

Des chiens ont détecté des patients atteints de Covid-19 avec une sensibilité de 86 %

bactérie *Pseudomonas aeruginosa*, responsable d'infection pulmonaire dans la mucoviscidose, ont ensuite été capables de la distinguer d'autres bactéries pathogènes, avec plus ou moins d'acuité selon le cocktail utilisé et sa dilution. Un résultat encourageant tant il est crucial de détecter le plus tôt possible cette bactérie dans les poumons des malades, car elle s'accompagne d'une forte dégradation de leur fonction respiratoire.

Par ailleurs, en 2020, Dominique Grandjean, à l'école nationale vétérinaire d'Alfort, et ses collègues ont montré que des chiens entraînés sont aussi capables de détecter des individus atteints de Covid-19 à partir d'échantillons de sueur prélevée sous les aisselles, avec un taux de réussite de 76 à 100%. Ce très intéressant résultat a été reproduit et confirmé dans une étude réalisée en Iran sous la houlette de Mahdi Shiri, de l'université de sciences médicales Aja, à Téhéran. Trois chiens entraînés à reconnaître des patients atteints de Covid-19 à partir d'habits et de masques ont obtenu une sensibilité de 86% (ils ont détecté 86% des personnes positives au Covid-19) et une spécificité de 92,9% (ils ont reconnu comme négatives 92,9% des personnes saines), ce qui dépasse largement les performances de certains tests antigéniques. Précisons que, dans le cas de ces infections virales, les virus n'ayant pas de métabolisme propre donc pas d'odeur, ce sont les composés organiques volatils produits par le déséquilibre du microbiote, caractéristiques de l'infection, qui sont analysés (c'est aussi le cas dans les maladies non infectieuses comme le cancer du sein ou la maladie de Parkinson).

Plus étonnantes, les expériences menées en Tanzanie depuis 2009 avec des rats géants africains (*Cricetomys gambianus*) dressés à sentir des échantillons de crachats et à y détecter la présence de *Mycobacterium tuberculosis*. Déployées à grande échelle, ces expériences ont permis d'augmenter la détection de la tuberculose active, surtout chez les enfants.

Si les rats géants impressionnent par leur «cadence d'analyse» (cinq échantillons par

minute), ils sont cependant moins sensibles et moins spécifiques que les outils de la microbiologie moderne (PCR). Mais ces derniers restent peu accessibles dans des pays à faible niveau économique malgré les efforts déployés par l'association de Bill et Melinda Gates. Ainsi, dans certains contextes spécifiques, les animaux peuvent apporter des solutions acceptables et à bas coût. Mais, de manière générale, on imagine difficilement utiliser ces capacités olfactives à grande échelle. En revanche, identifier les composés organiques volatils que ces animaux reniflent détectent dans les selles, l'urine, les crachats, sur la peau ou dans l'air expiré permettrait de concevoir des tests olfactifs rapides, non invasifs et abordables.

De fait, beaucoup d'espoirs résident dans les possibilités de diagnostic bactériologique automatisé et non invasif fondé sur l'analyse des composés organiques volatils de l'air pulmonaire exhalé, notamment pour détecter la tuberculose et la mucoviscidose. Cette maladie génétique affecte environ 1 nouveau-né sur 4000 dans les populations occidentales et concerne plus de 7000 malades en France. Elle touche principalement le pancréas, les intestins et les poumons. La surveillance, notamment sur le plan bactériologique, de la maladie pulmonaire est un élément clé qui conditionne le pronostic vital. L'accumulation d'un mucus bronchique mal évacué favorise l'installation de bactéries pathogènes comme *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* ou la redoutable *Pseudomonas aeruginosa* déjà mentionnée.

Nous avons évoqué la détection de cette bactérie par des chiens spécifiquement dressés. Une autre solution consiste à identifier, dans l'air exhalé, un de ses constituants, une molécule au doux parfum de jasmin, la 2-aminoacétophénone (C_8H_9NO), grâce à des techniques couplant la chromatographie en phase gazeuse à la spectrométrie de masse. Mais en dépit de la miniaturisation des équipements, il reste difficile de déplacer ces moyens d'analyse auprès des patients.

MISER SUR LES NEZ ÉLECTRONIQUES

La solution pourrait venir de «nez électroniques», ces réseaux de capteurs moléculaires, développés depuis une vingtaine d'années (voir l'article page 34). Bien adaptés à l'analyse de l'air expiré et aisément transportables, ces dispositifs ont pour principe général d'imiter le système nerveux olfactif, de la fixation d'une molécule à un récepteur (le capteur) au signal qui en résulte et est transmis au cerveau (le détecteur). Chaque capteur reconnaît une molécule, et un réseau de capteurs peut reconnaître un panel prédéfini de molécules, le plus spécifique possible de l'espèce bactérienne

BIBLIOGRAPHIE

I. Mogilnicka et al., **Microbiota and malodor- Etiology and management**, *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 21(8), article 2886, 2020.

E. Cambau et M. Poljak, **Sniffing animals as a diagnostic tool in infectious diseases**, *Clin. Microbiol. Infect.*, vol. 26(4), pp. 431-435, 2020.

J. C. Licht et H. Grasemann, **Potential of the electronic nose for the detection of respiratory diseases with and without infection**, *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 21(24), article 9416, 2020.

A.-L. Byrd et al., **The human skin microbiome**, *Nat. Rev. Microbiol.*, vol. 16(3), pp. 143-155, 2018.

C. Callewaert et al., **Towards a bacterial treatment for armpit malodour**, *Exp. Dermatol.*, vol. 26(5), pp. 388-391, 2017.

N. O. Verhulst et al., **Composition of human skin microbiota affects attractiveness to malaria mosquitoes**, *Plos One*, vol. 6(12), article e28991, 2011.

recherchée. C'est un examen diagnostique simple, peu coûteux, répétable à volonté et non invasif: le patient souffle sur le réseau de capteurs fixé dans une enceinte fermée. Concrètement, en l'état actuel des connaissances, dans le cas de la tuberculose, on recherche *M. tuberculosis* en ciblant la détection d'un panel constitué au moins de cyclohexane, de naphthalène et de dérivés du benzène. Dans le cas de la mucoviscidose, pour détecter *P. aeruginosa*, on recherche une association de 2-aminoacétophénone, de butanone-2, de diméthyltrisulfure et de cyanure d'hydrogène.

Les expérimentations sont déjà nombreuses, dans diverses pathologies comme la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO, une forme grave de bronchite), les infections pulmonaires, la mucoviscidose, les cancers pulmonaires ou le cancer du sein. En voici trois exemples parmi tant d'autres:

en 2018, Alex Pizzini, de l'université d'Innsbruck, en Autriche, et ses collègues ont évalué avec succès l'état de patients atteints de BPCO; en 2017, une équipe de chercheurs paraguayens et néerlandais a montré, sur 110 patients et personnes saines, qu'il était possible de diagnostiquer la tuberculose avec des taux de réussite prometteurs (une sensibilité de 88% et une spécificité de 92%), une information importante pour isoler des malades dans des populations indigènes vulnérables; également à partir de l'air exhalé, en 2020, une équipe mexicaine a diagnostiqué avec 98% de succès un panel de 443 femmes atteintes ou non d'un cancer du sein. Ainsi s'ouvre l'ère de la volatolomique, l'analyse de l'ensemble des composés organiques volatils (le volatolome) d'un échantillon, à l'instar de la génomique pour le génome ou de la microbiomique pour les microorganismes. ■



PORTONS LA VOIX DE LA NATURE

Partagez notre
engagement !



Écoutez **Pour que nature vive**, des podcasts incarnés par des scientifiques pour **comprendre le vivant**.

18 épisodes en ligne sur le site du Muséum et sur les plateformes d'écoute.

Lisez les **Manifestes du Muséum**, une collection d'ouvrages qui offrent un **éclairage scientifique** sur des **sujets d'actualité**.

4 ouvrages déjà disponibles en librairie.

Participez aux **Tribunes du Muséum**, le rendez-vous qui remet **la science** au cœur du **débat politique et social**.

2 rencontres par an, captations vidéos sur le site du Muséum et sur Youtube.

Plus d'informations sur **mnhn.fr**

Du nez biologique

Au fil de l'évolution, les systèmes olfactifs des animaux ont résolu nombre de problèmes liés à l'analyse des molécules odorantes. Comment s'en inspirer pour développer des systèmes olfactifs artificiels plus performants ?

