaffy, J. Pawliszyn, A non-invasive method for in vivo skin volatile compounds sampling., *Anal. Chim. Acta.* 804 (2013) 111–9. doi:10.1016/j.aca.2013.09.056.
- [121] N.O. Verhulst, H. Beijleveld, Y.T. Qiu, C. Maliepaard, W. Verduyn, G.W. Haasnoot, F.H.J. Claas, R. Mumm, H.J. Bouwmeester, W. Takken, J.J. a van Loon, R.C. Smallegange, Relation between HLA genes, human skin volatiles and attractiveness of humans to malaria mosquitoes., *Infect. Genet. Evol.* 18 (2013) 87–93. doi:10.1016/j.meegid.2013.05.009.
- [122] M.O. Omolo, B. Njiru, I.O. Ndiege, R.M. Musau, A. Hassanali, Differential attractiveness

- of human foot odours to *Anopheles gambiae* Giles sensu stricto (Diptera: Culicidae) and variation in their chemical composition., *Acta Trop.* 128 (2013) 144–8. doi:10.1016/j.actatropica.2013.07.012.
- [123] H. Kataoka, H.L. Lord, J. Pawliszyn, Applications of solid-phase microextraction in food analysis, *J. Chromatogr. A.* 880 (2000) 35–62. doi:10.1016/S0021-9673(00)00309-5.
- [124] W. Wardencki, M. Michulec, J. Curylo, A review of theoretical and practical aspects of solid-phase microextraction in food analysis, *Int. J. Food Sci. Technol.* 39 (2004) 703–717. doi:10.1111/j.1365-2621.2004.00839.x.
- [125] L.F. Cuevas-Glory, J.A. Pino, L.S. Santiago, E. Sauri-Duch, A review of volatile analytical methods for determining the botanical origin of honey, *Food Chem.* 103 (n.d.) 1032–1043. <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=18599434> (accessed June 11, 2015).
- [126] M.E. Cablk, E.E. Szelagowski, J.C. Sagebiel, Characterization of the volatile organic compounds present in the headspace of decomposing animal remains, and compared with human remains., *Forensic Sci. Int.* 220 (2012) 118–25. doi:10.1016/j.forsciint.2012.02.007.
- [127] R. Jiang, J. Pawliszyn, Cooled membrane for high sensitivity gas sampling., *J. Chromatogr. A.* 1338 (2014) 17–23. doi:10.1016/j.chroma.2014.02.070.
- [128] E. Woolfenden, *Gas Chromatography*, Elsevier, 2012. doi:10.1016/B978-0-12-385540-4.00010-9.
- [129] C. Bicchi, C. Cordero, E. Liberto, B. Sgorbini, P. Rubiolo, Headspace sampling of the volatile fraction of vegetable matrices., *J. Chromatogr. A.* 1184 (2008) 220–33. doi:10.1016/j.chroma.2007.06.019.
- [130] V.M. Brown, D.R. Crump, N.T. Plant, I. Pengelly, Evaluation of the stability of a mixture of volatile organic compounds on sorbents for the determination of emissions from indoor materials and products using thermal desorption/gas chromatography/mass spectrometry., *J. Chromatogr. A.* 1350 (2014) 1–9. doi:10.1016/j.chroma.2014.05.011.
- [131] M. Harper, Sorbent trapping of volatile organic compounds from air, *J. Chromatogr. A.* 885 (2000) 129–151. doi:10.1016/S0021-9673(00)00363-0.
- [132] L. Pillonel, J.. Bosset, R. Tabacchi, Rapid Preconcentration and Enrichment Techniques for the Analysis of Food Volatile. A Review, *LWT - Food Sci. Technol.* 35 (2002) 1–14. doi:10.1006/fstl.2001.0804.
- [133] C.F. Poole, M.J. Sithersingh, N.H. Snow, *Gas Chromatography*, Elsevier, 2012. doi:10.1016/B978-0-12-385540-4.00009-2.
- [134] N.H. Snow, G.C. Slack, Head-space analysis in modern gas chromatography, *TrAC - Trends Anal. Chem.* 21 (2002) 608–617. doi:10.1016/S0165-9936(02)00802-6.
- [135] B. d'Acampora Zellner, A. Casilli, P. Dugo, G. Dugo, L. Mondello, Odour fingerprint acquisition by means of comprehensive two-dimensional gas chromatography-olfactometry and comprehensive two-dimensional gas chromatography/mass spectrometry., *J. Chromatogr. A.* 1141 (2007) 279–86.

doi:10.1016/j.chroma.2006.12.035.

- [136] J. Dekeirsschietter, P.-H. Stefanuto, C. Brasseur, E. Haubruge, J.-F. Focant, Enhanced characterization of the smell of death by comprehensive two-dimensional gas chromatography-time-of-flight mass spectrometry (GCxGC-TOFMS), *PLoS One*. 7 (2012) e39005. doi:10.1371/journal.pone.0039005.
- [137] H.D. Bean, J.-M.D. Dimandja, J.E. Hill, Bacterial volatile discovery using solid phase microextraction and comprehensive two-dimensional gas chromatography-time-of-flight mass spectrometry., *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 901 (2012) 41–6. doi:10.1016/j.jchromb.2012.05.038.
- [138] A. Agapiou, E. Zorba, K. Mikić, L. McGregor, C. Spiliopoulou, Analysis of volatile organic compounds released from the decay of surrogate human models simulating victims of collapsed buildings by thermal desorption – comprehensive two-dimensional gas chromatography – time of flight mass spectrometry, *Anal. Chim. Acta.* 883 (2015) 99–108. doi:10.1016/j.aca.2015.04.024.
- [139] J. de Vos, R. Dixon, G. Vermeulen, P. Gorst-Allman, J. Cochran, E. Rohwer, J.F. Focant, Comprehensive two-dimensional gas chromatography time of flight mass spectrometry (GCxGC-TOFMS) for environmental forensic investigations in developing countries, *Chemosphere*. 82 (2011) 1230–1239. doi:10.1016/j.chemosphere.2010.12.039.
- [140] A. Mess, B. Enthaler, M. Fischer, C. Rapp, J.K. Pruns, J.-P. Vietzke, A novel sampling method for identification of endogenous skin surface compounds by use of DART-MS and MALDI-MS., *Talanta*. 103 (2013) 398–402. doi:10.1016/j.talanta.2012.10.073.
- [141] S. Giannoukos, B. Brkić, S. Taylor, N. France, Monitoring of human chemical signatures using membrane inlet mass spectrometry., *Anal. Chem.* 86 (2014) 1106–14. doi:10.1021/ac403621c.
- [142] G. Ohloff, W. Pickenhagen, P. Kraft, Scent and Chemistry. The Molecular World of Odors. By G. Ohloff, and Philip Kraft., *Angew. Chemie Int. Ed.* 51 (2012) 3058–3058. doi:10.1002/anie.201201256.
- [143] M.H. Boelens, L. van Gemert, Volatile-character-impact sulphur compounds and their sensory properties, *Perfum. Flavorist.* 18 (1993) 29.
- [144] K. Chang, K.W. Bowyer, S. Sarkar, V. Barnabas, Comparison and Combination of Ear and Face Images in Appearance-Based Biometrics, *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* 25 (2003) 1160–1165. doi:10.1109/TPAMI.2003.1227990.
- [145] S. Haze, Y. Gozu, S. Nakamura, Y. Kohno, K. Sawano, H. Ohta, K. Yamazaki, 2-Nonenal newly found in human body odor tends to increase with aging., *J. Invest. Dermatol.* 116 (2001) 520–4. doi:10.1046/j.0022-202x.2001.01287.x.
- [146] K.M. Pierce, B. Kehimkar, L.C. Marney, J.C. Hoggard, R.E. Synovec, Review of chemometric analysis techniques for comprehensive two dimensional separations data., *J. Chromatogr. A.* 1255 (2012) 3–11. doi:10.1016/j.chroma.2012.05.050.
- [147] J. Vial, H. Noçairi, P. Sassiati, S. Mallipatu, G. Cognon, D. Thiébaud, B. Teillet, D.N. Rutledge, Combination of dynamic time warping and multivariate analysis for the comparison of comprehensive two-dimensional gas chromatograms: application to

- plant extracts., *J. Chromatogr. A.* 1216 (2009) 2866–72. doi:10.1016/j.chroma.2008.09.027.
- [148] S.J. Dixon, R.G. Brereton, H.A. Soini, M. V. Novotny, D.J. Penn, An automated method for peak detection and matching in large gas chromatography-mass spectrometry data sets, *J. Chemom.* 20 (2006) 325–340. doi:10.1002/cem.1005.
- [149] R. Al Bakain, I. Rivals, P. Sassi, D. Thiébaud, M.-C. Hennion, G. Euvrard, J. Vial, Comparison of different statistical approaches to evaluate the orthogonality of chromatographic separations: application to reverse phase systems., *J. Chromatogr. A.* 1218 (2011) 2963–75. doi:10.1016/j.chroma.2011.03.031.
- [150] J.O. Berger, T. Sellke, Testing a Point Null Hypothesis: The Irreconcilability of P Values and Evidence, *J. Am. Stat. Assoc.* 82 (1987) 112–139. doi:10.1080/01621459.1987.10478397.
- [151] C.G.G. Aitken, F. Taroni, *Statistics and the Evaluation of Evidence Second Edition*, John Wiley & Sons Ltd, 2004.
- [152] I.W. Evett, G. Jackson, J.A. Lambert, S. McCrossan, The impact of the principles of evidence interpretation on the structure and content of statements., *Sci. Justice.* 40 (2000) 233–9. doi:10.1016/S1355-0306(00)71993-9.
- [153] A. Biedermann, F. Taroni, Bayesian networks for evaluating forensic DNA profiling evidence: A review and guide to literature, *Forensic Sci. Int. Genet.* 6 (2012) 147–157. doi:10.1016/j.fsigen.2011.06.009.
- [154] N.M. Haan, S.J. Godsill, Bayesian models for DNA sequencing, *IEEE Int. Conf. Acoust. Speech Signal Process.* 4 (1993) IV-4020-IV-4023. doi:10.1109/ICASSP.2002.5745539.
- [155] A. Wilson, C. Aitken, R. Sleeman, J. Carter, The evaluation of evidence for auto-correlated data in relation to traces of cocaine on banknotes, *J. R. Stat. Soc. Ser. C (Applied Stat.)* 64 (2015) 275–298. doi:10.1111/rssc.12073.
- [156] F. Taroni, C.G.G. Aitken, P. Garbolino, A. Biedermann, *Bayesian networks and probabilistic inference in forensic science*, John Wiley and Sons, Ltd, 2006. doi:10.1002/0470091754.
- [157] A.K. Jain, K. Nandakumar, A. Ross, 50 years of biometric research: Accomplishments, challenges, and opportunities, *Pattern Recognit. Lett.* 79 (2015) 80–105. doi:10.1016/j.patrec.2015.12.013.
- [158] 3135ème Conseil JUSTICE et AFFAIRES INTÉRIEURES, Conclusions du Conseil sur le projet pour une police scientifique européenne à l’horizon 2020, comprenant la création d’un espace européen de la police scientifique et le développement d’une infrastructure de police scientifique en Europe, (2011). <http://www.consilium.europa.eu/Newsroom> (accessed February 13, 2017).
- [159] D. Meuwly, *Automated Forensic Biometric Evaluation*, (2016).
- [160] V. Dellwo, I. Hove, *Forensic Linguistics Biometric Aspects of Spoken Language*, (2016).
- [161] P.K. Larsen, *Forensic Gait Analysis*, (2016). doi:10.1007/978-1-61737-976-5.

- [162] P. Larsen, U. Laessoe, S. Rasmussen, T. Graven-Nielsen, C. Berre Eriksen, R. Elsoe, Asymmetry in gait pattern following tibial shaft fractures - a prospective one-year follow-up study of 49 patients, *Gait Posture*. 51 (2017) 47–51. doi:10.1016/j.gaitpost.2016.09.027.
- [163] V. Cuzuel, G. Cognon, I. Rivals, C. Sauleau, F. Heulard, D. Thiébaud, J. Vial, Origin, analytical characterization and use of human odor in forensics, *J. Forensic Sci.* 62 (2017) 330–350. doi:10.1111/1556-4029.13394.
- [164] G.A.A.A. Schoon, J.C.C. De Bruin, The ability of dogs to recognize and cross-match human odours, *Forensic Sci. Int.* 69 (1994) 111–118. doi:10.1016/0379-0738(94)90247-X.
- [165] D. Meuwly, D. Ramos, R. Haraksim, A guideline for the validation of likelihood ratio methods used for forensic evidence evaluation, *Forensic Sci. Int.* (2015). doi:10.1016/j.forsciint.2016.03.048.
- [166] M.R. Schure, J.M. Davis, Orthogonal separations: Comparison of orthogonality metrics by statistical analysis, *J. Chromatogr. A.* 1414 (2015) 60–76. doi:10.1016/j.chroma.2015.08.029.
- [167] E. Van Gyseghem, I. Crosiers, S. Gourvénec, D.L. Massart, Y. Vander Heyden, Determining orthogonal and similar chromatographic systems from the injection of mixtures in liquid chromatography-diode array detection and the interpretation of correlation coefficients color maps, *J. Chromatogr. A.* 1026 (2004) 117–128. doi:10.1016/j.chroma.2003.10.116.
- [168] T.J. Whelan, M.J. Gray, P.J. Slonecker, R.A. Shalliker, M.A. Wilson, Study of the selectivity of reversed-phase columns for the separation of polycarboxylic acids and polyphenol compounds, *J. Chromatogr. A.* 1097 (2005) 148–156. doi:10.1016/j.chroma.2005.08.026.
- [169] S. Zhu, Effect of column combinations on two-dimensional separation in comprehensive two-dimensional gas chromatography: Estimation of orthogonality and exploring of mechanism, *J. Chromatogr. A.* 1216 (2009) 3312–3317. doi:10.1016/j.chroma.2009.01.107.
- [170] M. Gilar, J. Fridrich, M.R. Schure, A. Jaworski, Comparison of orthogonality estimation methods for the two-dimensional separations of peptides, *Anal. Chem.* 84 (2012) 8722–8732. doi:10.1021/ac3020214.
- [171] P.J. Slonecker, X. Li, T.H. Ridgway, J.G. Dorsey, Informational orthogonality of two-dimensional chromatographic separations, *Anal. Chem.* 68 (1996) 682–689. doi:10.1021/ac950852v.
- [172] P.J. Clark, F.C. Evans, Distance to nearest neighbor as a measure of spatial relationships in populations, *Ecology*. 35 (1954) 445–453.
- [173] D. Brown, P. Rothery, Randomness and local regularity of points in a plane, *Biometrika*. 65 (1978) 115–122. doi:10.1093/biomet/65.1.115.
- [174] W. Nowik, S. Héron, M. Bonose, M. Nowik, A. Tchaplá, Assessment of two-dimensional separative systems using nearest-neighbor distances approach. Part 1: Orthogonality

- aspects, *Anal. Chem.* 85 (2013) 9449–9458. doi:10.1021/ac4012705.
- [175] W. Nowik, M. Bonose, S. Héron, M. Nowik, A. Tchaplá, Assessment of two-dimensional separative systems using the nearest neighbor distances approach. Part 2: Separation quality aspects, *Anal. Chem.* 85 (2013) 9459–9468. doi:10.1021/ac4012717.
- [176] M.R. Schure, J.M. Davis, The statistical overlap theory of chromatography using power law (fractal) statistics, *J. Chromatogr. A.* 1218 (2011) 9297–9306. doi:10.1016/j.chroma.2011.10.013.
- [177] M. Gilar, P. Olivova, A.E. Daly, J.C. Gebler, Orthogonality of separation in two-dimensional liquid chromatography, *Anal. Chem.* 77 (2005) 6426–6434. doi:10.1021/ac050923i.
- [178] J. Leonhardt, T. Teutenberg, G. Buschmann, O. Gassner, T.C. Schmidt, A new method for the determination of peak distribution across a two-dimensional separation space for the identification of optimal column combinations, *Anal. Bioanal. Chem.* 408 (2016) 8079–8088. doi:10.1007/s00216-016-9911-3.
- [179] D. Ryan, P. Morrison, P. Marriott, Orthogonality considerations in comprehensive two-dimensional gas chromatography, *J. Chromatogr. A.* 1071 (2005) 47–53. doi:10.1016/j.chroma.2004.09.020.
- [180] G. Semard, V. Peulon-Agasse, A. Bruchet, J.P. Bouillon, P. Cardinaël, Convex hull: A new method to determine the separation space used and to optimize operating conditions for comprehensive two-dimensional gas chromatography, *J. Chromatogr. A.* 1217 (2010) 5449–5454. doi:10.1016/j.chroma.2010.06.048.
- [181] S.C. Rutan, J.M. Davis, P.W. Carr, Fractional coverage metrics based on ecological home range for calculation of the effective peak capacity in comprehensive two-dimensional separations, *J. Chromatogr. A.* 1255 (2012) 267–276. doi:10.1016/j.chroma.2011.12.061.
- [182] Z. Liu, D. Patterson Jr, M.L. Lee, Geometric Approach to Factor Analysis for the Estimation of Orthogonality and Practical Peak Capacity in Comprehensive TwomDimensional Separations, *Anal. Chem.* 67 (1995) 3840–3845. doi:10.1021/ac00117a004.
- [183] Z. Da Zeng, H.M. Hugel, P.J. Marriott, A modeling approach for orthogonality of comprehensive two-dimensional separations, *Anal. Chem.* 85 (2013) 6356–6363. doi:10.1021/ac400736v.
- [184] A. Mani-Varnosfaderani, M. Ghaemmaghami, Assessment of the orthogonality in two-dimensional separation systems using criteria defined by the maximal information coefficient, *J. Chromatogr. A.* 1415 (2015) 108–114. doi:10.1016/j.chroma.2015.08.049.
- [185] J. Jacova, A. Gardlo, D. Friedecky, K. Hron, T. Adam, J.-M.D. Dimandja, Evaluation of orthogonality assessment tools in GCxGC - 13th GCxGC Symposium (Riva del Garda), (2016).
- [186] C. Cordero, P. Rubiolo, B. Sgorbini, M. Galli, C. Bicchi, Comprehensive two-dimensional gas chromatography in the analysis of volatile samples of natural origin: A

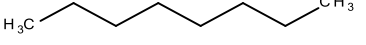
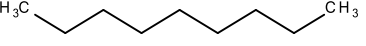
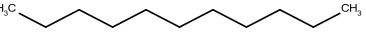
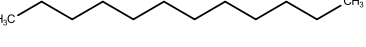
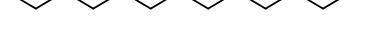


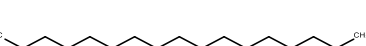
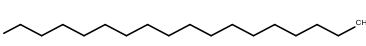
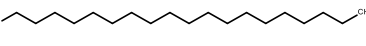
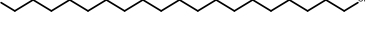
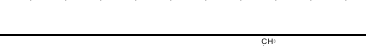
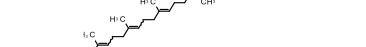
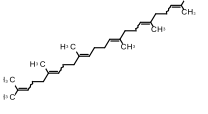
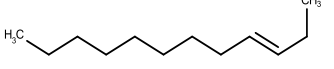
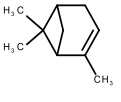
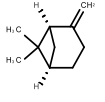
- multidisciplinary approach to evaluate the influence of second dimension column coated with mixed stationary phases on system orthogonality, *J. Chromatogr. A.* 1132 (2006) 268–279. doi:10.1016/j.chroma.2006.07.067.
- [187] D.L. Massart, B.G.M. Vandeginste, L.M.C. Buydens, S. De Jong, P.J. Lewi, J. Smeyers-Verbeke, *Handbook of Chemometrics and Qualimetrics: Part A*, Elsevier Ltd, 1998.
- [188] J. Vial, M. Cohen, P. Sassi, D. Thiébaud, Pharmaceutical quality of docetaxel generics versus originator drug product : a comparative analysis, *Curr. Med. Reserach Opin.* 24 (2008) 2019–2033. doi:10.1185/03007990802207874.
- [189] G. Derringer, R. Suich, Simultaneous optimization of several response variables., *J. Qual. Technol.* 12 (1980) 214–219.
- [190] M. Camenzuli, P.J. Schoenmakers, A new measure of orthogonality for multi-dimensional chromatography, *Anal. Chim. Acta.* 838 (2014) 93–101. doi:10.1016/j.aca.2014.05.048.
- [191] S. Varala, B. Dharanija, B. Satyavathi, V. V. Basava Rao, R. Parthasarathy, New biosorbent based on deoiled karanja seed cake in biosorption studies of Zr(IV): Optimization using Box-Behnken method in response surface methodology with desirability approach, *Chem. Eng. J.* 302 (2016) 786–800. doi:10.1016/j.cej.2016.05.088.
- [192] A.L. Bukzem, R. Signini, D.M. dos Santos, L.M. Lião, D.P.R. Ascheri, Optimization of carboxymethyl chitosan synthesis using response surface methodology and desirability function, *Int. J. Biol. Macromol.* 85 (2016) 615–624. doi:10.1016/j.ijbiomac.2016.01.017.
- [193] A. Bouslimani, C. Porto, C.M. Rath, M. Wang, Y. Guo, A. Gonzalez, D. Berg-Lyon, G. Ackermann, G.J. Moeller Christensen, T. Nakatsuji, L. Zhang, A.W. Borkowski, M.J. Meehan, K. Dorrestein, R.L. Gallo, N. Bandeira, R. Knight, T. Alexandrov, P.C. Dorrestein, Molecular cartography of the human skin surface in 3D, *Proc Natl Acad Sci U S A.* 112 (2015) E2120-9. doi:10.1073/pnas.1424409112.
- [194] L.J. Colón-Crespo, D. Herrera-Hernández, H. Holness, K.G. Furton, Determination of VOC marker combinations for the classification of individuals by gender and race/ethnicity, *Forensic Sci. Int.* (2016). doi:10.1016/j.forsciint.2016.09.011.
- [195] L. Cuccia, R. Bourdon, J. Dugay, D. Bontemps, P.-L. Carrette, J. Vial, Novel approach for the quantitative analysis of monoethanolamine degradation products present in gas effluent of CO₂ capture process by Thermal Desorption-Gas Chromatography-Mass Spectrometry: development and validation., *Int. J. Greenh. Gas Control.* 60 (2017) 110–119.
- [196] A. Jardy, J. Vial, L'apport des méthodes statistiques dans la maîtrise de la qualité des analyses, *Analisis.* 27 (1999) 511–519.
- [197] L. Chahen, T. Huard, L. Cuccia, V. Cuzuel, J. Dugay, V. Pichon, J. Vial, C. Gouedard, L. Bonnard, N. Cellier, P.-L. Carrette, Comprehensive monitoring of MEA degradation in a post-combustion CO₂ capture pilot plant with identification of novel degradation products in gaseous effluents, *Int. J. Greenh. Gas Control.* 51 (2016) 305–316.

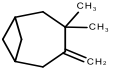
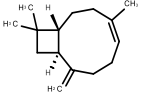
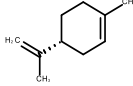
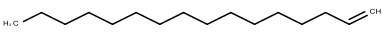
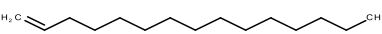
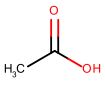
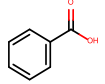
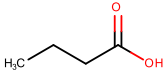
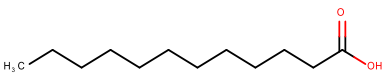
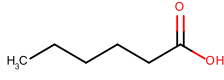
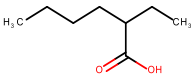
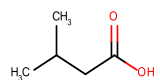
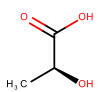
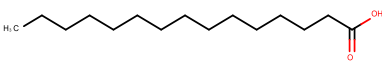
doi:10.1016/j.ijggc.2016.05.020.

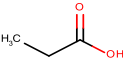
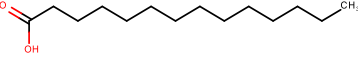
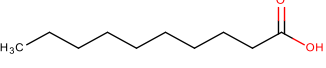
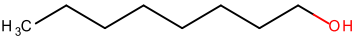
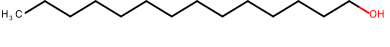
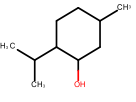
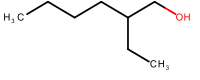
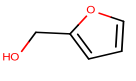
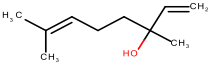
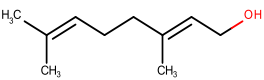
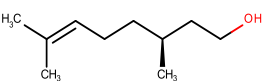

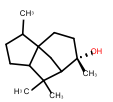
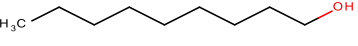
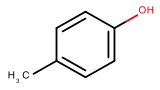
- [198] L. Sghaier, J. Vial, P. Sassi, D. Thiebaut, M. Watiez, S. Breton, D.N. Rutledge, C.B.Y. Cordella, An overview of recent developments in volatile compounds analysis from edible oils: Technique-oriented perspectives, *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* (2016) 1–27. doi:10.1002/ejlt.201500508.
- [199] R.T. Marsili, Comparison of solid-phase microextraction and dynamic headspace methods for the gas chromatographic-mass spectrometric analysis of light-induced lipid oxidation products in milk., *J. Chromatogr. Sci.* 37 (1999) 17–23.
- [200] Phototype : définition, (n.d.). <http://www.laroche-posay.fr/glossaire-beaute/p/phototype-gl16-w494.aspx> (accessed October 10, 2017).
- [201] T.B. Fitzpatrick, The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI., *Arch. Dermatol.* 124 (1988) 869–71. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3377516> (accessed October 10, 2017).
- [202] T. Hastie, R. Tibshirani, J. Friedman, *The Elements of Statistical Learning*, Springer New York, New York, NY, 2009. doi:10.1007/978-0-387-84858-7.
- [203] L. Lebart, A. Morineau, M. Piron, *Statistique exploratoire multidimensionnelle*, 1995. http://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins_textes/divers11-10/010007837.pdf (accessed July 11, 2017).
- [204] M. Tenenhaus, *La régression PLS : théorie et pratique*, Éd. Technip, 1998.

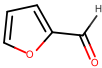
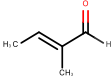
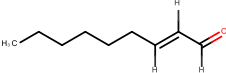

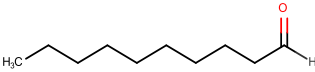
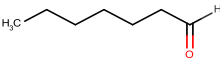
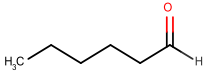
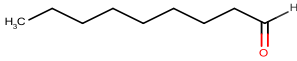
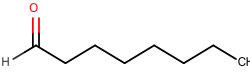
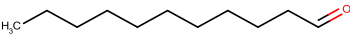
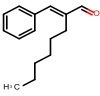
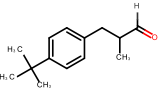
Annexes

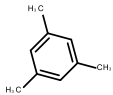
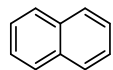
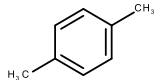
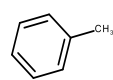
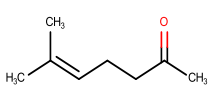
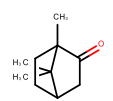
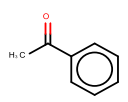
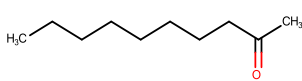
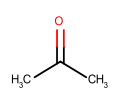
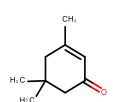
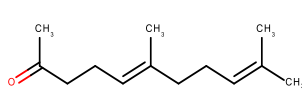
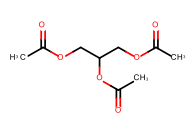
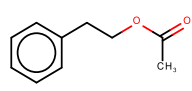
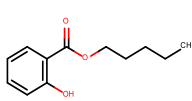
Annexe 1: Composition du mix 80

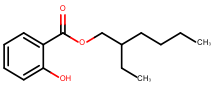
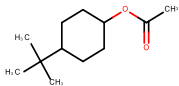
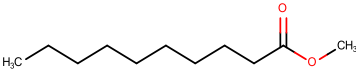
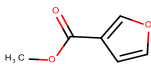
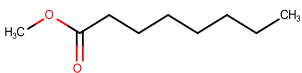
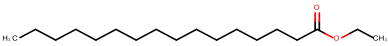
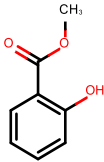

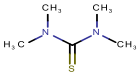
	Nom	Formule	MW (g/mol)	CAS	Odor	Ions
Alcanes	Octane		114.23	111-65-9	-	57, 71, 85, 114
	Nonane		128.26	111-84-2	Essence	57, 71, 85, 128
	Undecane		156.31	1120-21-4		57, 71, 85, 156
	Dodecane		170.34	112-40-3	-	57, 71, 85, 170
	Tridecane		184.36	629-50-5		57, 71, 85, 184
	Tetradecane		198.39	629-59-4	-	57, 71, 85, 198
	Pentadecane		212.42	629-62-9		57, 71, 85, 212
	Hexadecane		226.44	544-76-3	Inodore	57, 71, 85, 226
	Heptadecane		240.47	629-78-7		57, 71, 85, 240
	Octadecane		254.49	593-45-3	Légère	57, 71, 85, 254
	Eicosane		282.50	112-95-8	-	57, 71, 85, 282
	Heneicosane		296.34	629-94-7	-	57, 71, 85, 296
	Docosane		310.30	629-97-0	Inodore	57, 71, 85, 310
Alkenes	Squalene		410.72	111-02-4	-	69, 81, 137, 410
	3-Dodecene		168.32	112-41-4	-	55, 69, 83, 97
	α -pinene		136.23	7785-70-8	Genièvre	93, 77, 105, 121, 136
	β -Pinene		136.23	19902-08-0	Sapin	93, 69, 77, 107, 121, 136

Acids	Camphene		136.23	79-92-5	Acre	93, 121, 79, 107, 136
	Caryophyllene		204.35	87-44-5	-	93, 133, 161, 105
	D-Limonene		136.23	5989-27-5	Agrumes	68, 93, 107
	Hexadecene		224.43	629-73-2	-	55, 69, 83, 97
	Pentadecene		210.40	13360-61-7	-	55, 69, 83, 97
	Ethanoic (Acetic) acid		60.05	64-19-7	Vinaigre	43, 45, 60
	Benzoic acid		122.12	65-85-0	Forte	105, 122, 77, 51
	Butanoic (Butyric) acid		88.10	107-92-6	Forte et désagréable	60, 73, 88
	Dodecanoic (Lauric) acid		200.32	143-07-7	Huile de laurier	60, 73, 129, 157, 200
	Hexanoic (caproic) acid		116.16	142-62-1	Fromage, ananas et bouc	60, 73, 87
Hexanoic acid, 2-ethyl		144.21	149-57-5	Caractéristique	74, 87, 101	
Butanoic acid, 3-methyl (Isovaleric acid)		102.13	503-74-2	Pied	60, 87	
Lactic acid		90.08	79-33-4	-	45, 29, 43	
Pentadecanoic acid		242.40	1002-84-2	-	73, 60, 129, 199	

	Propanoic (propionic) acid		74.08	79-09-4	Acre	74, 45, 57
	Tetradecanoic (myristic) acid		228.37	544-63-8	-	73, 60, 129, 185, 228
	Decanoic (capric) acid		172.27	334-48-5	Forte, rance et désagréable	60, 73, 129, 172
Alcohols	1-Octanol		130.23	111-87-5	Caractéristique	56, 70, 84
	1-Tetradecanol		214.39	112-72-1	-	55, 69, 83, 97, 111
	2-(2-propyl)-5-methyl-1-cyclohexanol (menthol)		156.27	89-78-1	Menthe	71, 81, 95, 123
	2-Ethyl Hexanol		130.23	104-76-7	Rose, herbe	57, 70, 83, 98
	2-Furanmethanol (Furfuryl Alcohol)		98.10	98-00-0	Brulé	98, 81, 69, 53
	3,7-Dimethyl-1,6-Octadien-3-ol (linalool)		154.25	78-70-6	Fleurs, lavande	71, 93, 121, 80, 136
	3,7-Dimethyl-2,6-Octadien-1-ol (geraniol)		154.25	106-24-1	Rose, géranium	69, 41, 123, 93
	3,7-Dimethyl-6-Octen-1-ol (citronellol)		156.27	7540-51-4	Rose	69, 81, 95, 123, 109
	Benzyl Alcohol		108.14	100-51-6	Sucré, fleur	79, 108, 77, 51
	Cedrol		222.37	77-53-2	-	150, 95, 107, 207
	Nonanol		144.25	143-08-8	Graisse, herbe	56, 70, 83, 98
	p-cresol		108.14	106-44-5	Medicament, fumée	107, 108, 77, 90

Aldehydes	2-Furancarboxaldehyde (Furfural)		96.09	98-01-1	Pain, sucré, amande	96, 95, 39, 67
	2-Methyl-2-butenal		84.12	497-03-0	-	55, 84
	2-Nonenal		140.22	18829-56-6	Graisse, concombre	55, 70, 83, 96
	Benzaldehyde		106.12	100-52-7	amande	77, 106, 105, 51
	Decanal		156.27	112-31-2	Suif, savon, zeste d'orange	43, 57, 70, 82, 95, 112
	Heptanal		114.19	111-71-7	Graisse, citron, rance	41, 55, 70, 81, 96
	Hexanal		100.16	66-25-1	Herbe, graisse, suif	44, 56, 72, 82
	Nonanal		142.24	124-19-6	Graisse, citron, herbe	57, 70, 82, 98, 95
	Octanal		128.21	124-13-0	Graisse, savon, citron, herbe	43, 56, 84, 69
	Undecanal		170.29	112-44-7	Fleur	41, 57, 67, 82, 96, 110, 126
	α -Hexyl cinnamaldehyde		216.32	101-86-0	Jacinthe	129, 117, 145, 173, 216
	α -Methyl- β -(p-tert-butylphenyl) propanal (Lilial)		204.31	80-54-6	-	189, 147, 204, 131

Aromatic hydrocarbons	Benzene, 1,3,5-trimethyl		120.19	108-67-8	Caractéristique	105, 120
	Naphthalene		128.17	91-20-3	Goudron	128, 102
	p-Xylene		106.17	106-42-3	Plastic	91, 106
	Toluene		92.14	108-88-3	peinture	91, 92, 65
Ketones	6-methyl-5-Hepten-2-one		126.20	110-93-0	Herbe fraiche, fruitée	43, 69, 108
	1,7,7-trimethylbicyclo[2,2,1]heptan-2-one (camphor)		152.23	76-22-2	camphre	95, 81, 108, 152
	1-Phenyl-ethanone (acetophenone)		120.15	98-86-2	Mout, fleur, amande	105, 120, 77
	2-Decanone		156.27	693-54-9	Pêche, amande	58, 71
	2-Propanone (Acetone)		58.08	67-64-1	Acétone	43, 58
	3,5,5-trimethylcyclohex-2-en-1-one (isophorone)		138.21	78-59-1	Camphre	82, 138
6,10-Dimethyl-5,9-Undecadien-2-one (E)		194.32	3796-70-1	-	43, 69, 151	
Esters	1,3-Diacetyloxypropan-2-yl acetate (triacetin)		218.20	102-76-1	Odeur grasse, étherée et fruitée	43, 103, 145
	1-Phenylethylester acetic acid		164.20	103-45-7	-	104, 91, 43
	2-Hydroxy, hexyl ester benzoic acid (Hexyl salicylate)		222.30	6259-76-3	Fruitée	120, 138, 222, 92

	2-Ethylhexyl salicylate		250.33	118-60-5	Faible	120, 138, 250, 112
	4-tert-butylcyclohexyl acetate (vertenex)		198.30	32210-23-4	Odeur ligneuse et fruitée	57, 67, 82, 123, 138
	Decanoic acid, methyl ester		186.29	110-42-9	Aucune	74, 87, 143, 155
	Furancarboxylic acid, methyl ester		126.11	611-13-2	Baies, fruits, vin	95, 126, 39
	Octanoic acid, methyl ester		158.24	111-11-5	Orange	74, 87, 127, 158
	Hexadecanoic (Palmitic) acid, ethyl ester		284.48	628-97-7	-	88, 101, 157, 239
	Methyl salicylate		152.15	119-36-8	Menthe poivrée	10, 92, 152, 65
Others	4-Vinyl imidazole		94.11	1072-63-5	Amine	94, 41, 67
	Tetramethyl thiourea		132.23	2782-91-4	-	44, 88, 132, 74

Annexe 2 : Evaluation de la pertinence de 885 composés

Le tableau suivant présente la recherche bibliographique qui a été effectuée pour évaluer la pertinence de l'attribution réalisée par la librairie NIST (cf. Chapitre 4).

Nom composé	N° CAS	Endogène	Exogène	Odeur/ flaveur	Présent en cosmétique / parfumerie ?	Type de produits courants	Remarques
(-)-Carvone	6485-40-1	X	X	Menthe	OUI	Huiles essentielles, nourriture, surfactants, émulsifiants	Agent de saveur et de parfum, surfactant et émulsifiant, se trouve occasionnellement dans les fluides biologiques d'un individu sain
(.+/-)-Eldanolide	92843-42-0		X			Phéromone sexuelle de papillon	Phéromone des glandes alaires de la pyrale de la canne à sucre (papillon)
(+)-N-Allyl-.alpha.-methylbenzylamine	126275-19-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
(1R)-2,6,6-Trimethylbicyclo[3,1.1]hept-2-ene	7785-70-8	X	X	Herbes	OUI	Huiles de pin d'amérique du nord, nourriture	Equivalent au d-(+)-alpha-pinene, agent de saveur et de parfum
(1R,3S,4R,5S)-1-Isopropyl-4-methylbicyclo[3.1.0]hexan-3-yl acetate-rel-	62181-91-3						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
(2R,5R)-2-Methyl-5-(prop-1-en-2-yl)-2-vinyltetrahydrofuran	54750-70-8		X	Vert, dissolvant, gras, céleri, aneth, anis, agrumes	OUI		Agent de saveur et de parfum
(2R,5S)-2-Methyl-5-(prop-1-en-2-yl)-2-vinyltetrahydrofuran	54750-69-5						Aucune information trouvée sur les bases consultées
(3E,7E)-4,8,12-Trimethyltrideca-1,3,7,11-tetraene	62235-06-7	X	X	Cardamome	OUI	Huiles essentielles de cardamome, nourriture	
(3R,3aS,6S,7R)-3,6,8,8-Tetramethyloctahydro-1H-3a,7-methanoazulen-6-ol	19903-73-2		X	Cèdre		Déodorant	Substance naturelle
(7a-Isopropenyl-4,5-dimethyloctahydroinden-4-yl)methanol					OUI		
(E)-3(10)-Caren-4-ol	1753-35-1						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
(E)-3-Methyl-5-((1R,4aR,8aR)-5,5,8a-trimethyl-2-methylenedecahydronaphthalen-1-yl)pent-2-en-1-ol							Substance naturelle

(S)-(+)-6-Methyl-1-octanol	110453-78-6						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
(Z)-5-Decene	7433-78-5						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
.alpha. Isomethyl ionone	127-51-5	X	X	Floral (violette)	OUI	Parfums de violette, après-rasage, produits de bain, parfums, shampooing, soin de la peau, soin capillaire, nourriture	Agent de saveur et de parfum, surfactant et émulsifiant, stabilisant
.alpha.,.alpha.'-Dihydroxy-m-diisopropylbenzene	1999-85-5					Eau du sud-est de l'Asie	
.alpha.-Bisabolol	515-69-5		X	Floral	OUI	Huiles essentielles de camomille sauvage, huile de bergamote, anti-âge, crèmes solaires	Agent de saveur et de parfum
.alpha.-Cubebene	17699-14-8	X		Herbes		Clous de girofle, huile de poivron, nourriture	Substance naturelle
.alpha.-Ethyl-.alpha.-methylbenzyl alcohol	1565-75-9						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
.alpha.-Ionone	127-41-3	X	X	Floral	OUI	Parfums, salive	Agent de saveur et de parfum
.alpha.-Methylstyrene	98-83-9		X		OUI	Additif alimentaire, colles et vernis	
.alpha.-Pinene	80-56-8		X	Herbes	OUI	Insecticides, parfums, huiles essentielles	Agent de saveur et de parfum, composé de départ de plusieurs autres composés de parfumerie (camphre, terpinéol, bornéol)
.beta.-Hydroxypyruvic acid, trimethylsilyl ether, trimethylsilyl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
.beta.-Longipinene	39703-25-8		X		OUI		Substance naturelle
.beta.-Myrcene	123-35-3	X	X	Epicé	OUI	Nourriture, huiles essentielles, parfums	Agent de saveur et de parfum, stabilisant, surfactant et émulsifiant
.beta.-Ocimene	13877-91-3		X	Floral, citrique	OUI	Huiles essentielles, parfums, nourriture	Agent de saveur et de parfum
.beta.-Pinene	127-91-3		X	Persil, basilic, aneth	OUI	Epices, huiles, gingembre, fenouil, plantes, rose, essence de térébenthine	Agent de saveur et de parfum

.beta.-Pinene, 3-(acetylmethyl)-	96294-80-3		X		OUI		
.gamma.-Terpinene	99-85-4	X	X	Terpenique, citron	OUI	Parfums, cosmétiques...	Stabilisant, émulsifiant
1-(2-Pyrazinyl)-1-ethanol	94777-52-3		X		OUI		
1(3H)-Isobenzofuranone	87-41-2		X	Tonka	OUI	Additif alimentaire	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
1-(4-Methoxyphenyl)-2,3-dimethylpent-4-en-2-ol							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1-(4-tert-Butylphenyl)propan-2-one	81561-77-5						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1,1,4,7-Tetramethyldecahydro-1H-cyclopropa[e]azulene-4,7-diol	136458-46-3						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1,10-Dimethyl-2-methylene-trans-decalin							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1,1'-Bicyclooctyl	6708-17-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1,1'-Biphenyl, 4-methyl-	644-08-6		X	Epicé, cacao		Cacao, produits à base de cacao, nourriture	Agent de saveur
1,2-Benzenedicarboxylic acid, bis(2-methylpropyl) ester	84-69-5		X	-	NON		Dérivé phtalate: additif alimentaire indirect (revêtement)
1,2-Cyclohexanediol, 1-methyl-, trans-	19534-08-8						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1,2-Cyclohexanediol, 1-methyl-4-(1-methylethenyl)-	1946-00-5		X	Mentholé			Agent de saveur
1,2-Ethanediol	107-21-1		X	Sucré	OUI	Solvants, antigel, liquide de refroidissement automobile, industrie pétrochimique, fibres textiles, résines de polyester, plastique	Humidifiant, solvant, agent de contrôle de la viscosité
1,2-Ethanediol, monobenzoate	94-33-7						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées

1,2-Octanediol	1117-86-8		X		OUI	Crèmes, pommades	Agent cosmétique (conservateur)
1,2-Pentanediol	5343-92-0		X		OUI	Soin de la peau, soin capillaire	Solvant utilisé en cosmétique
1,3,5-Cycloheptatriène, 2,4-di-t-butyl-7,7-diméthyl-							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1,3,5-Hexatriène, 3-méthyl-, (Z)-	24587-27-7						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1,3,5-Triazine, 1,2,3,4-tetrahydro-3-tert-butyl-6-butylaminométhylthio-							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1,3-Benzodioxole-5-propanal, .alpha.-méthyl-	1205-17-0		X	Marine	OUI	Savon, détergents	Agent de saveur et de parfum, a été utilisé dans l'étude des récepteurs olfactifs humains
1,3-Butanediol, (S)-	24621-61-2		X		OUI		Solvant utilisé en cosmétique
1,3-Cyclohexanediol, 2-méthyl-2-nitro-, monoacétate (ester), [1s-(1.alpha.,2.beta.,3.alpha.)]-	114454-84-1						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1,3-Diméthylbutyl butyrate	5332-88-7		X		OUI	Mascara, soin capillaire, soin de la peau	
1,3-Dioxane, 2,4-diméthyl-	766-20-1						Substance naturelle
1,3-Dioxolane-2-méthanol	5694-68-8						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1,3-Octadiène	1002-33-1	X				Légumineuses, nourriture, salive	Substance naturelle
1,3-Pentanediol, 2,2,4-triméthyl-	144-19-4		X		OUI	Solvants, encres	Solvant
1,4-Benzenediol, 2,6-bis(1,1-diméthylethyl)-	2444-28-2					Thé, racines de gingembre, nourriture	
1,5-Heptadiène, 3,6-diméthyl-	34891-10-6						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées

1,5-Hexadiene-3,4-diol, 2,5-dimethyl-	4723-10-8						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1,5-Hexadiene-3,4-diol, 3,4-dimethyl-	2781-29-5						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1,6-Dioxacyclododecane-7,12-dione	777-95-7		X		OUI	Soin capillaire, adhésifs de polyuréthane	
1,6-Nonadien-3-ol, 3,7-dimethyl-	10339-55-6		X	Frais, bois de rose, bergamote	OUI		Agent masquant, parfum
1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-6-ol	10385-78-1		X		OUI	Environnement	Agent de saveur et de parfum
1,7-Octanediol, 3,7-dimethyl-	107-74-4		X	Floral	OUI	Additif alimentaire, stabilisants de parfums	Agent de saveur et de parfum
1,8-Nonadiene, 2,7-dimethyl-5-(1-methylethenyl)-	68702-20-5						Aucune information trouvée sur les bases consultées
1,9-Tetradecadiene	112929-06-3						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
10-Amino-10,11-dihydro-5-acetyldibenz[b,f]azepine	28291-57-8						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
10-Chlorotricyclo[4.2.2.0(1,5)]dec-7-ene							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
10-Methylnonadecane	56862-62-5		X		OUI	Pétrole	Substance naturelle
10-Undecenal	112-45-8	X	X	Rose, mandarine, citron, savon	OUI	Plantes, épices, parfums, nourriture	Agent de saveur et de parfum, agent masquant
10-Undecenitrile	53179-04-7		X		OUI	Huile de castor	Agent parfumant
13-Methyltetradecanal	75853-51-9		X	Viande			Substance naturelle, aldéhyde qui contribue à l'odeur de viande
1-Butanamine, N-butyl-N-nitroso-	924-16-3						Carcinogène, mutagène

1-Butanol, 2-methyl-	137-32-6		X	Grillé, Whisky, Vin, Alcool, Oignon, Malt, Huile de poisson		Arôme de truffe noire, solvant, additif alimentaire, additif de lubrifiant	Agent de saveur et de parfum
1-Butanol, 3-methyl-, acetate	123-92-2	X	X	Fruité, banane, poire		Pomme, arôme de banane, nourriture	Agent de saveur, solvant d'éluion
1-Butanol, 3-methyl-, benzoate	94-46-2		X	Balsamique, fruité, ambré	OUI	Boissons alcoolisées, fruits, vinaigre, cacao	Agent de saveur et de parfum
1-Butanol, TMS derivative	1825-65-6		X		OUI	Anti-acné, anti-psoriatique	Emollient
1-Decanol	112-30-1	X	X		OUI	Plastifiants, solvants, lubrifiants, surfactants, nourriture	Agent de saveur et de parfum, surfactant, émollient, agent masquant, agent de contrôle de la viscosité
1-Decanol, 2,2-dimethyl-	2370-15-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1-Decanol, 2-ethyl-	21078-65-9		X		OUI	Soin capillaire	
1-Decanol, 2-methyl-	18675-24-6		X		OUI	Soin capillaire, médicaments de contraception	Substance naturelle
1-Decene	872-05-9		X		OUI	Solvants, lubrifiants et additif de lubrifiants, plastifiants, carburant et additif de carburant, revêtements	Solvant, agent de contrôle de la viscosité
1-Decene, 2,4-dimethyl-	55170-80-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1-Decene, 4-methyl-	13151-29-6						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1-Dodecanol	112-53-8	X	X	Cire, Miel, Noix de coco, Floral	OUI	Crèmes, lotions, rouges à lèvres, pommades, détergents, produits pharmaceutiques, nourriture	Agent de saveur et de parfum, émollient, agent émulsifiant, stabilisant d'émulsion, agent de contrôle de la viscosité, agent épaississant, surfactant
1-Dodecen-3-ol	4048-42-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1-Ethyl-2-pyrrolidinone	2687-91-4		X		OUI	Solvants	

1H-3a,7-Methanoazulene, octahydro-3,8,8-trimethyl-6-methylene-, [3R-(3.alpha.,3a.beta.,7.beta.,8a.alpha.)]-	546-28-1		X		OUI	Cèdre, ylang ylang	Agent de saveur et de parfum
1-Heptanol	111-70-6	X	X	Herbe	OUI	Boissons alcoolisées, huiles essentielles, arachides grillés, riz, fruits	Agent de saveur et de parfum
1-Heptanol, 2-propyl-	10042-59-8						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1-Hepten-6-one, 2-methyl-	10408-15-8						Substance naturelle
1-Heptene, 5-methyl-	13151-04-7						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1-Hexadecanol, 2-methyl-	2490-48-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1-Hexene, 4-methyl-	3769-23-1						Substance naturelle
1H-Inden-1-one, 2,3-dihydro-	83-33-0		X		OUI		
1H-Inden-1-one, 2,3-dihydro-3,3,5,6-tetramethyl-	54789-22-9		X		OUI	Urine	
1H-Inden-1-one, 2,3-dihydro-3,3-dimethyl-	26465-81-6		X		OUI		Agent parfumant
1H-Pyrrole, 3-methyl-	616-43-3						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1H-Pyrrole-2-carboxaldehyde, 1-methyl-	1192-58-1		X	Noisette grillée		Café, bacon grillé, nourriture	Agent de saveur, produit de la réaction de maillard
1H-Pyrrolo[3,4-c]pyridine-1,3,4(2H,5H)-trione, 6-methyl-	26413-69-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1-Methoxy-2-propyl acetate	108-65-6		X			Solvants, colles et mastics, vernis et peintures, agent de traitement de surface, antigel, produits de nettoyage, encres et colorants	
1-Nonanol	143-08-8	X	X	Floral	OUI	Fromage, fruits, citronnelle, pain	Agent de saveur et de parfum, se retrouve dans beaucoup d'éléments de la nature

1-Nonanol, 4,8-dimethyl-	33933-80-1						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1-Nonene	124-11-8	X	X			Nourriture animale, bœuf, pêches	Agent de saveur
1-Octanol	111-87-5	X	X	Herbe grasse, Orange, Rose, Champignon	OUI	Surfactants, désinfectants, plastifiants, lubrifiants, émulsions, crèmes, pommades, encres et vernis, cires, huiles essentielles, tabac, fumée de cigarette	Agent de saveur et de parfum, agent masquant, agent de contrôle de la viscosité, agent humidifiant, phéromone émise par les glandes mandibulaires de la blatte
1-Octanol, 2-butyl-	3913-02-8	X	X		OUI	Solvants, surfactants et émulsions, boissons alcoolisées, houblon, nourriture	Agent humidifiant, agent stabilisant,
1-Octanol, 2-methyl-	818-81-5		X		OUI	Additif alimentaire	Agent de saveur et de parfum
1-Octanol, 3,7-dimethyl-, (S)-	68680-98-8						Substance naturelle
1-Octen-3-ol	3391-86-4		X	Champignon, herbe, poulet, concombre, floral, terre	OUI	Huiles essentielles, additif alimentaire, légumes, fruits, viande, champignons, boissons alcoolisées, produits laitiers, plantes, poisson, fromage, pain, thé, truffe	Agent de saveur et de parfum
1-Octene	111-66-0	X	X	Essence	OUI	Additif alimentaire, colles et vernis, solvants, beurre, œufs cuits, nourriture	
1-Oxaspiro[2.5]octane, 5,5-dimethyl-4-(3-methyl-1,3-butadienyl)-			X		OUI	Huiles essentielles de feuilles (bangladesh)	
1-Pentadecene	13360-61-7	X	X			Nourriture animale, bœuf, mousse de chêne, nourriture	Substance naturelle
1-Pentanol	71-41-0	X	X	Fermenté (goût de brûlé)	OUI	Plastiques, vernis, peintures, détergents, fruits, cacao, nourriture, chips, riz, menthe poivrée, bière, ,	Agent de saveur et de parfum
1-Pentanol, 2-methyl-	105-30-6		X			Fromage, vin, atmosphère (provient des turbines)	Substance naturelle
1-Penten-3-one, 1-(2,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)-	7779-30-8		X	Fruité, floral, violette, bois	OUI	Produits de nettoyage, produits de lessive et de vaisselle, produits d'assainissement de l'air	Agent de saveur et de parfum
1-Phenoxypropan-2-ol	770-35-4		X		OUI	Solvants, encres et colorants	Agent cosmétique, conservateur, solvant

1-Phenyl-2-octanone							Aucune information trouvée sur les bases consultées
1-Propanol, 2-(2-hydroxypropoxy)-	106-62-7					Solvants	
1-Propanol, 2,2'-oxybis-	108-61-2		X		OUI	Fumée de cigarettes sans filtre, plastifiant, solvant, parfums, soin capillaire, soin de la peau, appareil à brouillard	Métabolite formé lors de la dégradation aérienne du propylène glycol
1-Propanol, 2-methyl-	78-83-1	X	X	Alcool, ether	OUI	Vernis, laques, résines, fruits, boissons alcoolisées, pain, thé, truffe, urine	Solvant d'extraction, agent de saveur, agent de contrôle de la viscosité
1-Propylcyclopentene	3074-61-1						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1-Tetradecanol	112-72-1	X	X	Fruité, Cire, Noix de coco	OUI	Crèmes, lotions, soin de la peau, rouges à lèvres, pommades, détergents, produits de nettoyage, nourriture	Agent de saveur et de parfum, agent de contrôle de la viscosité, émoullient, stabilisant d'émulsion, agent épaississant
1-Tetradecanol, methyl ether							Aucune information trouvée sur les bases consultées
1-Tetradecene	1120-36-1		X		OUI	Lubrifiants et additifs de lubrifiant, produits d'hygiène	Solvant, émoullient, agent de contrôle de la viscosité
1-Tetrazol-2-ylethanone	51410-11-8						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1-Tridecene	2437-56-1	X	X			Huiles grasses, chair de noix de coco, nourriture	
1-Undecanol	112-42-5	X	X	Rose, Cire, Savon, Linge propre, Floral, Citron	OUI	Soin de la peau, citron, coriandre, nourriture	Agent de saveur et de parfum, agent anti-inflammatoire, émoullient, agent masquant, agent de contrôle de la viscosité, surfactant, emulsifiant
1-Undecene	821-95-4	X	X			Légumes verts	Substance naturelle
1-Undecene, 4-methyl-	74630-39-0						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
1-Undecene, 8-methyl-	74630-40-3						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées

1-Undecene, 9-methyl-	74630-41-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2(3H)-Furanone, 5-butyldihydro-	104-50-7		X	Noix de coco	OUI	Fruits, boissons alcoolisées, baies, poulet	
2(3H)-Furanone, 5-ethenyldihydro-5-methyl-	1073-11-6	X	X	Fruité	OUI	Fleurs, additif alimentaire, nourriture	Agent de saveur et de parfum
2(3H)-Furanone, 5-ethyldihydro-	695-06-7	X	X	Tonka, Herbes, Noix de coco, Coumarine, Tabac	OUI	Fruits, pain, cacao, produits laitiers, baies, légumes, thé vert, urine, sang	Agent de saveur et de parfum, agent masquant
2(3H)-Furanone, 5-ethyldihydro-5-methyl-	2865-82-9				OUI		
2(3H)-Furanone, 5-heptyldihydro-	104-67-6		X	Fruité, Pêche, Lactique, Abricot, Noix de coco	OUI	Cosmétiques, jus de fruits, fruits, beurre, viande, produits laitiers, insecticides, produits de vaisselle et de lessive, plastiques, produits de nettoyage, produits d'assainissement de l'air	Agent de saveur et de parfum, agent cosmétique, agent masquant, solvant, additif alimentaire
2(3H)-Furanone, 5-hexyldihydro-	706-14-9		X	Fruité, Cire, Pêche, Noix de coco, Beurre	OUI	Fruits, boissons alcoolisées, , produits d'assainissement de l'air, produits de vaisselle et de lessive, produits d'hygiène	Agent de saveur et de parfum
2(3H)-Furanone, 5-methyl-	591-12-8	X	X	Noix de coco, Tabac	OUI	Arôme de café, arachides, pain blanc, café, fruits, soja, malt, popcorn	Agent de saveur et de parfum
2(3H)-Furanone, dihydro-5-(2-octenyl)-, (Z)-	18679-18-0	X	X	Crème fraîche, Fruité, Beurre	OUI	Produits laitiers, produits boulangers, sorbets aux fruits, beurre, fromage, viande, champignons, pêche,	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
2(3H)-Furanone, dihydro-5-methyl-	108-29-2		X	Herbes, vanille, tabac	OUI	Céréales, viande, boissons alcoolisées, fromage, café, cacao, fruits, produits laitiers, arachides, thé noir légumes	Agent de saveur et de parfum
2(3H)-Furanone, dihydro-5-methyl-5-(2-methylpropyl)-	10200-21-2		X		OUI		
2(3H)-Furanone, dihydro-5-methyl-5-phenyl-	21303-80-0		X		OUI		
2(3H)-Furanone, dihydro-5-propyl-	105-21-5		X	Noix de coco, Caramel	OUI	Légumes, viande, fruits, thé, boissons alcoolisées	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
2(5H)-Furanone	497-23-4	X	X	Beurre	OUI	Café, feu de bois, nourriture	Agent de saveur, additif alimentaire
2(5H)-Furanone, 3-methyl-	22122-36-7		X		OUI		

2(5H)-Furanone, 5,5-dimethyl-	20019-64-1		X		OUI	Poissons, arômes, huile de saumon	Substance naturelle
2-(Methylsulphonyl)propane	4853-74-1						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	6846-50-0		X			Plastifiants, solvants, adhésifs, revêtements de sols, encres et colorants, peintures et vernis	
2,2-Dimethyl-1,3-butanediol	76-35-7						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2,3-Dichlorobenzonitrile	6574-97-6						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2,3-Dichlorobenzyl alcohol	38594-42-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2,3-Octanedione	585-25-1	X	X	Brocoli, aneth		Légumes, viande cuite, poisson, champignon, arachides, café	Agent de saveur
2,4,6-Cycloheptatriene-1-carbonitrile	13612-59-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2,4,6-Octatriene, 2,6-dimethyl-, (E,Z)-	7216-56-0		X				Aucune information trouvée sur les bases consultées
2,4,7,9-Tetramethyl-5-decyn-4,7-diol	126-86-3		X			Pesticides, peintures et vernis	
2,4-Decadien-1-ol, (E,Z)-	16195-71-4		X				Agent de saveur et de parfum
2,4-Decadienal	2363-88-4		X	Gras, huile	OUI		Parfum, présent dans de nombreuses plantes
2,4-Dichlorophenethyl alcohol	81156-68-5						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2,4-Dimethyl-1-heptene	19549-87-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2,4-Di-tert-butylphenol	96-76-4	X	X	Phénolique		Vin, solvants	Substance naturelle, antioxydant, stabilisateur d'uv

2,4-Hexadienal, (E,E)-	142-83-6		X	Epices, floral, citron	OUI	Cosmétiques, viande cuite, bière, pain blanc, caviar, poisson, fruits, olives, arachides, légumes, thé	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
2,5-cyclohexadien-1-one, 2,6-bis(1,1-diméthylethyl)-4-hydroxy-4-méthyl-	10396-80-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2,5-Cyclohexadiene-1,4-dione, 2,6-bis(1,1-diméthylethyl)-	719-22-2					Urine	
2,5-Diméthyl-1,5-hexadien-3-ol	17123-63-6						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2,5-Diméthylhexane-2,5-dihydroperoxide	3025-88-5						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2,5-di-tert-Butyl-1,4-benzoquinone	2460-77-7						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2,5-Furandione, 3,4-diméthyl-	766-39-2		X			Prune, vanille	Substance naturelle
2,5-Furandione, 3-méthyl-	616-02-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2,5-Furandione, dihydro-3-méthyl-	4100-80-5						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2,5-Furandione, dihydro-3-méthylène-	2170-03-8						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2,5-Hexanediol, 2,5-diméthyl-	110-03-2		X	Camphre			Réactif de synthèse pharmaceutique, réactif de synthèse chimique
2,5-Hexanedione	110-13-4		X	Sucré	OUI	Cosmétiques, parfums	Agent cosmétique, agent parfumant
2,6,10-Triméthyltridecane	3891-99-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2,6-Dichloroacetophenone	2040-05-3						Aucune information trouvée sur les bases consultées
2,6-Dichlorostyrene	28469-92-3				OUI		

2,6-Dimethyl-6-nitro-2-hepten-4-one	73583-56-9						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2,6-Octadien-1-ol, 3,7-dimethyl-, (Z)-	106-25-2		X	Floral, rose		Lotion alcoolique, déodorant, détergents, nettoyants de surface, shampoing, savon, plantes, parfums, arôme de pêche, fruits, repoussants pour insectes, cosmétiques	Agent de saveur et de parfum
2,6-Octadienal, 3,7-dimethyl-, (E)-	141-27-5	X	X	Citron	OUI	Abricot, plantes, nourriture	Agent de saveur et de parfum
2,6-Octadienal, 3,7-dimethyl-, (Z)-	106-26-3	X	X	Citron	OUI		Additif alimentaire, parfumerie...
2,6-Octadiene, 4,5-dimethyl-	18476-57-8						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Butanone, 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-	23023-13-4						Aucune information trouvée sur les bases consultées
2-Butanone, 4-(2,2-dimethyl-6-méthylencyclohexyl)-	13720-12-2		X	Terre, bois, tabac	OUI		Agent de saveur et de parfum
2-Butanone, 4-(4-méthoxyphényl)-	104-20-1		X	Framboise, rose, fruité, cerise	OUI	Anis, aloe vera, herbes, épices	Agent de saveur et de parfum
2-Butanone, 4-(5-méthyl-2-furanyl)-	13679-56-6			Acide, grillé			
2-Buten-1-ol, 2-éthyl-4-(2,2,3-triméthyl-3-cyclopentén-1-yl)-	28219-61-6		X	Bois	OUI	Produits d'assainissement de l'air, produits de nettoyage, produits de vaisselle et de lessive, produits d'hygiène	Agent parfumant, agent masquant
2-Butenal, 2-éthényl-	20521-42-0						Substance naturelle
2-Butenal, 2-éthyl-	19780-25-7						Substance naturelle
2-Butenal, 2-méthyl-, (E)-	497-03-0	X	X	Fruité	OUI	Huile de lavande, nourriture animale, ciboulette, oignon, tomate, fromage, poulet grillé	Agent de saveur et de parfum
2-Butenal, 3-méthyl-	107-86-8	X	X	Fruité		Nourriture, thé, boissons alcoolisées	Agent de saveur et de parfum
2-Butene ozonide	765-57-1						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées

2-Butenoic acid, 2-methyl-, 2-methyl-2-propenyl ester, (E)-	61692-78-2		X		OUI	Huiles essentielles de camomille	Agent parfumant
2-Butenoic acid, 3-methyl-	541-47-9	X	X	Phénolique		Pain blanc, cacao, café, fruits, thé noir	Agent de saveur
2-Cyclohexen-1-one	930-68-7		X	Grillé			Agent de saveur
2-Cyclohexen-1-one, 4-(1-methylethyl)-	500-02-7		X	Epicé	OUI	Cumin lavande, poivre	Agent de saveur et de parfum
2-Cyclopenten-1-one, 2-methyl-	1120-73-6	X	X		OUI	Viande, céréales, pain	Solvant, substance naturelle
2-Cyclopenten-1-one, 2-pentyl-	25564-22-1		X	Floral	OUI		Solvant, agent parfumant
2-Cyclopenten-1-one, 4-hydroxy-3-methyl-2-(2-propenyl)-	29605-88-7		X		OUI	Cosmétiques, parfums	Solvant, substance naturelle
2-Cyclopentene-1-carboxylic acid, 1-methyl-, methyl ester	68317-73-7				OUI		Solvant
2-Decanone	693-54-9	X	X	Floral	OUI	Huiles essentielles, nourriture	Agent de saveur et de parfum
2-Decenal, (E)-	3913-81-3		X	Graisse, poisson, orange	OUI	Nourriture animale, huiles essentielles de coriandre, frites, tomate, pain, viandes cuites, pékans torréfiées, riz	Agent de saveur et de parfum
2-Dodecanone	6175-49-1	X	X	Citron	OUI	Bleu, cacao, lait, boissons alcoolisées	Agent de saveur et de parfum
2-Dodecene, (E)-	7206-13-5						Substance naturelle
2-Dodecene, (Z)-	7206-26-0						Substance naturelle
2-Ethylacrolein	922-63-4		X				Réactif de synthèse pharmaceutique, réactif de synthèse chimique
2-Ethylbutyric acid, dodecyl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées

2-Ethylbutyric acid, eicosyl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Ethylhexanol	104-76-7		X	Citron, floral	OUI	Plastifiants, pâtes de pigments, beurre, fromage, endive, pois chiche, fraise, truffe, vin, produits agricoles (hors pesticides), carburants et additifs de carburants, lubrifiants et additifs de lubrifiants, peintures et vernis	Agent de saveur et de parfum, solvant, agent dispersif pour les pigments, additif alimentaire
2-Ethylhexyl salicylate	118-60-5		X	Floral	OUI	Crèmes solaires, produits cosmétiques	Agent parfumant , agent filtrant et absorbant d'uv
2-Ethylhexyl trans-4-methoxycinnamate	83834-59-7		X	-	OUI		Filtre uv
2-Ethyl-trans-2-butenal	63883-69-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Ethynyl pyridine	1945-84-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Furancarboxylic acid methyl ester	611-13-2	X	X	Caramel, champignon, sucre	OUI		Parfum
2-Furanmethanol, tetrahydro-5-methyl-	6126-49-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Furanone, 2,5-dihydro-3,5-dimethyl	5584-69-0		X		OUI	Nourriture animale, champignon, bacon grillé, condensat de fumée	
2-Heptanol, 5-methyl-	54630-50-1						Substance naturelle
2-Heptanone	110-43-0	X	X	Fromage, banane	OUI	Bière, baies, beurre, pain, fromage, cannelle, huile de coco, fruits, chips, urine	Agent de saveur et de parfum, métabolite de l'heptane retrouvé dans l'urine d'employés d'usines de chaussures
2-Heptene, 3-methyl-	3404-75-9						Substance naturelle
2-Hexanone	591-78-6	X	X	Fruité		Fluides humains	Agent parfumant, n'est plus utilisé en cosmétique
2-Hexene, 6,6-dimethoxy-2,5,5-trimethyl-	67674-46-8	X	X	Fruité, raisin	OUI	Nourriture, surfactants et émulsifiants, stabilisants	Agent parfumant

2-Hexyl-1-octanol	19780-79-1						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2H-Pyran, tetrahydro-2-(2-propynyloxy)-	6089-04-9		X		OUI		
2H-Pyran-2-one, 6-ethyltetrahydro-	3301-90-4		X	Noix de coco	OUI	Thé vert	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
2H-Pyran-2-one, tetrahydro-	542-28-9		X		OUI	Soja	Agent de saveur, additif alimentaire
2H-Pyran-2-one, tetrahydro-6-methyl-	823-22-3	X	X	Herbe	OUI	Beurre, noix de coco, fraise, framboise, thé	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
2H-Pyran-2-one, tetrahydro-6-pentyl-	705-86-2		X	Noix de coco	OUI	Fruits, fromage, boissons alcoolisées, thé, tabac, nourriture animale	Agent de saveur et de parfum, agent masquant, additif alimentaire
2H-Pyran-2-one, tetrahydro-6-propyl-	698-76-0		X	Noix de coco	OUI	Fruits, fromage, boissons alcoolisées, beurre	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
2H-Pyran-2-one, tetrahydro-6-undecyl-	7370-44-7		X		OUI	Beurre, agneau	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
2-hydroxy-2-methyl-4-heptanone	54862-91-8						Aucune information trouvée sur les bases consultées
2-Hydroxy-3-acetyl-6-methyl-4-pyrone							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Hydroxy-iso-butyrophenone	7473-98-5		X			Adhésifs, additifs de peinture, additifs de vernis, encres et colorants	Agent filmogène
2-Isopropenyl-5-methylhex-4-enal	75697-98-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Isopropyl-5-methyl-1-heptanol	91337-07-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Isopropylidene-5-methylhex-4-enal	3304-28-7						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Methoxy-3-methyl-butyric acid, methyl ester	109989-32-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées

2-n-Butyl furan	4466-24-4		X			Viande, café, œufs, frites, thé, plantes, viande cuite	Agent de saveur, additif alimentaire
2-n-Butylacrolein	1070-66-2						Substance naturelle
2-n-Octylfuran	4179-38-8		X			Poulet frit	Agent de saveur, additif alimentaire
2-Nonadecanone	629-66-3						Substance naturelle
2-Nonanone	821-55-6	X	X	Fruité	OUI	Beurre, fromage, fruits, épices, poisson, chips, riz, boissons alcoolisées, légumes	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
2-Nonenal	2463-53-8	X	X	Concombre, melon, cire	OUI	Boissons alcoolisées, café, pastèque, concombre, huile de palme, pomme de terre	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
2-Nonenal, (E)-	18829-56-6		X	Concombre	OUI	Légumes, pain, bière, beurre, fruits, caviar, fromage, café, poisson, gingembre, lait, arachides, chips, riz, thé	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
2-Nonenal, 8-oxo-	77611-52-0						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Nonene	2216-38-8			Citron			
2-Norbornyl acetate	34640-76-1		X			Curcuma, kumquat	Substance naturelle
2-Octanone	111-13-7	X	X	Terre	OUI	Fruits, beurre, cacao, champignon, arachides, chips, produit laitiers, boissons alcoolisées, huiles de plantes, pain, thé noir, crevette cuite	Agent de saveur et de parfum
2-Octen-1-ol, (E)-	18409-17-1		X	Herbe	OUI	Nourriture	Agent de saveur et de parfum
2-Octen-1-ol, 3,7-dimethyl-	40607-48-5						Dihydrogéraniol
2-Octen-1-ol, 3,7-dimethyl-, isobutyrate, (Z)-							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Octenal, (E)-	2548-87-0	X	X	Herbe, concombre, banane	OUI	Pain, poisson, riz, chips, cerise, noix, viande	Agent de saveur et de parfum

2-Octene, (E)-	13389-42-9		X			Viande	Substance naturelle
2-Octene, 2-methyl-6-methylene-	10054-09-8						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Octyn-1-ol	20739-58-6						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Oxepanone	502-44-3		X			Peintures et vernis	Additif alimentaire
2-Pentadecanone	2345-28-0	X	X	Floral	OUI	Bière, viande, fruits, café, gingembre, frites, riz, , céréales, asperges	Agent de saveur et de parfum
2-Pentanol, 2,4-dimethyl-	625-06-9						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Pentanol, 3-chloro-2-methyl-	74685-49-7						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Pentanone, 3,3,4,4-tetramethyl-	865-66-7						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Pentenal, (E)-	1576-87-0	X	X	Herbe	OUI	Viande, fruits, poisson, thé, céréales	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
2-Phenoxyethyl isobutyrate	103-60-6		X	Herbe	OUI		Agent de saveur et de parfum
2-Phenylethyl acetate	103-45-7		X	Floral, rose, miel	OUI		Agent masquant
2-Propanol, 1-(2-butoxy-1-methylethoxy)-	29911-28-2		X		OUI		Solvant
2-Propanol, 1-(2-methoxy-1-methylethoxy)-	20324-32-7		X		OUI		Solvant
2-Propanol, 1,1'-[(1-methyl-1,2-ethanediyl)bis(oxy)]bis-	1638-16-0						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Propanol, 1,1'-oxybis-	110-98-5		X		OUI		Agent de saveur et de parfum, solvant pour cosmétiques, agent masquant, agent de contrôle de la viscosité

2-Propanol, 1-[2-(2-methoxy-1-methylethoxy)-1-methylethoxy]-	20324-33-8		X		OUI		Solvant
2-Propanol, 1-butoxy-	5131-66-8		X		OUI	Produits de nettoyage, peintures et vernis	Agent cosmétique, solvant, humidifiant, agent de contrôle de la viscosité
2-Propanone, 1-methoxy-	5878-19-3						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Propen-1-ol, 3-phenyl-	104-54-1	X	X	Balsamique	OUI	Cannelle, anis, produits d'assainissement de l'air, produits d'hygiène	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
2-Propenoic acid, (1-methyl-1,2-ethanediy)bis[oxy(methyl-2,1-ethanediy)] ester	42978-66-5		X			Adhésifs, additifs de peinture, additifs de vernis, solvants, encres et colorants	
2-Propenoic acid, 2-methyl-, 3,3,5-trimethylcyclohexyl ester	7779-31-9						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Propenoic acid, 3-(2-hydroxyphenyl)-, (E)-	614-60-8	X	X			Café, arachides, légumes ,basilic	Antioxydant
2-Propenoic acid, tridecyl ester	3076-04-8						Aucune information trouvée sur les bases consultées
2-Propyl-1-pentanol	58175-57-8						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Pyrrol[tert-butyl(dimethyl)silyl]oxymorphopropan-1-ol							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Pyrrolidinone, 1-methyl-	872-50-4		X	Poisson	OUI	Solvants, surfactants, plastifiants, adhésifs, peintures et vernis, produits métalliques, textiles	Solvant
2-Tetradecanone	2345-27-9	X	X		OUI	Viande, lait, fruits, boissons alcoolisées	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
2-Tridecanone	593-08-8		X	Cire, Noix de coco, Herbe, Terre	OUI	Agrumes, beurre, fromage, huile de coco, fruits, oignon, gingembre	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
2-Undecanone	112-12-9		X	Fruité	OUI	Fruits, gingembre, clous de girofle	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
2-Undecanone, 6,10-dimethyl-	1604-34-8		X		OUI	Café, thé	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire

2-Undecenal	2463-77-6		X	Mangue, Viande grillée	OUI	Huile d'olive, pois chiche, nourriture animale	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
2-Undecene, 3-methyl-, (Z)-	57024-90-5						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
2-Undecene, 6-methyl-, (Z)-	74630-43-6						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
3-((1S,5S,6R)-2,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-6-yl)propanal	203499-08-5						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
3-(4-Isopropylphenyl)-2-methylpropionaldehyde	103-95-7		X	Floral	OUI	Alimentaire et cosmétique	
3,5,9-Undecatrien-2-one, 6,10-dimethyl-, (E,Z)-	13927-47-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
3,5-Heptadien-2-one, 6-methyl-, (E)-	16647-04-4	X	X		OUI	Lavande	Substance naturelle, agent de saveur, additif alimentaire
3,6-Dioxa-2,4,5,7-tetrasilaoctane, 2,2,4,4,5,5,7,7-octamethyl-	4342-25-0		X		OUI		
3,7-Nonadien-2-ol, 4,8-dimethyl-	67845-50-5	X	X	Bois	OUI		Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
3-Allyl-6-methoxyphenol	501-19-9		X	Epices	OUI		Substance naturelle
3-Buten-1-ol, 3-methyl-	763-32-6	X	X	Fruité, sucré	OUI	Fruits, café, vin, herbes et épices	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
3-Buten-2-one, 4-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-	14901-07-6	X	X	Floral	OUI	Carotte, boissons alcoolisées, légumes, fruits, thé, tabac	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
3-Carene	13466-78-9	X	X	Citron	OUI	Plantes, épices	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
3-Cyclohexen-1-ol, 1-methyl-4-(1-methylethyl)-	586-82-3		X	Bois	OUI	Agrumes, boissons alcoolisées, thé noir, cacao	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
3-Cyclohexen-1-ol, 4-methyl-1-(1-methylethyl)-, (R)-	20126-76-5		X		OUI	Huile d'arbre à thé	Substance naturelle

3-Cyclohexene-1-carboxaldehyde	100-50-5		X		OUI		Substance naturelle
3-Cyclohexene-1-carboxaldehyde, 1-methyl-	931-96-4		X		OUI	Goyave	Substance naturelle
3-Cyclohexene-1-carboxaldehyde, 2,4,6-trimethyl-	1423-46-7		X		OUI		Agent parfumant
3-Decene, 2,2-dimethyl-, (E)-	55499-02-0						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
3-Decenoic acid	15469-77-9		X				Agent de saveur
3-Dodecanol	10203-30-2		X		OUI	Hibiscus	Substance naturelle
3-Dodecene, (E)-	7206-14-6		X		OUI		Substance naturelle
3-Dodecene, (Z)-	7239-23-8						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
3-Ethyl-4,4-dimethyl-2-(2-methylpropenyl)cyclohex-2-enone	97452-08-9						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
3-Furanmethanol	4412-91-3			-			Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
3-Heptyne	2586-89-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
3-Hexanone, 5-methyl-	623-56-3	X				Fluides humains sains	Substance naturelle
3-Hydroxy-3-phenylbutan-2-one	3155-01-9						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
3-Isopropyl-4-methyl-1-pentyn-3-ol	5333-87-9						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
3-Methoxy-4-methylheptane			X		OUI		

3-Methoxyacetophenone	586-37-8		X		OUI		Agent de saveur et de parfum
3-Methyl-2-butenoic acid, undec-2-enyl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
3-Methylcyclopentyl acetate	24070-70-0						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
3-Nonanol	624-51-1	X	X	Herbe	OUI	Viande cuite, fruits, huiles essentielles, herbes et épices	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
3-Nonanone	925-78-0	X	X	Floral	OUI	Viande cuite, fruits, nourriture animale	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
3-Octanol, 3,6-dimethyl-	151-19-9		X	Floral, bois de rose	OUI		Parfum
3-Octanol, 3,7-dimethyl-	78-69-3	X	X		OUI		Agent parfumant, additif alimentaire
3-Octanol, acetate	4864-61-3		X	Herbe	OUI	Plantes, champignon	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
3-Octanone	106-68-3	X	X	Herbe	OUI	Fruits, lavande, champignons, thym	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
3-Octene, 2,2-dimethyl-	86869-76-3						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
3-Pentadecanone	18787-66-1		X				Substance naturelle
3-Penten-2-one	625-33-2	X	X			Viande, fromage, cacao, café, légumes, fruits, thé, crevettes, vanille, fluides humains sains	Agent de saveur, additif alimentaire
3-Penten-2-one, (E)-	3102-33-8	X	X			Fruits, fluides humains sains	Substance naturelle, additif alimentaire
3-Penten-2-one, 4-(2,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)-	114933-28-7		X	Fruité, baies, doux	OUI		Arôme, stabilisant, surfactant, émulsifiant, parfums
3-Pentenoic acid, 4-methyl-	504-85-8		X			Bière	Agent de saveur, additif alimentaire

3-Undecene, 4-methyl-	74630-68-5						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
4-(t-Butyl)benzaldehyde	939-97-9		X		OUI	Cosmétiques	Agent parfumant, agent masquant, agent de produits cosmétiques
4,14-Dimethyl-11-isopropyltricyclo[7.5.0.0(10,14)]tetradec-4-en-8-one							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
4,7-methano-1H-inden-5-ol, 3a,4,5,6,7,7a-hexahydro-, acetate	2500-83-6		X	Floral	OUI		Agent parfumant
4,7-Methano-1H-indenol, hexahydro-	37275-49-3		X		OUI		
4,8,12-Tetradecatrienal, 5,9,13-trimethyl-	66408-55-7						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
4-Butoxy-2-butanone	30536-44-8						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
4-Cyanocyclohexene	100-45-8						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
4-Cyclopentene-1,3-dione	930-60-9						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
4-Ethylbenzoic acid, cyclobutyl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
4-Ethylbenzoic acid, decyl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
4-Hepten-3-ol, 4-methyl-	81280-12-8						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
4H-Inden-4-one, 1,2,3,5,6,7-hexahydro-1,1,2,3,3-pentamethyl-	33704-61-9		X		OUI		Agent parfumant, agent masquant
4-Methyl-2,4-bis(p-hydroxyphenyl)pent-1-ene, 2TMS derivative			X				Métabolite du bisphénol a
4-Octanol	589-62-8		X		OUI		Substance naturelle

4-Octanone	589-63-9		X		OUI		Substance naturelle
4-Phenylsemicarbazide	537-47-3						Aucune information trouvée sur les bases consultées
4-Terpinenyl acetate	4821-04-9		X	-	NON?		Aucune information trouvée sur les bases consultées
4-tert-Butylcyclohexyl acetate	32210-23-4		X	Bois	OUI	Parfums	Agent parfumant
4-Tridecene, (Z)-	41446-54-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
4-Undecene, 5-methyl-	20634-43-9						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
4-Undecene, 8-methyl-, (Z)-	74630-55-0						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
5,9-Undecadien-1-yne, 6,10-dimethyl-	100451-98-7						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
5,9-Undecadien-2-one, 6,10-dimethyl-, (Z)-	3879-26-3		X	Gras	OUI	Café	Agent de saveur et de parfum
5-Dodecyne	19780-12-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
5-Formylsalicylaldehyde	3328-70-9						Aucune information trouvée sur les bases consultées
5H-1-Pyridine	270-91-7						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
5-Hepten-2-one, 6-methyl-	110-93-0	X	X	Citron, poire	OUI	Fruits, légumes, plantes, citron, citronnelle, parfums, arômes	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire, stabilisant, surfactant, émulsifiant
5-Heptenal, 2,6-dimethyl-	106-72-9		X	Melon	OUI	Melon, citronnelle, gingembre, citron	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
5-Hexen-2-one, 5-methyl-	3240-09-3	X	X	Gras	OUI	Noisette	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire

5-Hexen-2-one, 5-methyl-3-methylene-	51756-18-4						Aucune information trouvée sur les bases consultées
5-Hexenal, 4-methylene-	17844-21-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
5-Hydroxy-2-pyridinecarbaldehyde	31191-08-9						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
5-Methyl-1-phenyloctane	100216-99-7		X		OUI		
5-Nonanol	623-93-8		X		OUI		Substance naturelle
5-Nonanone	502-56-7						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
5-Tridecene, (Z)-	25524-42-9						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
6-(5-Methyl-furan-2-yl)-hexan-2-one							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
6,6-Dimethyl-2-(3-oxobutyl)bicyclo[3.1.1]heptan-3-one							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
6-Dodecene, (E)-	7206-17-9						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
6-Dodecene, (Z)-	7206-29-3						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
6-Methoxy-2-hexanol, TMS derivative							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
6-Methyl-3,5-heptadiene-2-one	1604-28-0	X	X	Epicé	OUI	Noisette grillée, fruits, lavande, riz, thé, huiles essentielles de lavande	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
6-Nonenal, (E)-	2277-20-5		X		OUI	Yuzu	Agent de saveur et de parfum
6-Octen-1-ol, 3,7-dimethyl-, acetate	150-84-5	X	X	Floral, vert, rose, fruité	OUI		Agent masquant

6-Tridecanol, 3,9-diethyl-	123-24-0						Aucune information trouvée sur les bases consultées
7,8-Diazabicyclo[4.2.2]deca-2,4,7,9-tetraen-7-oxide	66819-88-3						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
7-Acetyl-6-ethyl-1,1,4,4-tetramethyltetralin	88-29-9			Musc	NON		
7a-Isopropenyl-4,5-dimethyloctahydroindene-4-carboxylic acid							Aucune information trouvée sur les bases consultées
7-Methyl-octadecane			X		OUI		
7-Octen-2-ol, 2,6-dimethyl-	18479-58-8		X	Citron	OUI	Curcuma, kumquat, solvants, produits d'assainissement de l'air, produits de nettoyage, produits de vaisselle et de lessive, produits d'hygiène	Agent de saveur et de parfum, solvant, agent masquant
7-Tetradecene	10374-74-0						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
7-Tetradecene, (Z)-	41446-60-0						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
8-Quinololinol, 2-methyl-	826-81-3						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
9-Decen-2-one, 5-methylene-							Aucune information trouvée sur les bases consultées
9-Dodecyn-1-ol	71084-08-7						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
9-methylheptadecane	26741-18-4		X		OUI		
9-Oxabicyclo[3.3.1]nonan-2-one, 3-methyl-6-(tetrahydro-2H-2-pyran-2-yl-oxo)-							Aucune information trouvée sur les bases consultées
Acenaphthene	83-32-9		X			Combustion	HAP

Acetaldehyde	75-07-0	X	X	Ether	OUI	Cosmétiques, vernis à ongles, fruits, bière, pain, carotte, fromage, poisson, épices, tabac, parfums, plantes, légumes, médicaments	Agent de saveur et de cosmétiques, agent masquant, conditionneur de produits pour ongles, métabolite de certains médicaments
Acetaldehyde, (3,3-dimethylcyclohexylidene)-, (E)-	26532-25-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Acetamide, N,N-dibutyl-	1563-90-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Acetamide, N,N-diethyl-	685-91-6						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Acetic acid	64-19-7	X	X		OUI	Plastiques de bouteilles, films photographiques, colle à bois, fibres synthétiques, adhésifs, produits de l'agriculture (hors pesticides), produits anti-corrosion, peintures, pigments et colorants, vernis, produits de traitement de l'eau, papier	Substance naturelle, agent nettoyant, additif alimentaire, métabolite de médicament
Acetic acid, 2-acetoxymethyl-1,2,3-trimethylbutyl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Acetic acid, 2-ethylhexyl ester	103-09-3		X	Terre	OUI	Lait, parfums, encres et colorants, peintures et vernis	Agent de saveur et de parfum, solvant, additif alimentaire
Acetic acid, 2-propyltetrahydropyran-3-yl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Acetic acid, butyl ester	123-86-4	X	X	Ether, pomme, banane	OUI	Fruits, fromage, cacao, café, miel, boissons alcoolisées, bonbons, crème glacée, laques	Agent de saveur et de parfum, agent masquant, solvant, additif alimentaire
Acetic acid, phenylmethyl ester	140-11-4	X	X	Floral, poire	OUI	Plantes, boissons alcoolisées, fruits, thé, orchidées	Agent de saveur et de parfum, agent masquant, solvant, additif alimentaire
Acetone	67-64-1	X	X	Ether, pomme, poire	OUI	Fruits, boissons alcoolisées, plantes, légumes, épices, produits laitiers, urine et sang humains (faibles quantités)	Agent de saveur, solvant d'extraction, agent dénaturant
Acetophenone	98-86-2		X	Floral, orange	OUI	Viande, fruits, thé, chicoré, cigarettes, résines, parfums, savons, plastiques, médicaments	Agent de saveur et de parfum, agent masquant
Ambrox	100679-85-4	X	X	Boisé, frais, pin	OUI		Parfum
Amylene hydrate	75-85-4		X	Camphre	OUI	Pomme, arôme de fraise, solvants	Substance naturelle

Anethole	104-46-1	X	X	Aneth	OUI	Anis	Agent de saveur et de parfum, agent masquant, dénaturant, additif alimentaire
Arsenous acid, tris(trimethylsilyl) ester	55429-29-3						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Azulene, 1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-1,4-dimethyl-7-(1-methylethenyl)-, [1S-(1.alpha.,7.alpha.,8a.beta.)]-	3691-11-0	X	X		OUI	Coton, huiles essentielles	Agent de saveur et de parfum
Benzaldehyde	100-52-7	X	X	Amande, fruité	OUI	Amandes, fruits, épices, café, parfums, arômes, médicaments, urine	Agent de saveur et de parfum, dénaturant, agent masquant, solvant
Benzaldehyde, 2,4-dichloro-	874-42-0		X	Acre	OUI		Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzaldehyde, 2-hydroxy-	90-02-8		X	Médicament	OUI	Fruits, vanille, blé, cannelle	Agent de saveur et de parfum
Benzaldehyde, 2-methyl-	529-20-4	X	X	Cerise	OUI	Café, épices, boissons alcoolisées	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
Benzaldehyde, 3-hydroxy-4-benzyloxy-	4049-39-2						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Benzaldehyde, 3-methyl-	620-23-5	X	X	Fruité	OUI	Huiles essentielles	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
Benzaldehyde, 4-methoxy-	123-11-5	X	X	Anis	OUI	Anis, basilic, cannelle, baies, vanille	Agent de saveur et de parfum, agent masquant
Benzaldehyde, 4-methyl-	104-87-0	X	X	Fruité	OUI	Huiles essentielles, plantes, thé, miel, boissons alcoolisées, noisettes grillées, viande cuite, café	Agent de saveur et de parfum, agent masquant, additif alimentaire
Benzenamine, 2-(1-methylethenyl)-	52562-19-3						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzenamine, N-ethyl-	103-69-5		X	Aromatique			Réactif de synthèse pharmaceutique
Benzene, (1-butylheptyl)-	4537-15-9		X		OUI		Substance naturelle
Benzene, (1-butylhexyl)-	4537-11-5						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées

Benzene, (1-ethyldecyl)-	2400-00-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzene, (1-ethylnonyl)-	4536-87-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzene, (1-ethylundecyl)-	4534-52-5				NON		Aucune information trouvée sur les bases consultées
Benzene, (1-methyldecyl)-	4536-88-3		X		OUI		Substance naturelle
Benzene, (1-methylnonyl)-	4537-13-7						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzene, (1-pentylheptyl)-	2719-62-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzene, (1-propylheptyl)-	4537-12-6						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzene, (1-propylnonyl)-	2719-64-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzene, (1-propyloctyl)-	4536-86-1						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzene, 1-(1,5-dimethyl-4-hexenyl)-4-methyl-	644-30-4		X	Herbe			Substance naturelle
Benzene, 1,2,3,4-tetramethyl-	488-23-3		X		OUI	Huile d'olive	Substance naturelle
Benzene, 1,2,4-trimethyl-	95-63-6	X	X	Plastique		Charbon, pétrole, carburants et additifs de carburants, additifs de peintures et de vernis, solvants, revêtements de sols	Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzene, 1,2-dimethoxy-4-(1-propenyl)-	93-16-3		X				Réactif de synthèse pharmaceutique
Benzene, 1,3-bis(1-methylethenyl)-	3748-13-8		X		OUI	Soin de la peau, camélia	Antioxydant, revitalisant pour la peau, émoullit
Benzene, 1,3-bis(1-methylethyl)-	99-62-7	X	X	Cumin, thym	OUI	Huiles essentielles	

Benzene, 1,3-dichloro-	541-73-1		X	Acre		Herbicides, insecticides, médicaments, teintures	Cov
Benzene, 1,3-dichloro-2-methyl-	118-69-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzene, 1,3-dimethyl-	108-38-3		X	Plastique, sucré		Plantes, produits chimiques	Substance naturelle
Benzene, 1,4-bis(1-méthylethényl)-	1605-18-1						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzene, 1-ethyl-3-methyl-	620-14-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzene, 1-methoxy-4-pentyl-	20056-58-0						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Benzene, 1-methyl-4-(1-méthylethényl)-	1195-32-0	X	X	Phénolique	OUI	Anis, baies, café, épices, plantes, poivre, thé, huiles essentielles, citron, eucalyptus	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
Benzene, 2-ethyl-1,4-dimethyl-	1758-88-9		X		OUI	Prune	Substance naturelle
Benzene, nonyl-	1081-77-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzene, propyl-	103-65-1		X			Produits chimiques, carburants et additifs de carburants	Solvant
Benzene, tert-butyl-	98-06-6						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzeneacetic acid, .alpha.-oxo-, methyl ester	15206-55-0						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzenemethanol, .alpha.,.alpha.,4-trimethyl-	1197-01-9	X	X	Fruité, herbe, céleri	OUI	Huiles essentielles, baies, épices, fruits	Agent de saveur et de parfum
Benzenemethanol, .alpha.-ethényl-.alpha.-methyl-	6051-52-1						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzenemethanol, .alpha.-methyl-, acetate	93-92-5	X	X	Clous de girofle		Arôme	

Benzenemethanol, 4-(1,1-dimethylethyl)-	877-65-6		X		OUI		Substance naturelle
Benzenepentanol, .gamma.-methyl-, acetate	72681-03-9						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzenepropanol, .alpha.,.alpha.-dimethyl-	103-05-9	X	X	Floral, muguet	OUI		Agent de saveur et de parfum, agent masquant, additif alimentaire
Benzenesulfonamide, N-ethyl-2-methyl-	1077-56-1						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzoic acid	65-85-0		X	Balsamique	OUI	Epices, fruits, fleurs, plantes, animaux, baies, boissons, microbes	Agent de saveur, agent antimicrobien, agent masquant, conservateur, antioxydant, additif alimentaire
Benzoic acid, 2,4-dichloro-, ethyl ester	56882-52-1						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzoic acid, 2,6-dichloro-, methyl ester	14920-87-7						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzoic acid, 2-hydroxy-, 2-methylbutyl ester	51115-63-0		X	Herbe	OUI	Parfums	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
Benzoic acid, 4-[6-(1,1-dimethylethyl)-2H-1,3-benzoxazin-3(4H)-yl]-							Aucune information trouvée sur les bases consultées
Benzoic acid, undecyl ester	6316-30-9						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Benzonitrile, 4-(4-propyl-1-cyclohexen-1-yl)-	72114-67-1						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Benzophenone	119-61-9	X	X	Balsamique	OUI	Crèmes solaires, fruits, adhésifs, additifs de peintures et de vernis, encres et colorants, produits d'hygiène, films photographiques	Filtre solaire, agent masquant, agent de saveur et de parfum, additif alimentaire
Benzothiazole	95-16-9		X	Soufre	OUI	Légumes, cacao, boissons alcoolisées, baies	Agent de saveur et de parfum
Benzothiazole, 2-methyl-	120-75-2		X			Moutarde, thé	Agent de saveur

Benzyl alcohol	100-51-6		X	Floral, brûlé	OUI	Plantes, fruits, thé, tabac, boissons alcoolisées, parfums, médicaments, adhésifs, teintures, lubrifiants et additifs de lubrifiants, additifs de peintures et de vernis, agents de traitement de surface, solvants, produits d'assainissement de l'air, produits de nettoyage, textiles, produits d'hygiène	Agent de saveur et de parfum, solvant d'éluion, conservateur, agent de contrôle de la viscosité, additif alimentaire
beta-Caryophyllene	87-44-5	X	X	Epicé, boisé	OUI		Agent masquant, parfum
Bicyclo[2.2.1]heptan-2-one, 1,3,7,7-tetramethyl-	5811-48-3			Camphre			
Bicyclo[2.2.2]octane, 1-methyl-4-(methylsulfonyl)-	69855-48-7		X		OUI		
Bicyclo[3.1.1]heptan-2-one, 3,6,6-trimethyl-	16022-08-5						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Bicyclo[3.1.1]heptan-2-one, 6,6-dimethyl-, (1R)-	38651-65-9		X		OUI		Substance naturelle
Bicyclo[3.1.1]heptan-3-one, 2,6,6-trimethyl-	18358-53-7		X	Bois	OUI	Fruits, huiles essentielles	Agent de saveur et de parfum
Bicyclo[3.1.1]heptane, 2,6,6-trimethyl-3-(2-propenyl)-, (1.alpha.,2.beta.,3.alpha.,5.alpha.)-	50746-55-9		X		OUI		
Biphenyl	92-52-4		X	Herbe	OUI	Houille, boissons alcoolisées, agrumes, poisson gras fumé, légumes, baies, arachides, fongicides, produits chimiques	Stabilisant, antioxydant, conservateur, additif alimentaire
Boric acid, 3TMS derivative							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Butanal, 2-ethyl-	97-96-1	X	X	Herbe	OUI	Pain, citron, maïs, céréales, produits à base de céréales, frites	Agent de saveur, additif alimentaire
Butane, 1,1,3-trimethoxy-	10138-89-3		X		OUI		
Butanedioic acid, hydroxy-, diethyl ester			X	Caramel	OUI	Cosmétiques, fruits, boissons alcoolisées	Agent de saveur et de parfum, agent de produits cosmétiques
Butanenitrile, 3-methyl-	625-28-5						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées

Butanoic acid	107-92-6	X	X	Fromage	OUI	Anis, fruits, baies, boissons alcoolisées, beurre, cacao, café, poisson, miel, champignons, arachides, thé, produits laitiers, microbes	Agent de saveur et de parfum, agent masquant
Butanoic acid, 3-chloro-	1951-12-8						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Butanoic acid, pentyl ester	540-18-1	X	X	Fruit, banane		Cigarettes...	Additif alimentaire, stabilisant, émulsifiant
Butyl acetate	123-86-4		X	Fruité, banane	OUI	Cosmétiques, alimentaire	Agent masquant, solvant, produit de dégradation bactérienne
Butylated Hydroxytoluene	128-37-0		X	Phénolique	OUI	Huiles essentielles, nourriture, cosmétiques, fluides industriels, ail, médicaments, produits pétroliers, produits inflammables, carburants et additifs de carburants, lubrifiants et additifs de lubrifiants, plastifiants, solvants, adhésifs, emballages alimentaires, produits de nettoyage, encre et colorants, peintures et vernis, films photographiques, papier	Antioxydant pour arômes et parfums, conservateur pour arômes et parfums, agent masquant, additif alimentaire
Butyrolactone	96-48-0	X	X		OUI	Revitalisants pour la peau	Ingrédient cosmétique pour revitalisant de la peau, agent pharmacologique, solvant
Camphene	79-92-5		X	Bois	OUI	Huiles essentielles, citron, poivre	Agent de saveur et de parfum, agent masquant, additif alimentaire
Camphor	76-22-2		X	Camphre	OUI	Huiles essentielles, plastifiants, plantes, produits d'assainissement de l'air	Agent de saveur et de parfum, dénaturant, agent masquant, plastifiant
Caprolactam	105-60-2		X	Epicé		Fibres synthétiques type polyamide, tournesol, teintures, plastifiants, revêtements de sols, produits à base de papier, plastiques	Résine de revêtement au contact de la nourriture, additif alimentaire
Carbamic acid, phenyl ester	622-46-8						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Carbamodithioic acid, diethyl-, methyl ester	686-07-7						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Carbonic acid, eicosyl prop-1-en-2-yl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Carbonic acid, nonyl prop-1-en-2-yl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Carbonic acid, octadecyl vinyl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées

Carbonic acid, octyl vinyl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Carbonic acid, prop-1-en-2-yl undecyl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Carbonic acid, tridecyl vinyl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Carotol	465-28-1		X	Carotte	OUI	Carotte	Substance naturelle
Cedrol	77-53-2		X	Bois de cèdre	OUI		Emollients, agents masquants
Cinnamaldehyde, (E)-	14371-10-9		X	Cannelle	OUI	Huiles essentielles, cannelle, fongicides, insecticides, solvants, surfactants, adhésifs, peintures et vernis, produits d'assainissement de l'air, produits d'hygiène, produits de traitement de l'eau, plantes	Agent de saveur et de parfum
Cinnamaldehyde, .alpha.-pentyl-	122-40-7	X					Salive
cis-.beta.-Farnesene	28973-97-9	X	X	Citron, doux	OUI		Agent masquant, parfum
cis-3-Hexenyl salicylate	65405-77-8		X	Floral, doux	OUI		Parfum
cis-Chrysanthenol							Aucune information trouvée sur les bases consultées
cis-Cyclohexane-1,4-dimethanol, diacetate	10412-77-8						Reaction dans source et/ou injecteur
cis-Hexahydrophthalide	6939-71-5						Aucune information trouvée sur les bases consultées
cis-Thujopsene	470-40-6		X		NON		Aucune information trouvée sur les bases consultées
Citronellol	106-22-9		X	Floral	OUI	Fruits, huiles essentielles, plantes, épices, miel, poivre, thé, parfums	Agent de saveur et de parfum
Cycloheptane, 4-methylene-1-methyl-2-(2-methyl-1-propen-1-yl)-1-vinyl-			X		OUI		

Cycloheptanone	502-42-1						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Cycloheptanone, 2-methyl-	932-56-9						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Cyclohexane, (2-methylpropyl)-	1678-98-4		X		OUI		
Cyclohexane, (4-methylpentyl)-	61142-20-9		X		OUI		
Cyclohexane, 1,1'-(1,2-dimethyl-1,2-ethanediyl)bis-	74663-71-1		X		OUI		
Cyclohexane, 1,1,2-trimethyl-	7094-26-0		X		OUI		
Cyclohexane, 1-ethenyl-1-methyl-2,4-bis(1-methylethenyl)-, [1S-(1.alpha.,2.beta.,4.beta.)]-	515-13-9		X	Sucré	NON		
Cyclohexane, 2-ethenyl-1,1-dimethyl-3-methylene-	95452-08-7		X		OUI		
Cyclohexane, 2-ethyl-1,3-dimethyl-	7045-67-2		X		OUI		
Cyclohexane, isocyanato-	3173-53-3		X	Irritant	OUI	Adhésifs, vernis, produits pharmaceutiques, produits agricoles	
Cyclohexane, methyl-	108-87-2		X	Pétrole	OUI	Adhésifs, carburant et additifs de carburant, solvants, plastiques	
Cyclohexane, pentyl-	4292-92-6		X		OUI	Huiles essentielles	Substance naturelle
Cyclohexanemethanol, 4-(1-methylethyl)-, cis-	13828-37-0		X	Floral, muguet	OUI		Agent de saveur et de parfum, agent masquant
Cyclohexanemethanol, 4-(1-methylethyl)-, trans-	13674-19-6		X	Floral, muguet	OUI		Agent de saveur et de parfum, agent masquant
Cyclohexanol, 1-methyl-4-(1-methylethenyl)-	138-87-4	X	X	Bois	OUI	Huiles essentielles, boissons alcoolisées, cardamome	Agent de saveur et de parfum, additif alimentaire

Cyclohexanol, 2-(1,1-diméthylethyl)-	13491-79-7		X		OUI	Parfums	Agent parfumant
Cyclohexanol, 4-amino-, trans-	27489-62-9						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Cyclohexanone	108-94-1	X	X	Menthe poivrée, Acétone	OUI	Plantes, thé, urine	Filtre microporeux en contact avec la nourriture, agent parfumant, solvant
Cyclohexanone, 5-méthyl-2-(1-méthylethyl)-, cis-	491-07-6		X	Menthe	OUI	Menthe poivrée, huiles essentielles, additifs alimentaires	Agent de saveur et de parfum
Cyclohexene, 1-méthyl-4-(1-méthylethyl)-, (R)-	1195-31-9		X				Substance naturelle
Cyclohexene, 1-méthyl-4-(1-méthylethylidène)-	586-62-9	X	X	Herbe	OUI	Huiles essentielles, fruits, agrumes, épices, plastiques, résines	Agent de saveur et de parfum
Cyclohexene, 4-[(1E)-1,5-diméthyl-1,4-hexadien-1-yl]-1-méthyl-	25532-79-0		X		OUI	Huiles essentielles	Agent de saveur et de parfum
Cyclooctane, méthyl-	1502-38-1		X		OUI		
Cyclooctene, 3-méthyl-	13152-05-1						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Cyclopent-4-ène-1,3-dione			X		OUI		Solvant
Cyclopenta[g]-2-benzopyran, 1,3,4,6,7,8-hexahydro-4,6,6,7,8,8-hexaméthyl-	1222-05-5		X	Musqué	OUI		Agents masquants, parfums
Cyclopentadecanol	4727-17-7		X		OUI		Solvant
Cyclopentane, 1,2-dibutyl-	62199-52-4		X		OUI		Solvant
Cyclopentane, 1,3-diméthyl-, trans-	1759-58-6		X		OUI		Solvant
Cyclopentane, 1-acétyl-1,2-époxy-	15121-02-5		X		OUI		Solvant

Cyclopentane, 1-butyl-2-propyl-	62199-50-2		X		OUI		Solvant
Cyclopentane, 1-ethyl-2-methyl-, cis-	930-89-2		X		OUI		Solvant
Cyclopentane, 1-methyl-1-(2-methyl-2-propenyl)-	74764-47-9		X		OUI		Solvant
Cyclopentane, 1-pentyl-2-propyl-	62199-51-3		X		OUI		Solvant
Cyclopentane, 3-hexyl-1,1-dimethyl-	61142-65-2		X		OUI		Solvant
Cyclopentane, decyl-	1795-21-7		X		OUI		Solvant
Cyclopentane, nonyl-	2882-98-6		X		OUI		Solvant
Cyclopentaneacetic acid, 3-oxo-2-pentyl-, methyl ester	24851-98-7	X	X	Floral, jasmin	OUI	Jasmin, parfums, additifs alimentaires	Solvant, agent de saveur et de parfum
Cyclopentanecarboxylic acid, nonyl ester			X		OUI		Solvant
Cyclopentanone	120-92-3	X	X	Menthe poivrée	OUI	Arôme de café, farine de blé, huiles essentielles de lavande, nourriture animale, pomme de terre, tomate, nourriture cuite, beurre, viande, arachides torréfiés, additifs alimentaires, solvants	Solvant, agent de saveur et de parfum
Cyclopentanone, 2-(2-octenyl)-			X	Fruité, jasmin	OUI		Solvant, agent de saveur et de parfum
Cyclopentanone, 2-methyl-3-(1-methylethyl)-	54549-81-4		X		OUI		Solvant
Cyclopentene, 1-octyl-	52315-44-3		X		OUI		Solvant
Cyclopropanecarboxaldehyde, 2-methyl-2-(4-methyl-3-pentenyl)-, trans-(.-.-)-	97231-35-1		X	Citron	OUI		Agent de saveur et de parfum
Cyclopropanemethanol, .alpha.,2-dimethyl-2-(4-methyl-3-pentenyl)-, [1.alpha.(R*),2.alpha.]-	121959-70-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées

Decanal	112-31-2	X	X	Aldéhydique	OUI	Boissons alcoolisées, huiles essentielles, fruits, beurre, baies, jambon, tomate, parfums	Agent de saveur et de parfum, agent masquant
Decane	124-18-5	X	X		OUI	Cosmétiques, plastifiants, solvants, huiles essentielles, origan, produits chimiques	Agent parfumant, solvant pour cosmétiques, agent masquant, agent de contrôle de la viscosité
Decane, 1,1'-oxybis-	2456-28-2		X	-	OUI		Hydratant
Decane, 2,2-dimethyl-	17302-37-3		X		OUI		Substance naturelle
Decane, 2,6,7-trimethyl-	62108-25-2	X	X		OUI	Légumineuses	
Decane, 3,6-dimethyl-	17312-53-7		X		OUI		
Decane, 4-methyl-	2847-72-5		X		OUI	Nourriture animale, bœuf cuit, chair de noix de coco, blé, pois chiche	Substance naturelle
Decanenitrile	1975-78-6		X	Gras	OUI	Porc	Agent parfumant
Decanoic acid			X	Gras	OUI	Emulsifiants, surfactants, fruits, fromage, cacao, café, légumes, boissons alcoolisées, produits laitiers	Agent de saveur et de parfum, agent pour produits cosmétiques, agent masquant
Decanoic acid, methyl ester	110-42-9	X	X	Fermenté, huile, fruité, floral	OUI	Plantes, additifs alimentaires	Agent de saveur et de parfum
Decanoic acid, silver(1+) salt	13126-67-5						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
D-Galactose	59-23-4		X		OUI	Revitalisants pour la peau	Sucre : booster de mousse et surfactant, agent pour produits cosmétiques
D-Glucitol, cyclic 1,3:2,4-bis(phenylboronate) 5,6-diacetate	74825-22-2						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Dibenzofuran	132-64-9		X			Houille	
Dibutyl adipate	105-99-7		X	-	OUI		Emollients, plastifiants...

Dichloroacetic acid, 4-pentadecyl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Di-epi-.alpha.-cedrene	50894-66-1		X		OUI		Substance naturelle
Diethyl 2,5-pyridinedicarboxylate	5552-44-3						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Diethyl Phthalate	84-66-2		X	Sans	OUI	Cosmétiques, films, soin capillaire, masques, plastiques, solvants, pièces automobiles, brosses à dents, jouets, outils, emballage alimentaire, insecticides, aspirine, parfums, anti-moustiques, produits d'assainissement de l'air, encres et colorants, produits de vaisselle et de lessive, peintures et vernis, produits d'hygiène	Agent parfumant, solvant pour cosmétiques, dénaturant
Diethylcyanamide	617-83-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Dimethyl phthalate	131-11-3		X	Sans	OUI	Plastiques, films, solvants, repoussant pour insectes, verres de sécurité, revêtements laqués, adhésifs, encres et colorants	Agent parfumant, agent masquant, solvant pour cosmétiques
Dimethyl sulfone	67-71-0	X	X	Soufre, brûlé		Compléments alimentaires, solvants, plantes, nourriture (petite quantité), boissons (petite quantité), plasma humain	Agent de contrôle de la viscosité
Dimethylaminomethyl-phosphonic acid diisobutyl ester	299967-97-8						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Diphenyl ether	101-84-8		X	Herbe	OUI	Boissons alcoolisées, raisin muscat, thé vert, sarrasin, citronnelle, chips, bœuf grillé, peintures, plastiques, parfums, additifs alimentaires	Agent de saveur et de parfum, agent masquant, retardateur de flamme
D-Limonene	5989-27-5		X	Citron	OUI	Huiles essentielles, fruits, agrumes, poivre, solvants, parfums, additifs alimentaires, produits d'assainissement de l'air, produits de nettoyage, produits de vaisselle et de lessive, produits d'hygiène, stabilisants, surfactants et émulsifiants	Agent de saveur et de parfum, agent masquant
Docosane	629-97-0		X	Cire	OUI		Parfum
Dodecanal	112-54-9	X	X	Savon, agrumes, floral	OUI	Huiles essentielles, fruits, agrumes, pignons de pin, gingembre, coriandre, cerfeuil, coquilles saint jacques, parfums, additifs alimentaires	Agent de saveur et de parfum, agent masquant
Dodecanamide, N-(2-hydroxyethyl)-	142-78-9		X		OUI	Cosmétiques, agents actifs de surface, produits de nettoyage, produits de vaisselle et de lessive	Agent pour produits cosmétiques, agent antistatique, booster de mousse, surfactant, agent de contrôle de la viscosité

Dodecane	112-40-3		X	Alcane	OUI	Haricots, huiles essentielles, beurre, poulet, cacao, œufs, poisson, agneau, fruits, thé, noix noires, additifs alimentaires, lubrifiants et additifs de lubrifiants,	Agent parfumant
Dodecane, 1-chloro-	112-52-7		X		OUI		
Dodecane, 1-methoxy-	3482-63-1						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Dodecane, 2,6,11-trimethyl-	31295-56-4		X		OUI		
Dodecane, 4,9-dipropyl-	3054-63-5		X		OUI		
Dodecanenitrile	2437-25-4		X	Agrume	OUI	Porc, agents actifs de surface	Agent parfumant
Dodecanoic acid	143-07-7	X	X	Gras, Noix de coco	OUI	Emulsifiants, surfactants, produits purifiants, boissons alcoolisées, beurre, huiles essentielles, fromage, noix de coco, fruits, plantes, graisses animales, huile de coco, huile de palme, savons, shampooings, additifs alimentaires, produits de nettoyage, produits d'hygiène	Agent de saveur et de parfum, agent pour produits cosmétiques
Dodecanoic acid, 1-methylethyl ester	10233-13-3		X		OUI	Emollients, revitalisants pour la peau, fromage, melon, moût de bière, additifs alimentaires, encres et colorants	Agent de saveur et de parfum, agent de liaison/fixation, agent de contrôle de la viscosité
Dodecanoic acid, methyl ester	111-82-0	X	X	Cire, Crème, Savon, Noix de coco, Champignon	OUI	Emollients, revitalisants pour la peau, fruits, baies, fromage, cacao, boissons alcoolisées, moules, vanille, haricots rouges, additifs alimentaires, agents actifs de surface	Agent de saveur et de parfum, agent pour produits cosmétiques
Dodecyl nonyl ether			X		OUI		Surfactant
Dodecyl octyl ether			X		OUI		Surfactant
E-11(12-Cyclopropyl)dodecen-1-ol	134760-88-6						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Eicosane	112-95-8		X	Herbe, cire	OUI	Cosmétiques, huiles essentielles	Corps gras, agent parfumant, agent pour produits cosmétiques
Eicosane, 10-methyl-	54833-23-7		X	Herbe	OUI	Vanille	Corps gras, substance naturelle

Estragole	140-67-0		X	Estragon, anis	OUI	Huiles essentielles, épices, fruits, jus de fruits, estragon	Agent de saveur et de parfum
Estran-3-one, 17-(acetyloxy)-2-méthyl-, (2.alpha.,5.alpha.,17.beta.)-	54550-10-6						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Ethanedioic acid, diethyl ester	95-92-1		X		OUI	Soin capillaire, plastifiants, solvants, plastiques, parfums, produits pharmaceutiques, additifs alimentaires	Solvant pour arômes, agent parfumant, agent chélatant, agent masquant
Ethanol	64-17-5		X	Alcool	OUI	Antimoussants, antimicrobiens, produits astringents, solvants, conservateurs de produits pharmaceutiques, boissons alcoolisées, désinfectants, colorants, médicaments, additifs alimentaires, teintures, carburants et additifs de carburants, produits agricoles (hors pesticides), peintures et vernis, produits d'assainissement de l'air, anti-gel, produits de nettoyage, emballages alimentaires, produits de vaisselle et de lessive	Solvant d'éluion pour arômes, solvant d'extraction, agent parfumant, agent masquant, agent de contrôle de la viscosité
Ethanol, 1-(2-butoxyethoxy)-	54446-78-5		X				Substance naturelle
Ethanol, 2-(2-butoxyethoxy)-, acetate	124-17-4		X		OUI	Solvants, produits de nettoyage, peintures et vernis	Solvant, agent parfumant, agent masquant, agent de contrôle de la viscosité
Ethanol, 2-(dodecyloxy)-	4536-30-5		X		OUI	Surfactants, émulsifiants	
Ethanol, 2-(hexadecyloxy)-	2136-71-2						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Ethanol, 2-(hexyloxy)-	112-25-4		X			Solvants, surfactants	
Ethanol, 2-(tetradecyloxy)-	2136-70-1		X		NON		Présence naturelle dans les pommes de terre cuites
Ethanol, 2-butoxy-	111-76-2	X	X	Ether (léger)	OUI	Solvants, mozzarella, procédés alimentaires, peintures et vernis, revêtements de surface, produits de nettoyage, encres et colorants, mousses anti-feu, cirage, nettoyants de tableau blanc, savons liquides, cosmétiques, laques, herbicides, peintures au latex, insecticides, anti-gel, produits de nettoyage, lubrifiants et graisses, produits d'hygiène	Agent assainissant des équipements de transformation alimentaire, agent masquant, solvant, agent de contrôle de la viscosité, retardateur de flamme
Ethanol, 2-nitro-, propionate (ester)	5390-28-3						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées

Ethanol, 2-phenoxy-	122-99-6		X	Floral	OUI	Conservateurs, plantes, antioxydants, agents actifs de surface, encres et colorants	Agent de saveur et de parfum
Ethanone, 1-(1-cyclohexen-1-yl)-	932-66-1		X				Substance naturelle
Ethanone, 1-(2,3-dihydro-1H-inden-5-yl)-	4228-10-8		X		OUI		
Ethanone, 1-(2,5-dichlorophenyl)-	2476-37-1						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Ethanone, 1-(2-methylphenyl)-	577-16-2	X	X	Floral	OUI	Carambole, papaye, additifs alimentaires	Agent de saveur et de parfum
Ethanone, 1-(3-methylenecyclopentyl)-	54829-98-0						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Ethanone, 1-(3-methylphenyl)-	585-74-0		X				Substance naturelle
Ethanone, 1,1'-(1,3-phenylene)bis-	6781-42-6						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Ethanone, 1-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-	943-27-1		X		OUI		Agent parfumant
Ethanone, 1-[4-(1-hydroxy-1-methylethyl)phenyl]-	54549-72-3						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Ethanone, 2,2-dimethoxy-1,2-diphenyl-	24650-42-8		X	-	OUI		Agent masquant
ETHYL (S)-(-)-LACTATE			X		OUI	Vin	Agent parfumant
Ethyl 4-acetylbenzoate	38430-55-6						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Ethyl 7-(2-oxocyclopentyl)heptanoate	40687-10-3						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Ethyl acetoxycarbamate							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées

Ethyl butyl ketone	106-35-4	X	X	Fruité, fromage	OUI	Arômes de fruits	Additif alimentaire
Ethyl palmitate	628-97-7	X	X	Cire, fruité, crémeux, fermenté	OUI		Emollients, parfums, présent dans les boissons alcoolisées
Ethyl Vanillin	121-32-4	X	X	Vanille	OUI	Produits à base de cacao, produits à base de vanille, additifs alimentaires, parfums, produits d'assainissement de l'air, produits de nettoyage, produits de vaisselle et de lessive	Alimentaire : exhausteur de goût, agent de saveur et de parfum, agent masquant, agent apaisant
Ethylbenzene	100-41-4		X	Pétrole	OUI	Prunes, produits contenant du styrène	Agent parfumant, solvant
Ethylene brassylate	105-95-3		X	Musqué	OUI		Agent masquant, arôme et parfum
Eucalyptol	470-82-6		X	Eucalyptus	OUI		Additif
Fenchol	1632-73-1	X	X	Camphre	OUI	Boissons alcoolisées, agrumes, fruits, fenouil, additifs alimentaires	Agent de saveur et de parfum
Formaldehyde	50-00-0	X	X		OUI	Papiers et cartons en contact avec de la nourriture, conservateurs, résines, textiles, désinfectants, antiseptiques, fumée, fumée de cigarette, pots d'échappement, agents blanchissants, produits agricoles (hors pesticides), lubrifiants et additifs de lubrifiants, additifs de peinture et de vernis, agents de traitement de surface, plastifiants, carburants et additifs de carburants	Dérivé de conservateur
Formamide, N,N-dibutyl-	761-65-9						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Formamide, N,N-diethyl-	617-84-5						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Formic acid, butyl ester	592-84-7		X	Fruité	OUI	Fruits, pain, fromage, additifs alimentaires	Agent de saveur et de parfum
Formic acid, ethenyl ester	692-45-5						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Formic acid, hexyl ester	629-33-4		X	Pomme	OUI		Parfum et arôme

Formic acid, tetrahydrofurfuryl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Fumaric acid, butyl cis-hex-3-enyl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Furan, 2,3-dihydro-	1191-99-7		X			Vin	Réactif de synthèse chimique, réactif de synthèse pharmaceutique
Furan, 2-methyl-	534-22-5	X	X	Chocolat		Bœuf grillé, pain, beurre, poulet, cacao, café, agrumes, porc, tomate, thé noir, truffe, moût de bière, myrtille, lavande, additifs alimentaires	Agent de saveur
Furan, 2-pentyl-	3777-69-3	X	X	Fruité	OUI	Légumes, bœuf cuit, café, céréales, riz, fruits, arachides, sucre, thé, boissons alcoolisées, pommes de terre, tomates, graines de soja, additifs alimentaires	Agent de saveur et de parfum
Furfural	98-01-1		X	Pain	OUI	Solvants, pain, café, baies, plantes, fruits, pommes de terre, riz, thé noir, boissons alcoolisées, épices, champignons, citrouille, malt, piment, agneau, huiles essentielles, maïs, produits agricoles, avoine, sciure de bois, additifs alimentaires	Agent de saveur et de parfum
Geraniol	106-24-1	X	X	Floral, rose	OUI	Tonifiants, jus de fruits, huiles essentielles, boissons alcoolisées, baies, légumes, fruits, vanille, amandes, géranium, citron, parfums, additifs alimentaires, hormone juvénile (insectes), produits de nettoyage, produits de vaisselle et de lessive, produits d'hygiène	Agent de saveur et de parfum
Geranyl acetate	105-87-3	X	X	Floral, rose, lavande, cardamome			Arôme, stabilisant, surfactant, émulsifiant
Glycerol 1,2-diacetate	25395-31-7	X	X	Alcool	OUI	Solvant pour décaféiner le café, additifs alimentaires	Réaction dans source et/ou injecteur, solvant pour les arômes, agent parfumant
Glycidol	556-52-5		X		OUI		Adhésif et composant de vernis, additif alimentaire indirect
Glycolaldehyde dimethyl acetal	30934-97-5						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Glycolic acid, 2TMS derivative	33581-77-0		X		OUI	Revitalisants pour la peau	Ingrédient de cosmétiques pour la peau
Heneicosane	629-94-7		X	Cire	OUI	Huiles essentielles	Agent parfumant

Heptadecane	629-78-7		X		OUI	Huiles essentielles	Agent parfumant
Heptadecane, 2-methyl-	1560-89-0		X		OUI		Substance naturelle
Heptadecane, 3-methyl-	6418-44-6		X		OUI		Substance naturelle
Heptadecane, 7-methyl-	20959-33-5		X		OUI		Substance naturelle
Heptanal	111-71-7	X	X	Herbe, fruité	OUI	Fleurs, agrumes, riz, fruits, huiles essentielles, épices, cosmétiques, parfums, arômes, huiles de castor, produits pharmaceutiques, additifs alimentaires, produits d'assainissement de l'air	Agent de saveur et de parfum
Heptane	142-82-5	X	X	Ether (léger), Pétrole	OUI	Solvants, cardamome, additifs de peinture et de vernis, adhésifs, produits d'entretien automobile, encres et colorants, plastiques, additifs alimentaires	Solvant d'extraction
Heptane, 1-chloro-	629-06-1		X		OUI		
Heptane, 2,4,6-trimethyl-	2613-61-8		X		OUI	Huiles essentielles de coriandre	Substance naturelle
Heptane, 4-methyl-	589-53-7		X		OUI		Substance naturelle
Heptanediamide, N,N'-di-benzoyloxy-							Aucune information trouvée sur les bases consultées
Heptanoic acid	111-14-8	X	X	Rance, fromage	OUI	Fruits, pain, riz, saké, houblon, malt, arômes, parfums, additifs alimentaires, lubrifiants et additifs de lubrifiants	Agent de saveur et de parfum
Heptanonitrile	629-08-3						Substance naturelle
Hexadecanal, 2-methyl-	55019-46-0						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Hexadecane	544-76-3		X		OUI	Huiles essentielles, épices, adsorbants et adsorbants, carburant et additifs de carburant, textile et cuir, dérivés de carburants, nourriture	Agent parfumant
Hexadecane, 2,6,10,14-tetramethyl-	638-36-8		X		OUI		Substance naturelle

Hexadecane, 2-methyl-	1560-92-5		X		OUI		Substance naturelle
Hexadecanoic acid, methyl ester	112-39-0		X	Huile	OUI		Emollient, parfums,...
Hexadecene	26952-14-7		X		OUI	Lubrifiants et additifs de lubrifiants, régulateurs de procédés, agents actifs de surface, graisses	Solvant
Hexanal	66-25-1	X	X	Herbe, acre	OUI	Fruits, jus de fruits, huiles essentielles, beurre, pain, légumes, café, poisson, jambon, thé, tabac, fluides humains, lait maternel, additifs alimentaires, parfums, produits d'assainissement de l'air, produits d'hygiène	Agent de saveur et de parfum, agent masquant
Hexanal, 2-ethyl-	123-05-7		X		OUI	Additifs alimentaires	Agent de saveur et de parfum
Hexane, 2,3-dimethyl-	584-94-1		X		OUI	Viande cuite, fruits	Substance naturelle
Hexane, 2-methyl-	591-76-4		X		OUI	Café	Substance naturelle
Hexane, 3,3,4-trimethyl-	16747-31-2		X		OUI	Passiflore	Substance naturelle
Hexane, 3-methyl-	589-34-4		X		OUI	Porc	Agent de saveur
Hexanoic acid	142-62-1	X	X	Gras, fromage	OUI	Produits cosmétiques purifiants, émulsifiants, parfums, surfactants, fruits, boissons alcoolisées, beurre, fromage, café, plantes, produits laitiers, huiles et graisses animales, médicaments, emballages alimentaires, lubrifiants et additifs de lubrifiants	Agent de saveur et de parfum, agent masquant
Hexanoic acid, 2-ethyl-	149-57-5	X	X			Additifs de peintures, encres et vernis, émaux, boissons alcoolisées, fromage, agneau, fruits, riz, thé, plastifiants, additifs alimentaires, adhésifs, lubrifiants et additifs de lubrifiants, produits d'entretien automobile	Agent de saveur, n'est plus utilisé en cosmétiques
Hexanoic acid, 3,5,5-trimethyl-, 2-ethylhexyl ester	70969-70-9		X		OUI	Crèmes anti-reflets pour la peau	Emollient anti-reflets pour les nouveaux soins de la peau
Hexyl octyl ether	17071-54-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées

Hexylene glycol	107-41-5		X	Sans	OUI	Soin de la peau, soin capillaire, émulsifiants, parfums, revitalisants pour la peau, surfactants, solvants, produits de nettoyage, encres et colorants, peintures et vernis, produits d'hygiène	Ingrédient pour cosmétiques
Hydrazinecarbothioamide, N-methyl-	6610-29-3						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Hydrogen azide	7782-79-8						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Indane	496-11-7		X		OUI		
Indol-2-one, 3-[2-(4-tert-butylphenyl)-2-oxoethyl]-3-hydroxy-5-methyl-1,3-dihydro-							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Indole	120-72-9	X	X	Animal, Matière fécale	OUI	Huiles essentielles, beurre, café, œufs, poisson, fleurs, malt, huile d'olive, boissons alcoolisées, riz, thé, parfums, houille, additifs alimentaires	Agent de saveur et de parfum
Isobornyl acetate	125-12-2		X	Balsamique	OUI		Agent de saveur et de parfum, agent masquant
Isobutyl acetate	110-19-0	X	X	Doux, fruité, étheré	OUI		Parfum, solvant, présent dans les boissons alcoolisées
Isolongifolol	469-27-2						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Isoneral				Herbe	NON		
Isophorone	78-59-1	X	X	Bois, camphre		Adhésifs pour emballages alimentaires, chou, noisettes, champignons, riz, boissons alcoolisées, tabac, baies, pesticides, additifs alimentaires, peintures et vernis, fruits, safran	N'est plus utilisé en cosmétique, solvant
Isopinocarveol	6712-79-4		X	Boisé	NON		
Isopropoxycarbamic acid, ethyl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées

Isopropyl Alcohol	67-63-0	X	X	Alcool, bois	OUI	Parfums, solvants, anti-moussants, pomme, cognac, désinfectants, antiseptiques, adhésifs, produits agricoles (hors pesticides), carburants et additifs de carburants, lubrifiants et additifs de lubrifiants, savons, lotions, additifs de peinture et de vernis, produits d'assainissement de l'air, produits d'entretien automobile, produits de nettoyage, emballages alimentaires	Agent de saveur, solvant d'éluion, solvant d'extraction, agent de contrôle de la viscosité
Isopropyl myristate	110-27-0	X	X	Sans	OUI	Emollients, parfums, revitalisant pour la peau, solvants, huiles essentielles, fruits, plantes, additifs alimentaires, produits d'assainissement de l'air, produits de nettoyage, produits de vaisselle et de lessive, produits d'hygiène, plastiques	Solvant d'éluion
Isopropyl palmitate	142-91-6	X	X	Fade, insipide	OUI		Emoliant, parfum, agents liants, antistatiques
Isopropylcyclobutane	872-56-0		X		OUI		
Isopulegol	89-79-2	X	X	Mentholé	OUI		Agent masquant
Isopulegol acetate	57576-09-7	X	X	Menthe	OUI	Parfum, menthe poivrée, additifs alimentaires	Agent de saveur et de parfum
L-.alpha.-Terpineol	10482-56-1	X	X	Floral	OUI	Parfums, huiles essentielles, cannelle	Agent de saveur et de parfum
Lactic acid	50-21-5		X		OUI	Produits laitiers, produits chimiques, conservateurs alimentaires, antioxydants, additifs de peintures et de vernis, produits de traitement de surface, produits d'assainissement de l'air, produits de nettoyage, produits de vaisselle et de lessive, produits d'hygiène	Régulateur de ph en cosmétique, agent de saveur, exhausteur de goût, stimulant, agent de saumurage
Lilial	80-54-6		X	Floral	OUI	Parfums, produits d'assainissement de l'air, produits de nettoyage, produits d'hygiène, produits de vaisselle et de lessive, plastiques	Agent parfumant
Limonene	138-86-3	X	X	Citron	OUI	Parfums, huiles essentielles, carotte, résines, cires, gommes, peintures, laques et vernis, additifs alimentaires, produits d'assainissement de l'air, produits de nettoyage, produits de vaisselle et de lessive, produits d'hygiène, plastiques	Agent de saveur et de parfum

Linalool	78-70-6	X	X	Floral	OUI	Huiles essentielles, jus de fruits, fruits, boissons alcoolisées, beurre, épices, légumes, plantes, baies, fleurs, champignons, parfums, additifs alimentaires, produits d'assainissement de l'air, produits de vaisselle et de lessive, produits de nettoyage, produits d'hygiène, plastiques	Agent de saveur et de parfum, dénaturant
Linalyl acetate	115-95-7	X	X	Herbe	OUI	Huiles essentielles, légumes, plantes, épices, fruits, fleurs, parfums, additifs alimentaires, produits d'assainissement de l'air, produits de nettoyage, produits de vaisselle et de lessive, produits d'hygiène, plastiques, produits de traitement de l'eau	Agent de saveur et de parfum, agent masquant
Lincomycin	154-21-2	NON	X	-	NON		Antibiotique
Longifolenaldehyde	19890-84-7						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Longifolene	475-20-7		X	Bois	OUI	Revitalisants pour la peau, légumes, huiles essentielles	Agent de saveur et de parfum, agent masquant
l-Pantoyl lactone	5405-40-3						Aucune information trouvée sur les bases consultées
l-Valine, N-(3-methyl-1-oxobutyl)-, methyl ester	128901-59-7						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Malonic acid, bis(2-trimethylsilylethyl ester)	90744-45-9		X		OUI		
m-Aminophenylacetylene	54060-30-9						Aucune information trouvée sur les bases consultées
m-Chloroaniline	108-42-9						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Menthol	15356-60-2		X		OUI	Parfums	
Mesitylene	108-67-8	X	X	Doux	OUI	Café, prunes, houille, plastiques, teintures, carburants et additifs de carburants, additifs de peintures et de vernis, solvants, toxines	Solvant pour parfums
Methacrolein	78-85-3		X	Floral		Cigarettes, plastiques	Substance naturelle

Methanone, (1-hydroxycyclohexyl)phenyl-	947-19-3		X		OUI	Adhésifs, additifs de peintures et de vernis, produits chimiques photosensibles, encres et colorants	Agent de liaison
Methoxyacetic acid, 2-ethylhexyl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Methyl 5-acetyl-2-methoxybenzoate	39971-36-3						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Methyl 7,9-tridecadienyl ether							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Methyl Alcohol	67-56-1		X	Alcool	OUI	Solvants, prunes, produits chimiques, anti-gel, conservateurs, encres et colorants, teintures, adhésifs, résines, produits pharmaceutiques, additifs alimentaires, produits agricoles (hors pesticides), agents blanchissants, produits anti-corrosion, carburants et additifs de carburants, produits d'entretien automobile, textiles, produits à base de papier, produits de traitement de l'eau, plastiques	Dénaturant, solvant, agent de contrôle de la viscosité
Methyl anthranilate	134-20-3	X	X	Fruité, raisin	OUI	Parfums, plantes, cacao, café, fruits, fleurs, agrumes, boissons alcoolisées, huiles essentielles, thé noir, riz, additifs alimentaires	Vieillessement des parfums, agent de saveur et parfum, agent masquant
Methyl Isobutyl Ketone	108-10-1	X	X	Herbe	OUI	Cosmétiques, parfum, arômes, solvants, boissons alcoolisées, café, fruits, vinaigre, urine, gommes et résines, peintures, vernis, laques, additifs alimentaires	Agent de saveur et de parfum, agent cosmétique, dénaturant
Methyl octanoate	111-11-5	X	X	Fruité, cannelle	OUI		Arôme, stabilisant, surfactant, émulsifiant
Methyl salicylate	119-36-8		X	Mentolé	OUI		Arôme, parfums...
Methyl tetradecanoate	124-10-7	X	X	Gras, cire, pétale	OUI		Emollient
Methylamine, N-(1-methylheptylidene)-	18641-72-0						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Methylparaben	99-76-3	X	X	Sans	OUI	Conservateurs, boissons alcoolisées, baies, fruits	Antioxydant
Myroxide			X	Herbe	OUI	Parfums, plantes, fleurs	Agent parfumant

N,N'-Diacetylenediamine	871-78-3						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
N,N-Diethyl-N'-formyl-N'-methoxyurea	146039-03-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Naphthalene	91-20-3	X	X	Acre	OUI	Légumes, fromage, poulet, baies, boissons alcoolisées, cacao, poisson, fruits, produits laitiers, arachides, fleurs, riz, thé, houille, abrasifs, adhésifs, carburants et additifs de carburants, additifs de peintures et de vernis, solvants	Agent parfumant, n'est plus utilisé en cosmétique
Naphthalene, 1,2,3,5,6,8a-hexahydro-4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-, (1S-cis)-	483-76-1	X	X	Thym, boisé	NON		Présent dans les épices, l'ylang-ylang, la citronnelle...
Naphthalene, 1,6,7-trimethyl-	2245-38-7			Terre	NON		
Naphthalene, 1,7-dimethyl-	575-37-1		X	Aromatique	OUI	Mangue	Substance naturelle
Naphthalene, 1-methyl-	90-12-0		X	Camphre	OUI	Fruits, produits laitiers, noisettes, pétrole, charbon, céréales, bois, tabac brûlé, pvc, plastiques, blocs désodorisants toilettes	Agent de saveur et de parfum
Naphthalene, 2,3-dimethyl-	581-40-8		X	Terre	OUI		Substance naturelle
Naphthalene, 2,7-dichloro-	2198-77-8		X		OUI		
Naphthalene, 2-methoxy-	93-04-9		X	Naphtalène	OUI	Parfums, germes de soja, émulsifiants, stabilisants, gommes, colles, plantes	Agent de saveur et de parfum
Naphthalene, decahydro-, trans-	493-02-7		X		OUI		
n-Butyl ether	142-96-1		X		NON		
n-Caproic acid vinyl ester	3050-69-9		X		NON		
n-Decanoic acid	334-48-5	X	X	Rance	OUI		Agent masquant, parfum, stabilisant, surfatant, émulsifiant

Neophytadiene	504-96-1		X		OUI	Bœuf, tabac, chèvrefeuille, huiles essentielles	Substance naturelle
n-Hexane	110-54-3	X	X		OUI (n'est plus utilisé)		Solvant
n-Hexyl salicylate	6259-76-3		X	Frais, herbe	OUI		Agent masquant, parfum
Nitric oxide	10102-43-9	X					Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
n-Nonadecanol-1	1454-84-8						Parfum et arôme
n-Nonylcyclohexane	2883-02-5				OUI		Aucune information trouvée sur les bases consultées
Nona-3,5-dien-2-one	80387-31-1						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Nonanal	124-19-6		X	Rose, orange	OUI	Parfums, fruits, légumes, viande cuite, huiles essentielles, pain, épices, fleurs, poisson, produits d'assainissement de l'air, produits de nettoyage, produits de vaisselle et de lessive, lubrifiants et graisses, produits d'hygiène	Agent de saveur et de parfum
Nonane	111-84-2	X	X	Essence	OUI	Parfums, huiles essentielles, origan, huile d'olive	Agent parfumant
Nonane, 1-chloro-	2473-01-0		X		OUI		
Nonane, 2-méthyl-5-propyl-	31081-17-1		X		OUI		
Nonane, 3-méthyl-	5911-04-6		X		OUI		Substance naturelle
Nonane, 5-(1-méthylpropyl)-	62185-54-0		X		OUI		
Nonane, 5-(2-méthylpropyl)-	62185-53-9		X		OUI		

Nonanenitrile	2243-27-8						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Nonanoic acid	112-05-0	X	X	Cire, fromage, rance	OUI	Tabac, parfums, cosmétiques, solvants, fruits, fromage, huiles essentielles, fleurs, herbicides, arômes, spray au poivre, lubrifiants et additifs de lubrifiants, agents actifs de surface, produits agricoles (hors pesticides), textiles, peintures et vernis, produits d'hygiène, plastiques	Agent de saveur et de parfum, agent cosmétique
n-Pentadecanol	629-76-5	X	X	-	OUI		Emollient, stabilisant d'émulsions, effet sur le cholestérol
n-Tridecan-1-ol	112-70-9	X	X	Moisi, renfermé	OUI		Emollient, stabilisant, agent masquant, hydratant, regraissant
Oct-3-enoic acid, oct-3-en-2-yl ester	90293-03-1						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Octadecane	593-45-3		X		OUI		Emollients, présent dans les boissons alcoolisées
Octadecane, 6-methyl-	10544-96-4		X		OUI	Jasmin, liège	Substance naturelle
Octanal	124-13-0	X	X	Agrumes, fruité	OUI	Huiles essentielles, beurre, légumes, plantes, jambon, parfums, arômes, chips, riz, fleurs, produits d'assainissement de l'air, produits d'hygiène	Agent de saveur et de parfum
Octanal, 2-(phenylmethylene)-	101-86-0	X	X	Floral	OUI	Camomille, produits d'assainissement de l'air, produits d'hygiène, produits de vaisselle et de lessive	Agent de saveur et de parfum
Octanal, 7-methoxy-3,7-dimethyl-	3613-30-7		X	Floral	OUI	Parfums	Agent parfumant
Octane	111-65-9	X	X	Essence	OUI	Solvants, baies, carburants et additifs de carburants, additifs de peintures et de vernis	Substance naturelle
Octane, 1,1'-oxybis-	629-82-3		X		OUI	Emollients, revitalisants pour la peau, solvants	Agent cosmétique
Octane, 1-chloro-	111-85-3		X		OUI		
Octane, 2,7-dimethyl-	1072-16-8		X		OUI		

Octane, 3,5-dimethyl-	15869-93-9		X		OUI		
Octane, 4-methyl-	2216-34-4		X		OUI		Substance naturelle
Octanenitrile	124-12-9		X		OUI	Parfums	Agent parfumant
Octanoic acid	124-07-2	X	X	Gras	OUI	Parfums, émulsifiants, surfactants, fruits, baies, boissons alcoolisées, pain, huiles essentielles, tabac, lait maternel, teintures, adhésifs, produits agricoles (hors pesticides), produits anti-corrosion, lubrifiants et additifs de lubrifiants, agents actifs de surface, textiles, produits moussants	Agent de saveur et de parfum, agent masquant, agent purifiant, agent de contrôle de la viscosité
Octanoic acid, octyl ester	2306-88-9	X	X	Noix de coco, huile, fruité	OUI		Emollient
Octyl tetradecyl ether							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
o-Cymene	527-84-4		X				Isolé du bigaradier (oranger)
o-Hydroxybiphenyl	90-43-7	X	X	-	OUI		Conservateur, antifongique, se trouve dans le citron
Oleic acid, 2-hydroxyethyl ester stearate	26291-64-5						Aucune information trouvée sur les bases consultées
o-tert-Butyl cyclohexyl acetate 1							Aucune information trouvée sur les bases consultées
Oxacycloheptadec-8-en-2-one, (8Z)	123-69-3	X	X	Fruité	NON (n'est plus utilisé)		Arôme
Oxacycloheptadecan-2-one	109-29-5		X	Musqué, doux	OUI		Agent masquant, parfum
Oxalic acid, 2-ethylhexyl hexyl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Oxalic acid, 2-ethylhexyl isohexyl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées

Oxalic acid, 2-ethylhexyl octyl ester							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Oxalic acid, 2-ethylhexyl pentadecyl ester							Aucune information trouvée sur les bases consultées
Oxalic acid, 2TMS derivative							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Oxepine, 2,7-dimethyl-	1487-99-6						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Oxime-, methoxy-phenyl_							Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Oxirane, 3-ethyl-2,2-dimethyl-	1192-22-9		X		OUI		
Oxirane, decyl-	2855-19-8		X		OUI		
Oxiranemethanol, 3-methyl-3-(4-methyl-3-pentenyl)-	50727-94-1						
o-Xylene	95-47-6			Geranium			Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
p-Cresol	106-44-5	X	X	Phénolique, animal, mimosa	OUI		Parfum, antimicrobien, présent dans le tabac
Pentadecanal-	2765-11-9	X	X	Cire fraîche		Huiles essentielles, citron, cannelle	Substance naturelle
Pentadecane	629-62-9		X	Cire	OUI	Parfums, huiles essentielles, légumes, beurre, poulet, fromage, œufs, poisson, produits laitiers, fruits, thé	Agent parfumant
Pentadecane, 2,6,10,14-tetramethyl-	1921-70-6	X	X		OUI	Revitalisants pour la peau, poisson	Ingrédient cosmétique pour revitalisant de la peau
Pentadecane, 3-methyl-	2882-96-4		X		OUI		Substance naturelle
Pentadecane, 6-methyl-	10105-38-1				NON		

Pentadecane, 8-hexyl-	13475-75-7		X		OUI		Substance naturelle
Pentadecanoic acid	1002-84-2	X	X	Cire	OUI	Plantes, produits laitiers, adhésifs, produits agricoles (hors pesticides), lubrifiants et additifs de lubrifiants, agents actifs de surface	Agent de saveur et de parfum
Pentanal	110-62-3	X	X	Fermenté	OUI	Parfums, fruits, légumes, haricots, boissons alcoolisées, bœuf, baies, pain, caviar, fromage, poulet, cacao, café, plantes, poisson, lait, miel, champignons, arachides, popcorn, chips, thé, huile d'olive, huiles essentielles, épices, plantes, gommés	Agent de saveur et de parfum
Pentane, 1-chloro-	543-59-9		X		OUI		
Pentane, 2,3,3-trimethyl-	560-21-4				NON		
Pentanedioic acid, dimethyl ester	1119-40-0		X	Floral	OUI	Parfums, cosmétiques, agents anti-statiques, emollients, solvants, additifs de peintures et de vernis, pigments, adhésifs, produits d'assainissement de l'air, produits d'hygiène	Solvant pour cosmétiques, agent parfumant, agent de contrôle de la viscosité
Pentanoic acid	109-52-4	X	X	Acide, rance, tabac, fromage, fort	OUI		Parfum
Pentanoic acid, 2,4-dimethyl-3-oxo-, methyl ester	59742-51-7						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Phenol	108-95-2		X	Plastique, phénolique	OUI (n'est plus utilisé)		Polluant, toxine
Phenol, 2-(1,1-dimethylethyl)-	88-18-6				NON		Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Phenol, 2-(1,1-dimethylethyl)-6-methyl-	2219-82-1			Cuir, médicinal, phénolique			Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Phenol, 2,4-dichloro-	120-83-2	X			NON		Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Phenol, 3-methyl-	108-39-4	X	X	Médicinal, boisé, cuir	OUI		Parfum, agent antimicrobien
Phenol, 4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)-	140-66-9	X			NON		Adjuvant pour pesticides

phenoxyethanol, TMS derivative					OUI		Conservateur
Phenylethyl Alcohol	60-12-8		X	Floral, rose	OUI		Agent masquant
Phthalic anhydride	85-44-9		X		NON		Additif alimentaire indirect (adhésif et revêtements)
Piperonal	120-57-0		X	Cerise, vanille, doux	OUI		Agent masquant, parfum, soin de la peau
p-Menth-8-en-1-ol, stereoisomer	7299-40-3						Aucune information trouvée sur les bases consultées
p-Mentha-1,5,8-triene	21195-59-5		X	Roti, torréfié	NON		
p-Mentha-1,5-dien-8-ol	1686-20-0				NON		Aucune information trouvée sur les bases consultées
Propanal, 2-methyl-3-phenyl-							Aucune information trouvée sur les bases consultées
Propanal, 3-methoxy-	2806-84-0				NON		Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Propanamide, N-acetyl-	19264-34-7						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Propane, 1,1,3,3-tetramethoxy-	102-52-3				OUI		Aucune information trouvée sur les bases consultées
Propane, 1,1-dimethoxy-2-methyl-	41632-89-7				OUI		Aucune information trouvée sur les bases consultées
Propane, 2-ethoxy-2-methyl-	637-92-3				OUI		Aucune information trouvée sur les bases consultées
Propane-1,3-diol, 2-methyl-	2163-42-0		X		OUI		Solvant
Propanedioic acid, 2TMS derivative							Aucune information trouvée sur les bases consultées

Propanoic acid	79-09-4		X	Acre, acide	OUI		Conservateur
Propanoic acid, 2,2-dimethyl-	75-98-9				NON		Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Propanoic acid, 2-[4-(1-formylethyl)phenyl]-, methyl ester							Aucune information trouvée sur les bases consultées
Propanoic acid, 2-methyl-, 1-(1,1-dimethylethyl)-2-methyl-1,3-propanediyl ester	74381-40-1						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Propanoic acid, 2-methyl-, 2-ethyl-3-hydroxyhexyl ester	74367-31-0						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées, substance naturelle
Propanoic acid, 2-methyl-, octyl ester	109-15-9	X	X	Huile, cire, vert	OUI		Parfum, arôme alimentaire
Propanoic acid, 3-(2-hydroxycyclobutylidene)-2-methyl-, [R*,R*(E)]-	110678-38-1						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Propanol, [(butoxymethylethoxy)methylethoxy]-	55934-93-5		X		OUI		Soins de la peau et des cheveux
Propylene Carbonate	108-32-7		X	Mentholé, épicé	NON		Agent de contrôle de la viscosité, solvant
Propylene Glycol	57-55-6		X	Sans odeur	OUI		Agents humectants, hydratants, de contrôle de la viscosité, solvant
Propylene ozonide	38787-96-1						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Propylparaben	94-13-3	X	X	Doux, brulé	OUI		Conservateur, antimicrobien
p-Xylene	106-42-3		X		NON		Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Pyrazine, 2,6-dimethyl-	108-50-9		X	Cacao, noisette, grillé	OUI		Présent dans les céréales, les asperges, le thé, arôme alimentaire et parfum alimentaire
Pyridine	110-86-1		X	Rance, poisson, amoniacal			CMR, toxique

Pyridine, 3-methyl-	108-99-6		X	Vert, terre, noisette			Applications pharmaceutiques et industries agricoles
Pyrrole	109-97-7		X	Doux, chaud, noisette, éthéré			Présent dans le maïs
Pyrrolidine, 1,1'-methylenebis-	7309-47-9				OUI		Aucune information trouvée sur les bases consultées
Quinoline	91-22-5		X	Tabac, cuir, moisi	NON (n'est plus utilisé)		Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Quinoline, 1,2-dihydro-2,2,4-trimethyl-	147-47-7						Aucune information trouvée sur les bases consultées
rotundene	65128-08-7			-	OUI		Présent dans certaines racines de plantes
Salicylic acid, 1-methylpropyl ether, 1-methylpropyl ester					OUI		Aucune information trouvée sur les bases consultées
sec-Butyl acetate	105-46-4			Fruité, banane			Aucune information trouvée sur les bases consultées
Spiro[2.4]heptane-5-methanol, 5-hydroxy-	109532-58-3						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Squalene	111-02-4	X	X	Floral	OUI	Emollient, agent antistatique et graissant	Sebum, huile de poissons
Stearic acid hydrazide	4130-54-5						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Styrene	100-42-5			Doux, balsamique, floral, amande	OUI		Parfum, présent dans les fruits, les boissons alcoolisées, les produits laitiers
Tetracosane	646-31-1		X		OUI		Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Tetradecane	629-59-4		X	Léger, cire	OUI		Parfum
Tetradecane, 2-methyl-	1560-95-8		X		OUI		Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées

Tetradecane, 3-methyl-	18435-22-8	X	X		OUI		Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Tetradecane, 5-methyl-	25117-32-2				OUI		Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
Tetradecanoic acid	544-63-8	X	X	Cire, gras	OUI		Agent nettoyant, émulsifiant, parfum
Tetrahydropyrrolo[1,2-a]azetidin-2-one							Aucune information trouvée sur les bases consultées
Tetramethyl thiourea	2782-91-4						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées
tetramethylpyrazine	1124-11-4		X	Cacao, rôti, pommes de terre, noisette		Arôme du cacao, soja, céréales, produits à base de céréales, frites, pain, viandes cuites, thé, café, chocolat, bières, alcools, arachides, produits laitiers, produits de soja, noisettes, nourriture	Agent de saveur et de parfum, neuroprotecteur, vasodilatateur, fonctions anti-plaquettaires, propriétés fébrifuge, purgatoire, diurétique, formé par voie microbienne pour le cacao, pyrazines formées par réaction de maillard
Thioacetic acid	507-09-5	X	X	Viande, rôti, brûlé	NON		Arôme alimentaire
Thiocyanic acid, ethyl ester	542-90-5				NON		Aucune information trouvée sur les bases consultées
Thiophene, tetrahydro-2-methyl-	1795-09-1				NON		Aucune information trouvée sur les bases consultées
Toluene	108-88-3		X	Doux	OUI		Antioxydant, solvant, présents dans les épices
trans-.beta.-Ionone	79-77-6	X	X	Sec, fleuri	OUI		Astringent, parfum, se trouve dans la carotte
trans-2-Dodecen-1-ol	69064-37-5			Huile, gras	OUI		Arôme, pas de parfum
trans-8-Methyl-1.beta.-acetyl-hydrindane	54832-11-0						Aucune information trouvée sur les bases consultées
trans-Decalin, 2-methyl-	2958-76-1				NON		Aucune information trouvée sur les bases consultées

Tri(1,2-propyleneglycol), monomethyl ether	25498-49-1				NON		Aucune information trouvée sur les bases consultées
Triacetin	102-76-1	X	X	Propre, tropical, fruité	OUI		Agent antimicrobien, agent masquant, plastifiant, solvant, présent dans la papaye
Tridecanal	10486-19-8	X	X	Coriandre, citron	OUI		
Tridecane	629-50-5		X		OUI		Beaucoup d'applications industrielles
Tridecane, 3-methylene-	19780-34-8				OUI		Aucune information trouvée sur les bases consultées
Tridecane, 6-methyl-	13287-21-3				OUI		Aucune information trouvée sur les bases consultées
Tridecanenitrile	629-60-7				NON		Aucune information trouvée sur les bases consultées
Tridecanoic acid	638-53-9	X	X	Boisé, cire	OUI	Arômes, parfums	
Tridecanoic acid, 3-hydroxy-, ethyl ester	107141-15-1						Aucune information trouvée sur les bases consultées
Triethyl citrate	77-93-0		X	Inodore	OUI		Additif alimentaire, antioxidant, déodorant, agent masquant, plastifiant
Undec-10-ynoic acid, isobutyl ester							Aucune information trouvée sur les bases consultées
Undecanal	112-44-7	X	X	Fleur, cire, citron	OUI		Certaines eaux de cologne
Undecanal, 2-methyl-	110-41-8				OUI		Aucune information trouvée sur les bases consultées
Undecane	1120-21-4	X	X	-	OUI		Emollient
Undecane, 2,5-dimethyl-	17301-22-3				OUI		Aucune information trouvée sur les bases consultées

Undecane, 2,7-dimethyl-	17301-24-5				OUI	Aucune information trouvée sur les bases consultées
Undecane, 2-methyl-	7045-71-8				OUI	Aucune information trouvée sur les bases consultées
Undecane, 3,6-dimethyl-	17301-28-9				OUI	Aucune information trouvée sur les bases consultées
Undecane, 3-methyl-	1002-43-3				OUI	Aucune information trouvée sur les bases consultées
Undecane, 3-methylene-	71138-64-2				OUI	Aucune information trouvée sur les bases consultées
Undecane, 6-ethyl-	17312-60-6				OUI	Aucune information trouvée sur les bases consultées
Undecane, 6-methyl-	17302-33-9				OUI	Aucune information trouvée sur les bases consultées
Undecanenitrile	2244-07-7					Parfum, aucune autre information pertinente trouvée sur les bases consultées
Undecanoic acid	112-37-8	X	X	Gras, fromage, cire	OUI	Agent nettoyant, masquant, émulsifiant, surfactant, anti-seborrheique
Vanillin	121-33-5	X	X	Vanille	OUI	Agent masquant
Z-2-Octadecen-1-ol acetate						Aucune information pertinente trouvée sur les bases consultées