



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Détection olfactive canine de la COVID-19. Le chien au service de la santé humaine

Canine olfactory detection of COVID-19. When the dog serves human health

Dominique Grandjean
Clothilde Julien
Capucine Gallet
Marc Blondot
Équipe NOSAÏS

École nationale vétérinaire d'Alfort (EnvA), 7, avenue du Général de Gaulle, 94700 Maisons-Alfort, France

RÉSUMÉ

Il existe une demande pressante pour des tests de masse à la fois rapides, fiables, non-invasifs et peu coûteux dans la situation de pandémie mondiale de COVID-19 que nous vivons. Le chien de détection olfactive est une option à considérer dans l'identification de personnes porteuses d'un virus SARS-CoV-2 actif. L'équipe NOSAÏS de l'EnvA a démontré que les chiens peuvent détecter la COVID-19 sur prélèvements de sueur sur compresses, débouchant sur une sensibilité moyenne de 95–97 % et une spécificité moyenne de 32–94 %. Plus de 50 pays disposent d'équipes de recherche centrées sur cette approche, et certains ont déjà déployé ces chiens en aéroports, universités, maisons de retraite. Nos travaux suggèrent que les chiens pourraient jouer un rôle important en *testing* de masse. La standardisation des méthodes de formation est une nécessité au déploiement d'un grand nombre de chiens.

© 2021 Société Française de Médecine de Catastrophe. Publié par Elsevier Masson SAS. Cet article est publié en Open Access sous licence CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

SUMMARY

There is an increasing need for rapid, reliable, non-invasive, and inexpensive mass testing methods as the global COVID-19 pandemic continues. Detection dogs could be a possible solution to identify individuals infected with SARS-CoV-2 virus. The NOSAÏS team of Alfort Veterinary School has shown that dogs can detect COVID-19 on sweat samples, reaching an average sensitivity of 95–97% and an average specificity of 92–94%. More than 50 countries worldwide have researches focused on the subject, and some of them already use canine olfactory detection of COVID-19 in airports, universities, nursing homes. Our studies suggest that dogs could play an important role in mass testing situations. Future challenges include optimal training methods and standardisation for large numbers of detection dogs, and infrastructures supporting their deployment.

© 2021 Société Française de Médecine de Catastrophe. Published by Elsevier Masson SAS. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCTION

On connaît la puissance de l'odorat du chien, avec ses 200 à 250 millions de cellules olfactives face aux quelques cinq millions retrouvés chez l'Homme, justifiant du développement de

l'utilisation de cette espèce hors du commun dans la détection d'explosifs, stupéfiants, billets de banque, personnes égarées ou ensevelies, mais aussi dans le dépistage précoce de cancers ou l'alerte de crise chez le diabétique ou l'épileptique. On sait sans doute

MOTS CLÉS

Chiens
Olfaction
Détection
COVID-19

KEYWORDS

Dogs
Olfaction
Detection
COVID-19

Auteur correspondant.

D. Grandjean,
École nationale vétérinaire d'Alfort (EnvA), 7, avenue du Général de Gaulle, 94700 Maisons-Alfort, France.
Adresse e-mail : dominique.grandjean@vet-alfort.fr



Figure 1. Noona, labrador en formation (Photo équipe NOSAÏS).

moins que dans certains pays africains le chien (mais aussi le rat) est utilisé en routine pour le diagnostic de la tuberculose (sur expectorates) ou de la malaria (sur chaussettes portées 24 heures), maladies infectieuses ou parasitaires très répandues.

Le programme NOSAÏS, développé à l'EnvA, vise à développer l'utilisation du chien de détection médicale, via des actions de recherche visant à démontrer l'acuité olfactive du chien pour telle ou telle affection, et à développer les méthodologies de formation et de déploiement opérationnel les plus adaptées (Fig. 1).

C'est ainsi que l'équipe NOSAÏS travaille depuis quatre années, en collaboration avec l'Université Saint-Joseph de Beyrouth, avec grand succès sur le dépistage olfactif des cancers du côlon (simple compresse placée entre les fesses des patients durant 15 minutes), et depuis peu sur les cancers à haut risque de la prostate, en collaboration avec les CHU Bichat et Henri Mondor. Mais depuis mars 2020, l'équipe NOSAÏS a décidé de se confronter à une première, le dépistage olfactif d'une maladie virale, en réponse à la pandémie actuelle.

Existe-t-il, dans l'infection à SARS-CoV-2, une effluve spécifique détectable par le nez du chien ? Pour répondre à cette question, nous ne disposons que d'une base bibliographique signalant l'existence de composés organiques volatils (VOCs en anglais) spécifiques à certains virus (grippe ou maladies des muqueuses des bovins), obtenus en cultures cellulaires. Ce faisant il est possible d'imaginer qu'un virus tel le SARS-CoV-2 puisse générer les siens, lors de ses répliquations ou autres actions métaboliques nuisibles dans les cellules. Il fallait démontrer cette possibilité du chien à marquer les personnes positives, et ce fut l'objet de la première phase du travail l'équipe NOSAÏS que cette « preuve de concept ». Sans entrer ici dans le détail de ce qui fait l'objet de publications [1,3,8], une telle approche impose :

- le choix d'un type de prélèvement biologique (dans notre cas la sueur axillaire, non excrétrice de virus et très difficilement contaminable de manière passive) ;
- le recueil de prélèvement positifs (avec des critères d'inclusion et d'exclusion très stricts, tant l'analyse PCR n'est pas et ne sera jamais un « Gold Standard ») et négatifs en grand nombre ;



Figure 2. Gestion des prélèvements de provenances différentes (Photo équipe NOSAÏS).

- l'obtention de prélèvements en provenance de sites variés, afin d'éviter le créancement (la mémorisation de l'odeur, nldr), du chien sur un bruit de fond olfactif rémanent (Fig. 2) ;
- la mise en place d'un système de travail assurant une bonne concentration et diffusion des effluves (cônes d'olfaction) (Fig. 3) ;
- la sélection initiale de chiens déjà rompus à la détection olfactive (chiens de recherche de personnes des SDIS ou de recherche d'explosifs) (Fig. 4).

Quoiqu'il en soit, l'acuité moyenne du groupe de chiens impliqués dans cette première phase (84 à 100 % de réussite sur une base de 177 prélèvements) permet de répondre « oui » à la question initiale.

DÉTERMINATION DES VALEURS DE SENSIBILITÉ ET DE SPÉCIFICITÉ DES CHIENS

Cette seconde phase de travail expérimental fut conduite sur plusieurs groupes de chiens, et fut également mise en place dans d'autres pays [2,4-7,9,10]. Dans un tel cadre, ne peuvent être utilisés que des prélèvements n'ayant jamais été fournis aux chiens auparavant, dans une approche randomisée et



Figure 3. Salle de travail avec des cônes d'olfaction (Photo équipe NOSAÏS).



Figure 4. Chiens d'un SDIS déjà formé à la détection olfactive (Photo équipe NOSAÏS).

selon une méthodologie en double aveugle. C'est ainsi que furent testés et validés des chiens travaillant sur échantillons de sueur, de salive et d'urine, une étude de l'université de Hanovre, avec qui nous collaborons au quotidien, ayant montré la parfaite corrélation qui existe dans les résultats obtenus par les chiens pour ces différents types de prélèvements. Les résultats obtenus à ce jour sont regroupés dans le [Tableau I](#). Il en ressort que les sensibilités et spécificités moyennes observées sont de l'ordre de 95 et 92 %, positionnant le « test olfactif canin » à un niveau de fiabilité équivalent à celui des analyses PCR, et ce dès lors que ces dernières sont conduites sur des prélèvements convenablement effectués, ce qui n'est pas toujours le cas hélas.

Dans une étape suivante, un test opérationnel de terrain a été conduit en collaboration avec Assistance publique-hôpitaux de Paris (AP-HP) et l'Agence régionale de santé (ARS) Ile-de-France sur un financement de la Région Ile-de-France [11], dans le cadre de la grande étude SALICOV AP-HP,

Tableau I. Valeurs de sensibilité et spécificités obtenues par les chiens de détection de la COVID-19.

Pays-équipe	Sensibilité	Spécificité	Prélèvements (n)	Auteurs
France EnvA	90 %	90 %	Sueur axillaire (218)	Grandjean D et al. [1]
Allemagne Univ Vet Hanovre	84 % 91 % 95 %	95 % 94 % 98 %	Salive (173) Sueur axillaire (482) Urine (91)	Jendry P et al. [2]
Em. arabes unis Min Int EAU	91,5 %	96,3 %	Sueur Axillaire (261)	Grandjean D et al. [3].
Iran Univ Med Téhéran	86 %	92,9 %	Masques (120)	Eskandari E et al. [4]
Colombie Univ. Med. Medellin	88,8 %	97,4 %	Masques (848)	Vesga O et al. [5]
Brésil Univ Vet Recife	97 %	94 %	Sueur axillaire (102)	Maia R et al. [6]
Chili Univ Vet Santiago	95 %	92 %	Sueur axillaire (188)	Zimin N et al. [7]
Liban Univ. Med. Beyrouth	99,8 %	92 %	Sueur axillaire (459)	Sarkis R et al. [8]
Finlande Univ Vet Helsinki	100 %	90,7 %	Sueur axillaire (280)	Bjoerkman A et al. [9]
Australie Univ Vet Adelaïde	95,6 %	98,1 %	Sueur axillaire (520)	Chabert AL et al. [10]
France AP-HP-EnvA	97 %	91 %	Sueur axillaire (335)	Grandjean D et al. [11]
États-Unis Univ Vet Penn.	75 %	98 %	Urine inactivée (68)	Essler JL et al. [12]
Grande Bretagne Sch Trop Med London	89 %	85 %	Sueur (3921)	Guest C et al. [13]
Thaïlande Univ Vet Bangkok	97,6 %	86,8 %	Sueur axillaire (305)	Chatdarong K et al. [14]
Em. arabes unis Univ Zaïed Abu Dhabi	84 %	99 %	Sueur axillaire (3290)	Hag-Ali M et al. [15]
France Foch-EnvA	90 % 84 %	84 % 89 %	Sueur axillaire (241) Masques (241)	Devillier P et al. [16]

335 personnes, symptomatiques et asymptomatiques se présentant aux deux centres de prélèvements parisiens de l'AP-HP ont ainsi fait l'objet d'examens en RT-PCR sur prélèvement naso-pharyngé et en antigénique salivaire, et d'un test olfactif canin sur compresse de sueur axillaire conduit à distance, après codage en aveugle total pour les personnes impliquées sur le site de l'EnvA. Les résultats globaux font état d'une sensibilité/spécificité de 97/91 % sur la cohorte entière, et de 100/94 % sur le sous-groupe d'asymptomatiques (192 personnes). Il en résulte que le test olfactif canin constitue une alternative plus fiable, plus rapide, et notoirement moins onéreuse que la mise en œuvre de tests antigéniques salivaires en dépistage de masse. Les personnes testées positives sont alors confirmées par RT-PCR nasopharyngée, particulièrement dans l'objectif d'un screening systématique du variant en cause.

Le passage à un test olfactif conduit directement sur personne debout sans recours à un prélèvement de sueur axillaire peut alors être envisagé.

PASSAGE À UNE FORMATION SUR LEURRE OLFACTIF

Dans une récente collaboration avec l'Institut Pasteur de Paris, ce dernier a mis au point un leurre olfactif sur la base de cultures cellulaires du virus SARS-CoV-2. Le surnageant de culture est traité pour totale inactivation du virus et libération de ses fractions protéiques (en particulier les composantes S1 et S2 de la protéine Spike, et N de la protéine nucléocapside interne). Les composés organiques volatiles spécifiques à la réplication virale intracellulaire sont quant à eux dissous dans le surnageant de culture.

Un tel concept présente comme avantage en phase de formation (créancement discriminant) des chiens :

- d'exclure tout risque de contamination virale pour les intervenants ou pour les chiens qui deviendraient vecteurs passifs temporaires (signalons à ce stade que les chiens intégrés à nos études ont fait l'objet d'examens PCR mensuels tous négatifs) ;
- de permettre la valorisation olfactive des VOCs spécifiques ;
- d'adjoindre la composante protéique impliquée dans la signature olfactive du virus, laquelle ne va pas se fixer sur les récepteurs olfactifs de la muqueuse nasale du chien (molécules de trop grosse taille), mais sur son organe voméro-nasal, dit de Jacobson (absent chez l'Homme) ;
- de pouvoir se passer d'une récolte de prélèvements fastidieuse, lourde réglementairement : intégration dans un protocole de recherche avec validation d'une commission de protection des populations (CPP), couteuse en temps et main d'œuvre ;
- de pouvoir être conservé et utilisé sur une période de temps plus longue que les compresses de sueur.

Ce leurre, mis en place sur des lignes de tests proposés aux chiens formés par échantillons de sueurs, a été parfaitement détecté et marqué, preuve de similitude olfactive certaine. Plusieurs chiens « neufs » ont été ensuite formés de cette manière et sont aujourd'hui en phase de validation sur échantillons de sueur, tout en se formant maintenant à une recherche directe sur personne statique.



Figure 5. Marquage positif sur cône d'olfaction lors d'un test à l'EnvA par un chien de la police des EAU (Photo équipe NOSAÏS).

DIFFUSION INTERNATIONALE

Outre la collaboration initiale avec le Liban, qui a conduit en ce pays à un déploiement à l'aéroport de Beyrouth dès août 2020, les Emirats arabes unis (EAU), via leur Ministère de l'Intérieur, furent le premier pays à rejoindre le programme NOSAÏS dès la fin du mois de mars 2020 ; ce pays a déployé sur trois aéroports, ainsi qu'à la frontière saoudienne et via des unités mobiles remarquablement équipées (Fig. 5).

Aujourd'hui ce sont 56 pays qui disposent de chiens de détection de la COVID-19, dont 32 en lien direct permanent avec l'équipe NOSAÏS (Fig. 6).

Certains valorisent les chiens en détection sur les passagers arrivant dans leurs aéroports internationaux (EAU, Liban, Chili, Pakistan, Arabie Saoudite, Australie...) ; d'autres dans le cadre d'universités ou de maisons de retraite (États-Unis, Brésil), de centres commerciaux ou entreprises (Mexique, Chili)...

En France, après un essai de déploiement en Corse en août 2020, pourtant couronné de succès en dépistage sur *clusters* touristiques, les Services départementaux d'incendie et de secours (SDIS) 78 et 60 utilisent leurs chiens formés en



Figure 6. Pays impliqués dans la recherche sur le chien de détection.

dépistage interne, tandis que l'association Handi'Chiens a déjà positionné un chien opérationnel en EHPAD en Alsace. À Libourne, sous l'égide scientifique du CHU de Bordeaux et de NOSAÏS, les chiens du SDIS33 terminent leur formation, tout comme ceux de la Protection civile du Tarn et d'Alsace. Un plan de déploiement portant sur 1000 chiens a été proposé au Ministère de la solidarité et de la santé en février 2021, sans décision à ce jour ; il permettrait de pratiquer environ 12 millions de tests instantanés par mois pour un coût de revient individuel inférieur à un euro. Signalons enfin les actions des Marins-Pompiers de Marseille effectuées sans validation initiale mais intéressantes dans leur méthodologie en soutien au programme COMETE d'analyses des eaux usées.

CONCLUSION

Le portage du virus SARS-CoV-2 actif peut être détecté par un chien dûment formé au plan olfactif, ce avec des niveaux de sensibilité et de spécificité permettant au regard des « normes » une validation en test diagnostic. Cette première dans la détection d'une affection virale humaine pourrait permettre, via un déploiement raisonné, un dépistage de masse efficace n'amenant que les positifs à devoir être confirmés en PCR. Il en résulterait une plus grande efficacité en situation pandémique, une meilleure acceptation du public, et des coûts induits 50 à 100 fois moindres que ceux actuels. Des paradigmes doivent pour ce faire être modifiés : l'acceptation du concept « *One Health* » par la communauté médicale, tout comme celle des capacités d'un animal à pouvoir seconder efficacement des machines sophistiquées mais ne répondant pas forcément aux attentes.

Gageons tout de même que pour le moins la démonstration faite pourra permettre de s'intéresser à d'autres maladies infectieuses virales, mais aussi à la menace toujours présente du bioterrorisme.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- [1] Grandjean D, Sarkis R, Julien-Lecoq C, Benard A, Roger V, Levesque E, et al. Can the detection dog alert on COVID-19 positive persons by sniffing axillary sweat samples? A proof-of-concept study. *PLoS ONE* 2020;15(12):0243122. doi: [10.1371/journal.pone.0243122](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243122).
- [2] Jendry P, Schulz C, Twele F, Meller S, von Kockritz-Blickwede M, Osterhaus A, et al. Scent dog identification of samples from COVID-19 patients - a pilot study. *BMC Infect Dis* 2020;20(1):536. doi: [10.1186/s12879-020-05281-3](https://doi.org/10.1186/s12879-020-05281-3).
- [3] Grandjean D, Al Marzooqi DH, Lecoq-Julien C, Muzzin Q, Al Hammadi HK, Alvergnat G, et al. Use of canine olfactory detection for covid-19 testing study on uae trained detection dog sensitivity. *Oa J Vet Sci Res* 2021;6(1). doi: [10.23880/oajvsr-16000210](https://doi.org/10.23880/oajvsr-16000210).
- [4] Eskandari E, Shiri M, Aliyazdi H, Farahani R, Nezami-asl A, Laripour R. Sniffer dogs as a screening/diagnostic tool for COVID-19. A proof of concept study. *BMC Infect Dis* 2021;21(1):243. doi: [10.1186/s12879-021-05939-6](https://doi.org/10.1186/s12879-021-05939-6).
- [5] Vesga O, Valencia A, Mira A, Ossa F, Ocampo E, Agudelo M, et al. Dog savior: immediate scent-detection of SARS-CoV-2 by trained dogs. *BioRxiv* 2020. doi: [10.1101/2020.06.17.158105](https://doi.org/10.1101/2020.06.17.158105).
- [6] Maia R, Alves L, Silva J, Czyba F, Pereira J, Soistier V. Canine olfactory detection of sars-cov-2 infected patients: a one health approach. *Front Public Health* 2021. doi: [10.3389/fpubh.2021.647903](https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.647903).
- [7] Zimin N, Salgado M, Grandjean D, Alvergnat G, Gallegos D, Ferres M, et al. The potential use of canine detection as an alternative tool for mass population screening—A pilot study. *Animals* 2021.
- [8] Sarkis R, Lichaa A, Mjaess G, Saliba M, Selman C, Lecoq-Julien C, et al. New method of screening for COVID-19 disease using sniffer dogs and scents from axillary sweat samples. *J Public Health* 2021;23:1–6. doi: [10.1093/pubmed/fdab21587](https://doi.org/10.1093/pubmed/fdab21587).
- [9] Bjorkman A. COVID-19 detection dogs studies in Finland. *International k9 Study Group against COVID-19 symposium. Dubai: UAE; 2020*.
- [10] Chabert AL, Hazel S, Matthews P, Withers A, Alvergnat G, Grandjean D, et al. Evaluation of canine detection of COVID-19 infected individuals under controlled settings. *Transboundary Emerg Dis* 2021. doi: [10.22541/au.162055614.42295814/v1](https://doi.org/10.22541/au.162055614.42295814/v1).
- [11] Grandjean D., Elie C., Gallet C., Julien C., Roger V., Desquilbet L., et al. Diagnostic accuracy of non-invasive detection of SARS-COV-2 infection by canine olfaction. *Scientific Reports*. A paraître.
- [12] Essler JL, Kane SA, Nolan P, Akaho EH, Berna AZ, DeAngelo A, et al. Discrimination of SARS-CoV-2 infected patient samples by detection dogs: a proof of concept study. *PLoS ONE* 2021;16(4):e0250158. doi: [10.1371/journal.pone.0250158](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250158).
- [13] Guest C, Dewhirst S, Allen D, Aziz S, Baerenbold O, Bradley J, et al. Using trained dogs and organic semi-conducting sensors to identify asymptomatic and mild SARS-COV-2 infections. *MedXriv* 2021, <https://www.lshtm.ac.uk/media/49791>.
- [14] Chatdarong K, Benjanirut C, Navanukraw P, Techangamsuwan S, Torvorapanit P, Putharoen O, Ruxrungtham K. Dogs detect asymptomatic COVID-19 patients. *CUCV*. A paraître.
- [15] Hag-Ali M, AlShamsi AS, Boeijen L, Mahmmod Y, Manzoor R, Rutten H, et al. The detection dogs test is more sensitive than real-time PCR in screening for SARS-COV-2. *Commun Biol* 2021;4(1):2–9. doi: [10.1038/s2003-021-02232-9](https://doi.org/10.1038/s2003-021-02232-9).
- [16] Devillier P, Gallet C, Salvator H, Julien C, Naline E, Roisie D, et al. Biomedical detection dogs for the identification of SARS-COV-2 infections in axillary sweat and breath samples. *J. Breath Research*. A paraître.