



L'AVENTURE NOSAÏS — Les chiens de la Covid-19

Quand le nez du chien vient au secours de la santé humaine

Dominique Grandjean, Capucine Gallet et Clothilde Julien

Préface de Nicolas Vanier

Éditions 1Health

ISBN : 078-2-492446-12-2

2023, 170 pages

Note de lecture par Jean-Pierre Jégou

Cet ouvrage de 170 pages, paru en 2023 aux Éditions 1Health, est signé de trois auteurs : **Dominique Grandjean**, professeur à l'École nationale vétérinaire d'Alfort (ENVA), docteur vétérinaire (Alfort 1980), docteur en nutrition, habilité à diriger des recherches (HDR), président de l'association Nosaïs et de Lekkarod ; **Capucine Gallet**, titulaire d'un master d'éthologie et auxiliaire de santé vétérinaire, spécialiste du chien de travail, ancienne directrice technique de l'École des chiens guides de Paris ; et **Clothilde Julien**, licenciée en biologie, ancienne cynotechnicienne de la brigade des sapeurs-pompiers de Paris, géobiologue et kinésiologue. Il a été préfacé par **Nicolas Vanier**, aventurier, écrivain et réalisateur.

Dans son avant-propos, **Christophe Degueurce**, directeur de l'ENVA, témoigne du combat homérique que Dominique Grandjean et sa petite équipe ont mené pour mettre en valeur la capacité hors norme des chiens à détecter la Covid-19, alors même que la biologie moléculaire apportait déjà des réponses. Ce combat s'est d'abord situé sur un plan purement technique et pratique, avec la contribution enthousiaste de cynotechniciens, de cynophiles, de vétérinaires et de médecins. Mais, pour imposer le chien comme auxiliaire de santé, ce travail ne pouvait aboutir qu'au prix d'une démarche scientifique stricte avec la contribution de professionnels des essais cliniques.

Globalement, dans cet ouvrage, les auteurs ont choisi une présentation chronologique qui permet d'appréhender les étapes successives de cette aventure.

- **La première partie**, pages 1 à 71, est axée sur la mise au point d'une technique fiable d'identification des personnes contaminées par le virus SARS-CoV-2 de la Covid-19, validée scientifiquement.
- **Une deuxième partie**, pages 72 à 103, montre comment différentes équipes en France et à travers le monde se sont intéressées de près à cette technique innovante.
- **La troisième partie**, en forme de bilan, pages 104 à 170, nous amène à constater que la « transformation » attendue d'un assentiment définitif des autorités de santé et des responsables politiques pour un déploiement sur le terrain ne s'est pas produite.

L'« aventure Nosaïs » a débuté bien avant l'apparition de la Covid-19, avec l'exploitation des capacités olfactives exceptionnelles du chien. Il est en effet capable de fixer des molécules odorantes sur les récepteurs de sa muqueuse olfactive, qui s'avèrent spécifiques de plus de 300 groupements chimiques. Cette reconnaissance des odeurs est extrêmement rapide ; le bulbe olfactif de l'espèce canine est en effet dix fois supérieur à celui de l'espèce humaine. Les performances sont cependant variables selon les races, le Labrador se situe au sommet de la hiérarchie, les chiens brachycéphales étant les moins bien prédisposés.

Chaque maladie génère ses propres catabolites à l'origine d'effluves caractéristiques. Elles constituent autant de marqueurs spécifiques de la maladie, que le chien peut identifier. Un chien peut être éduqué à déceler un diabète, l'émergence d'une crise d'épilepsie, ou des maladies prolifératives comme un cancer du sein, un cancer gastro-intestinal ou un cancer de la prostate. Ces dernières applications, bien que développées dans différents services hospitaliers, demeurent cependant confidentielles. Par ailleurs, des chercheurs vétérinaires de l'université d'Auburn (Alabama, États-Unis) ont démontré que le chien était capable de reconnaître la présence du virus de la maladie des muqueuses des bovins parmi d'autres virus présents sur des cultures cellulaires.

Des recherches sont en cours pour préciser les conditions idéales d'expression de ces capacités soumises à différentes contraintes de saturation, de récupération, de dépendance à l'état sexuel pour les femelles, de pigmentation de la muqueuse pituitaire, de l'état général, d'endurance, de facteurs environnementaux (température, hygrométrie, vent extérieur). À l'avenir, on ne peut exclure que des connaissances génomiques permettent d'identifier de façon précoce les chiens les plus aptes.

Sous l'égide du professeur Dominique Grandjean de l'ENVA, l'équipe Nosaïs, dont le nom évoque le nez et le logo plus spécialement celui du chien associé au caducée et à un arbre de vie, émit l'hypothèse de la capacité du chien à identifier les personnes contaminées par le SARS-Cov-2.

Très vite, l'apprentissage de quelques chiens à reconnaître les effluves associés à la contamination par ce virus SARS-Cov-2 confirma l'hypothèse.

Des cynotechniciens expérimentés sont intervenus pour développer cette recherche au sein de l'ENVA. Il fallut disposer de chiens, convaincre les structures hospitalières de fournir des prélèvements, trouver le financement pour le matériel nécessaire et mettre en œuvre des démarches administratives. De nombreuses structures participèrent à cette aventure, la brigade des sapeurs-pompiers de Paris (BSPP), les équipes girondines du programme Cynocov, en collaboration avec le CHU de Bordeaux, le laboratoire Ceva Santé Animale, les équipes cynotechniques des SDIS33, de la gendarmerie nationale de Dordogne, de l'armée de terre et de nombreux bénévoles du Cynocov de Bordeaux. En Alsace, ce fut le président de Handi'chiens, un vétérinaire, un médecin, la protection civile du Haut-Rhin. Une vétérinaire de la protection civile du Tarn s'est aussi impliquée. Au total, 45 personnes et 33 chiens contribuèrent aux

démonstrations scientifiques et opérationnelles de Nosaïs-Covid-19.

Les aides financières d'état étant difficiles à mobiliser, ce sont des aides privées du monde animal ou vétérinaire qui accompagnèrent financièrement les recherches nécessaires (Royal Canin, Fondation Royal Canin, Fondation Dômes Pharma, Laboratoires Ceva Santé Animale et Boehringer-Ingelheim, Société Element-Vet). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) fut d'une aide constante, y compris financière. Des particuliers financèrent également ce projet.

Il convenait de définir le prélèvement idéal parmi les possibles (urine, excréments, sueur, larmes, air expiré), d'assurer les meilleures conditions de stockage, de disposer de prélèvements positifs et négatifs garantis. Respectivement, 60 prélèvements positifs et 120 négatifs étaient nécessaires pour l'apprentissage et la mémorisation de l'odeur. Cent positifs et 150 négatifs l'étaient pour les épreuves de validation du chien, de façon à déterminer la sensibilité et la spécificité de la réponse, tout en respectant les règles de la validation statistique. La multiplicité des origines des prélèvements était aussi fondamentale pour éviter l'incidence d'un bruit de fond odorant lié à l'origine du prélèvement.

L'administration imposa un protocole sous la responsabilité d'un médecin de l'AP-HP, « investigateur » et « promoteur ». Pour la protection des données relatives aux prélèvements, les transporter et les stocker, l'accord de la Commission informatique et libertés (CNIL) s'imposa. L'hôpital d'instruction des armées Bégin (Saint-Mandé, Val-de-Marne), le médecin général des pompiers de Paris, le service de santé et de secours médical des sapeurs-pompiers de Paris, différents hôpitaux se sont beaucoup impliqués sur ces prélèvements. L'Institut Pasteur fut d'une contribution déterminante en fournissant des « leurres » obtenus à partir du surnageant de cultures du virus. Ce surnageant a l'avantage de contenir les composés organiques volatils issus de l'action du virus sur les cellules, ainsi que les protéines virales spécifiques, éléments constitutifs de l'odeur du virus. Le surnageant de milieu de culture sans virus constitue de la même façon le négatif. Cette approche fut validée par l'équipe Nosaïs, ainsi qu'en Allemagne, en Australie et dans les Émirats arabes unis. Cette avancée facilita la formation de nombreux chiens. Cette technique fut ultérieurement validée pour les différents variants. De la même façon, il est apparu nécessaire de valider les tests positifs en disposant non seulement d'une RT-PCR positive, avec un nombre de cycles limité pour la bonne fiabilité des PCR, mais aussi d'un scanner thoracique caractéristique.

Le choix du prélèvement fut celui de la sueur, celui des masques étant également une option (hôpital de Suresnes).

L'absence d'interférence avec toute autre maladie ou tout autre virus a pu être confirmée, de même que la possibilité d'utilisation en période post-vaccinale. La seule limite identifiée fut les faux-négatifs pour les femmes en période d'ovulation, les phéromones associées n'échappant pas aux chiens.

Dans la pratique, les cônes d'olfaction interdisaient le contact avec le prélèvement ; c'est ainsi qu'aucune contamination des chiens par le SARS-CoV-2 n'a été décelée.

La formation à la reconnaissance des odeurs du SARS-CoV-2 s'est faite dans une ambiance ludique, en appliquant la technique du « *shapping* », méthode d'apprentissage ayant pour but de construire un nouveau comportement. L'utilisation des cônes d'olfaction fut validée pour tous ses avantages : répétabilité, maîtrise de l'environnement, nettoyage, absence de contact direct avec le prélèvement. Une machine automatisée (*Detection Dog Training System*) de Kynoscience, de conception allemande et pilotée en *Bluetooth*, a contribué à faciliter cet apprentissage. Une fois les chiens formés à la discrimination d'une odeur de référence (morceau de caoutchouc), celle-ci est progressivement remplacée par l'odeur de la Covid-19, sous forme de salive, de masques ou de compresses imbibées de sueur. Les cynotechniciens de Nosaïs ont publié un guide pratique de formation de 120 pages, diffusé à tous les pays en contact et qui devrait devenir la référence OMS. L'efficacité de la formation est validée par un test de sensibilité (Se), probabilité d'être testé positif lorsqu'on est malade, et un test de spécificité, probabilité d'être testé négatif lorsqu'on n'est pas malade. Il faut s'assurer que le chien demeure efficace, grâce à un contrôle trimestriel.

Dans la deuxième partie de cet ouvrage, nous entrons dans la mise en application sur le terrain avec, si possible, l'obtention de l'assentiment des autorités administratives et politiques pour la mise en œuvre de ce protocole d'identification de personnes contaminées par le SARS-CoV-2. Un premier déploiement dans plusieurs villes de la Corse-du-Sud permit de tester 1 620 personnes, 2,5 % d'entre elles s'avérant positives. Mais, sans l'autorisation de comparer ces résultats aux tests PCR nasopharyngés associés, la démonstration avorta.

Riad, le chirurgien de l'Hôtel Dieu de Beyrouth au Liban, étant impliqué dès le début dans l'aventure Nosaïs pour le dépistage précoce du cancer du côlon, la technique

avait permis de confirmer 18 diagnostics de cancer du côlon chez 150 patients, avec des résultats parfaitement concordants en coloscopie. En 2020, les voyageurs de l'aéroport de Beyrouth ont pu être testés par des chiens, dont une cinquantaine ont été formés à Beyrouth et déployés dans l'aéroport et la capitale.

Aux Émirats arabes unis, des chiens furent déployés dans les aéroports de Dubaï et Sharjah, ainsi qu'auprès des conducteurs de camions venant d'Arabie Saoudite.

Ce sont une soixantaine de pays qui se sont intéressés à la détection olfactive canine de la Covid-19, le plus souvent sous l'égide d'institutions vétérinaires, étatiques ou privées (É.-U.). Une trentaine ont déployé des équipes cynophiles sur les cinq continents. Tous ces pays se sont heurtés aux mêmes difficultés administratives ou politiques.

Au Mexique, une société privée propose ses services dans les aéroports et centres commerciaux. L'Espagne, l'Argentine et la Namibie ont abandonné leurs programmes, faute de soutien étatique. Si l'Australie est intéressée avant tout par le diagnostic de la dengue, de la maladie à virus Zika et de la maladie de Lyme, le diagnostic de la Covid-19 à partir de l'odeur des chaussures s'est développé dans les hôtels de quarantaine et les hôpitaux. Les Allemands, très impliqués et performants dans l'utilisation de l'olfaction canine, partenaires très coopératifs, ont mis en place une détection de masse efficace pour des concerts.

Les aspects juridiques n'ont pas permis une collaboration avec les États-Unis d'Amérique. Là-bas, à l'Université de Pennsylvanie, des tests ont été pratiqués sur des T-shirts portés 24 h. En Floride, des tests d'olfaction ont été dirigés vers les sièges des étudiants ; de la même façon, des tests ont été proposés à l'entrée de matchs de basket de la NBA, de courses de voiture NASCAR, de certains concerts et de l'aéroport de Miami.

En France, les actions sont aussi demeurées ponctuelles. En Alsace, le Rotary et Handi'chiens sont des éléments moteurs du développement de Nosaïs. Les échanges avec le bataillon des marins-pompiers de Marseille ou avec l'Institut hospitalo-universitaire Méditerranée-Infection du professeur Raoult n'ont pas connu de suites positives. Dans le Sud-ouest, une coopération s'est développée grâce au Laboratoire CEVA Santé Animale, aux sapeurs-pompiers de Bordeaux, à la gendarmerie de Dordogne, et à une équipe de l'armée de terre de Biscarosse.

La troisième partie de cet ouvrage s'ouvre sur la prise de conscience que le monde a changé et que cette belle aventure Nosaïs n'a pu se développer que dans un contexte résolument nouveau, avec l'émergence d'applications sur téléphone portable, des possibilités de visioconférences entre équipes internationales, des conférences en ligne demandées par les autorités de nombreux pays, par des sociétés savantes, des universités, des organisateurs de symposiums ou congrès. Plus de trente conférences ont été présentées dans des congrès internationaux et plus d'une centaine de réunions virtuelles ont été organisées. Le ministère de l'Intérieur des Émirats arabes unis a contribué à l'organisation de nombreux symposiums internationaux sous l'égide de Dominique Grandjean. Cela permet de partager une grande richesse d'informations entre 70 pays chaque fois représentés. En mars 2021, l'OMS s'est également impliquée dans un symposium regroupant l'ensemble des intervenants du domaine à travers le monde.

En Île-de-France, les responsables politiques ont permis un test à assez grande échelle sur 335 personnes, dont 109 étaient positives en RT-PCR nasopharyngée. La sensibilité du test olfactif canin s'est avérée de 97 % et la spécificité de 91 %, respectivement 100 % et 94 % dans le cas de personnes asymptomatiques. Il s'agit de résultats publiés en 2022 et équivalents à ceux obtenus par PCR.

Aucun des projets envisagés sur le terrain, que ce soit au Palais Omnisport de Paris-Bercy, à l'aéroport Charles de Gaulle, ou dans dix écoles représentant 6 000 élèves, n'a malheureusement pu aboutir, alors même que les résultats étaient aussi intéressants sur les Covid-19 longs, avec 50 % de patients demeurant positifs au test olfactif.

Le constat est que l'équipe Nosaïs a eu bien davantage l'oreille des médias de tous genres, télévisions françaises et étrangères, radios nationales et privées, presse de tous bords, sans que cela n'ait d'influence sur les administrations ou le monde politique, et plus spécialement sur le gouvernement. De larges témoignages de ces relations avec les médias illustrent cet ouvrage. Il est rappelé de la même façon que le communiqué commun de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie vétérinaire de France du 28 août 2020 « Test olfactif de la Covid-19 utilisant les chiens entraînés » n'a pas permis de débloquent la situation pour une mise en place effective de ces tests à grande échelle. Par ailleurs, le Haut Conseil de la Santé Publique n'a pas vu d'intérêt dans ces tests au-delà d'une aide dans certaines situations, comme les tests en EHPAD ou établissements médico-sociaux, après une meilleure évaluation de leur place et de leur

faisabilité. L'idéal eût certainement été la possibilité de tests par des nez électroniques.

La science a avancé à grands pas dans la connaissance des capacités olfactives du chien, validée par des publications scientifiques avec plusieurs thèses d'exercice vétérinaires traitant de ce sujet. Si la direction générale de l'enseignement et de la recherche du ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire a envisagé la création d'un centre de référence en détection olfactive biomédicale, aucune suite n'a cependant été donnée. L'intérêt économique de cette détection olfactive pour la Sécurité sociale, d'un coût estimé de 25 à 40 fois inférieur à celui des tests PCR et antigéniques, n'a pas non plus été déterminant. Par ailleurs, aucun texte ne permet à ce jour de prévoir qu'un animal puisse faire office de dispositif médical.

Malgré tout, l'équipe Nosaïs persiste à penser qu'il existe des possibilités de déploiement de ces tests olfactifs :

- à l'échelon national aux frontières, pour les personnels des institutions opérationnelles de l'état ;
- à l'échelon régional, pour des campagnes immédiates d'unités mobiles, EHPADs et universités ;
- à l'échelon local (municipalités ou communautés de communes), pour des événements sportifs ou culturels ;
- à l'échelon de l'entreprise, pour prévenir instantanément toute contamination.

Ceci devrait s'accompagner de la mise en place d'un centre de référence national et de sites de formations décentralisées. Le coût pourrait être de 4 millions d'euros par mois pour 4 à 12 millions de tests.

Enfin, cette aventure aura été une opportunité extraordinaire de faire vivre le concept « *One Health* » avec, en France et à travers le monde, la collaboration d'un nombre important de structures médicales et de médecins avec les vétérinaires et cynotechniciens qui, à tous niveaux, se sont impliqués dans cette aventure Nosaïs.

Agrémenté de 112 photographies et de 37 schémas ou illustrations, cet ouvrage de « L'Aventure Nosaïs — Les chiens de la Covid-19 » et ses auteurs méritent d'être présentés pour un Prix de l'Académie vétérinaire de France.