

LES CHIENS SENTINELLES DU RISQUE EN TOXICOLOGIE ENVIRONNEMENTALE : INTERET DANS LA PREVENTION DU SATURNISME HUMAIN ; PREMIERE ETUDE MENEES SUR L'ENVA

Brigitte Enriquez ¹, Gilles Hakou ¹, Aude Tabaries ¹, Brigitte Revol ¹, Joëlle Le Moal ³,
Annie Sasco ⁴ et Jean-Jacques Bénét ²

RESUME

Une étude a été conduite à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort afin d'appliquer le concept d'animaux sentinelles en toxicologie environnementale, associé à celui d'épidémiologie animale dans le domaine des animaux de compagnie. Le recrutement de chiens de poids suffisant (plus de 10 kg) sur la base du consentement de leurs propriétaires venus présenter leur animal en consultation à l'ENVA a permis de quantifier la plombémie de 125 de ces chiens.

Des régressions linéaires univariées et multivariées ont été utilisées pour rechercher des relations éventuelles entre la plombémie et des paramètres intrinsèques relatifs aux animaux eux-mêmes et des facteurs extrinsèques liés au mode de vie de ces chiens, selon les réponses fournies par leur maître à un questionnaire administré par un enquêteur. L'âge des animaux, leur lieu de vie (campagne, ville, banlieue), l'année de construction du logement étaient associées aux valeurs des plombémies des chiens, toutefois de façon non significative en raison de la faiblesse des effectifs. Les chiens jeunes, pour la similitude de leur comportement, et les valeurs plus élevées de leur plombémie sont en accord avec les données bibliographiques américaines sur leur intérêt comme sentinelles du saturnisme chez l'enfant. Ce type d'étude mérite d'être reconduit sur des effectifs plus nombreux afin de confirmer ces résultats préliminaires.

Mots-clés : Chiens, sentinelles, saturnisme, plombémies, prévention du risque.

SUMMARY

A study was carried out at the Alfort Veterinary School to apply the concept of sentinel animals to environmental toxicology, associated with pet epidemiology. The recruitment, with owners' consent, of adequate dogs (over 10 kg) in sufficient number, at the School's attending clinics has made it possible to quantify the lead blood level in 125 dogs coming for consultation.

.../...

¹ Unité de Pharmacie Toxicologie, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, 7 avenue du Général de Gaulle, 94704 Maisons-Alfort, France

² Laboratoire ENVA-Afssa EpiMAI, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, 7 avenue du Général de Gaulle, 94704 Maisons-Alfort France

³ Département santé environnement de l'Institut de veille sanitaire(InVS), 12, rue du Val d'Osne 94415 Saint-Maurice cedex, France

⁴ Epidémiologie pour la prévention des cancers, Inserm U 593, Victor Segalen. Université Bordeaux 2, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux Cedex, France

.../...

Univariate and multivariate linear regressions were used to investigate a potential relationship between lead blood levels and intrinsic parameters relating to the animals themselves as well as to extrinsic factors related to the lifestyle and environment of these dogs, as described by the owners in their answers to our environmental questionnaire. The age of animals, the place where they lived (countryside, city, suburb), the year of construction of their housing were related to variations in lead blood levels, although not significantly because of the limited number of samples. Younger dogs because of similarities in their behavior and higher values of lead blood levels may be worth considering as sentinels for lead poisoning in children, as demonstrated in U S medical literature. This kind of study ought to be repeated on larger samples to obtain more significant results.

Keywords : Dogs, Sentinels, Saturnism, Blood lead levels, Risk prevention.



I - INTRODUCTION

Le saturnisme des enfants reste une préoccupation de santé publique dans le monde et en particulier en France [Nordin *et al.*, 1994 ; Meyer *et al.*, 1997 ; Lanphear *et al.*, 2000 ; Canfield *et al.*, 2003 ; Cory-Slechta *et al.*, 2003 ; ressources Internet]. Nous souhaitons en tant que vétérinaires toxicologues et épidémiologistes développer les relations entre professionnels de santé dans le domaine de la prévention du risque toxique d'origine environnementale pour

l'Homme. Un de moyens est de tester dans quelle mesure nos animaux de compagnie peuvent se révéler de bonnes sentinelles de ce type de risque et permettre de le prévenir ou/et de le gérer. Les publications sur le saturnisme animal et l'utilisation des chiens comme sentinelles dans ce domaine de la toxicologie [Ward *et al.*, 1977 ; Kucera *et al.*, 1986] nous ont conduit à privilégier ce premier axe de recherche en commun.

II - OBJECTIFS

Cette étude a pour objectif de construire une base de données descriptive des valeurs de plombémie d'une population de référence de chiens cliniquement sains afin à l'avenir de disposer de valeurs de base à comparer à des

valeurs de plombémie obtenues dans une autre population de chiens de famille, dans des études de cohorte avec suivi d'enfants ou d'adultes.

III - MATERIEL ET METHODES

Cette étude a été menée en 2008 dans les cliniques de Vaccination (essentiellement) et de Reproduction de l'ENV d'Alfort sur des chiens apparemment sains et d'un poids minimal de 10 kg (en relation avec la quantité

de sang prélevée). Trois classes d'âge ayant été envisagées, et le nombre de sujets nécessaire pour chacune ayant été fixé à 50 pour assurer une distribution normale des données, le nombre total de sujets nécessaire

avait été estimé à 150. Ce nombre correspondant à l'ordre de grandeur de l'ensemble des animaux présentés en consultation, il a été décidé de considérer la totalité des animaux de ces consultations comme échantillon.

Un questionnaire visant à connaître le milieu de vie, les habitudes du propriétaire, le type d'alimentation et les médicaments utilisés en routine (médicaments antiparasitaires) des chiens a été administré aux propriétaires volontaires et lorsqu'une prise de sang a pu être effectuée sur leurs chiens.

Un volume de 10 mL de sang a été prélevé sur chaque chien (tube sec, EDTA, héparinate de sodium). Des analyses biochimique, hématologique (laboratoire IDEXX) et toxicologique (laboratoire de Toxicologie de l'Ecole vétérinaire de Lyon) ont été conduites.

Pour la plombémie, la médiane avec l'Inter Quartile Range (IQR) [25%, 75%], la moyenne avec intervalle de confiance, la médiane, le minimum et le maximum, furent calculés. Il a été décidé d'attribuer la valeur du seuil (5µg/L) de quantification aux résultats non quantifiables.

Des régressions linéaires univariées et multivariées furent utilisées pour rechercher

des relations éventuelles entre la plombémie et les paramètres suivants :

- Sexe du chien (mâle, femelle),
- Age du chien (0,5-2 ans, 2,5-4 ans, 4,5-7 ans),
- Poids du chien (10-20 kg, 20,1-29 kg, 29,1-34,9 kg),
- Zone d'habitation (ville, banlieue, campagne),
- Cadre d'habitat (appartement, pavillon),
- Vétusté de l'habitat (construit avant 1930, entre 1930 et 1980, après 1980),
- Zone industrielle à proximité (oui, non),
- Vie principalement à l'extérieur ou à l'intérieur,
- Type de nourriture (commercial ou fait maison),
- Mange des fruits (oui, non),
- Mange des légumes (oui, non),
- Nombre de cigarettes fumées par jour dans le lieu de vie du chien (0, 5-15, 20-40),
- Rénovations dans la maison (oui, non).

IV -RESULTATS

1. DESCRIPTION DE L'ECHANTILLON

Cent soixante quatorze propriétaires ont accepté de participer à l'étude. Cent soixante deux chiens ont pu faire l'objet d'un prélèvement. Cent vingt cinq analyses toxicologiques ont finalement pu être réalisées, compte tenu du volume de sang prélevé résiduel.

La population échantillonnée pour l'analyse toxicologique était composée de 56% de femelles et 44% de mâles, l'âge médian était de 4 ans [2-7] et son poids médian [IQR] était de 29 kg [22,0 ; 33,5].

2. VALEURS DE PLOMBEMIE

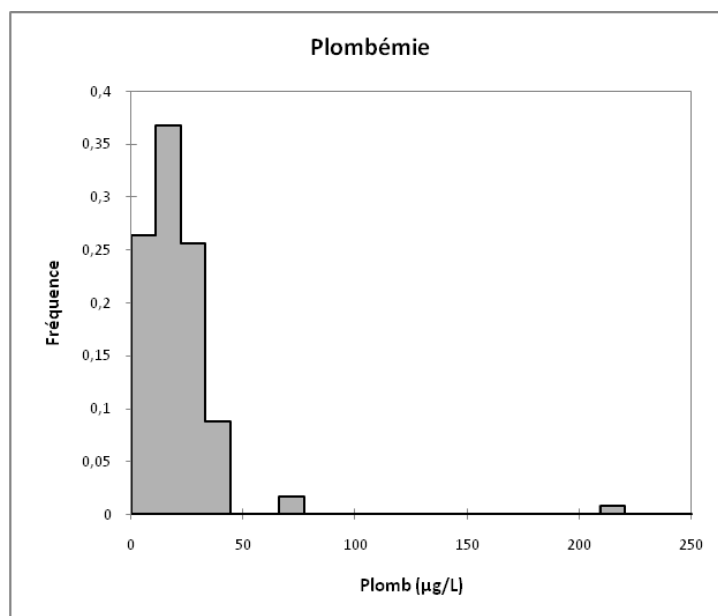
Les **résultats** de l'analyse de la plombémie des chiens sains venant consulter aux cliniques de vaccination, au CERCA et aux cliniques de reproduction de l'ENVA sont présentés dans le tableau 1. La moyenne est complétée par son intervalle de confiance à 95%, et la médiane par son IQR.

La distribution de la plombémie dans cet échantillon est représentée dans la figure 1.

Tableau 1
Résultats de la plombémie des chiens, en bonne santé apparente,
consultant aux cliniques de l'ENVA

N	125
N non quantifiables (seuil de quantification = 5 µg/L)	19
Médiane (µg/L) et IQR	16,0 [10,8-25,0]
Moyenne (µg/L) et IC 95%	20,0 [16,3-23,6]
Ecart-type	20,7
Min (µg/L)	5
Max (µg/L)	211

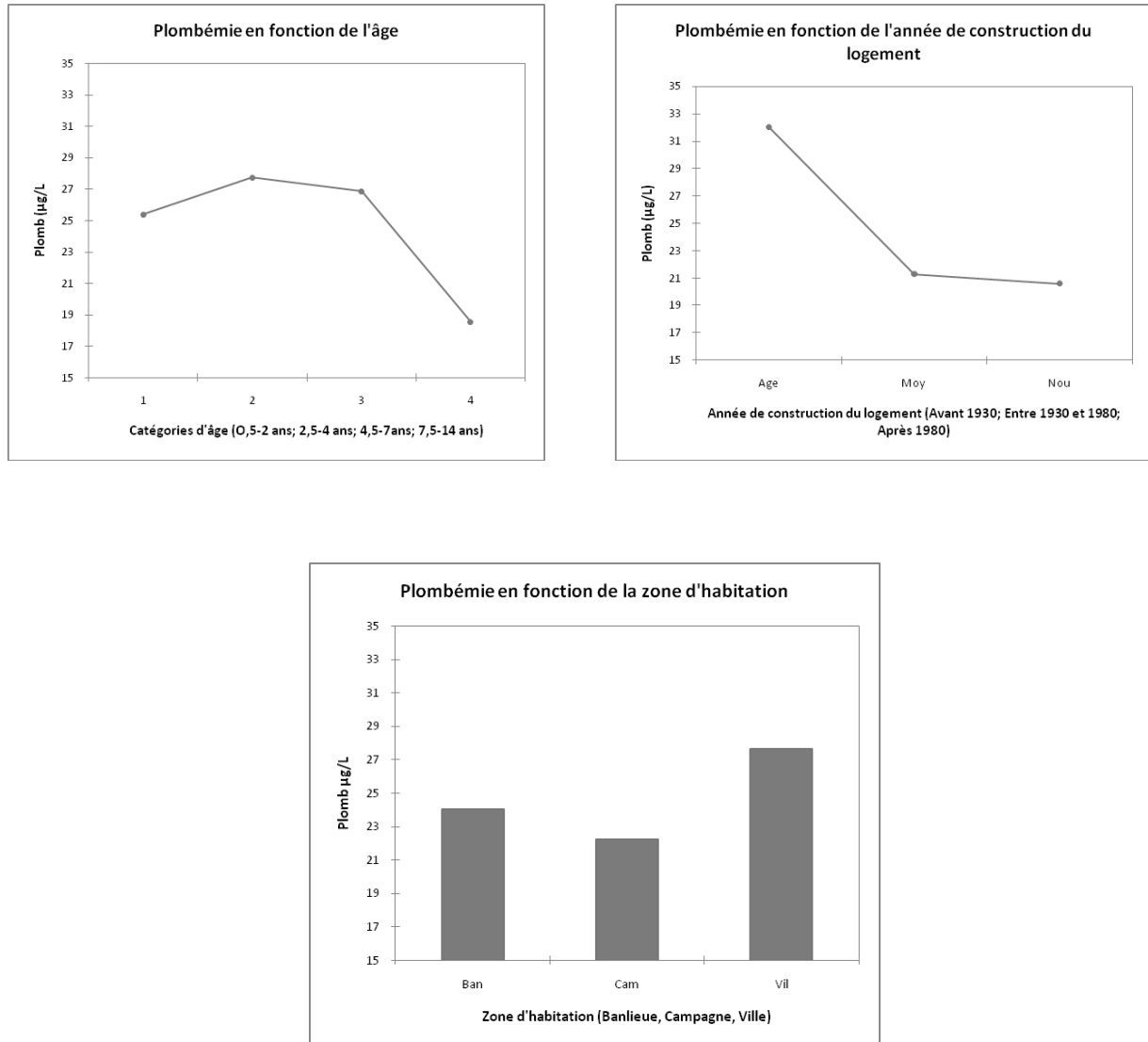
Figure 1
Histogramme de distribution de la plombémie



La figure 2 visualise les **variations de la plombémie** moyenne dans l'échantillon en fonction de l'âge, de l'année de construction du logement et de la zone d'habitation. Bien qu'aucune association significative n'ait été décelée, ces trois graphiques sont cependant intéressants :

- La plombémie en fonction de l'âge : La plombémie était plus élevée chez les jeunes, augmentait jusqu'à 2-4 ans, puis diminuait ensuite. Le coefficient de corrélation entre plombémie et âge était de -0,13.
- La plombémie en fonction de l'année de construction du logement : Dans cette étude, la plombémie des chiens apparaissait plus élevée quand ces animaux vivent dans des habitats construits avant 1930.
- La plombémie en fonction de la zone d'habitation : Dans cette étude, les chiens habitant à la campagne avaient une plombémie moyenne plus faible que ceux de la ville, et les chiens vivant en banlieue avaient une plombémie intermédiaire.

Figure 2
Plombémie en fonction de l'âge, de l'année de construction du logement
et de la zone d'habitation



Le tableau 2 résume les résultats (écart moyen Δ , p-valeur) pour les régressions linéaires univariées et la régression linéaire multivariée, entre la plombémie de chiens, leur physiologie et les différents paramètres descriptifs de leur milieu de vie.

L'analyse univariée fait ressortir une association significative ($p = 0,04$) entre plombémie et « habiter dans un logement construit avant 1930 ».

Une analyse multivariée, prenant en compte les autres paramètres, ne révèle cependant plus de lien significatif.

Tableau 2
Associations entre plombémie et divers paramètres

Paramètres	Régressions univariées			Régression multivariée		
	Δ	[IC 95%]	p-valeur	Δ	[IC 95%]	p-valeur
Sexe du chien :						
- Femelle	3,03	[-4,36 ;10,42]	0,42	1,85	[-4,36 ;10,42]	0,69
- Mâle	0					
Age du chien :						
-]0,5-2 ans]	7,10	[-3,22 ;17,40]	0,18	6,81	[-6,01 ;19,63]	0,29
-]2-4 ans]	5,92	[-4,70 ;16,54]	0,27	9,17	[-4,02 ;22,35]	0,17
-]4-7 ans]	3,82	[-6,71 ;14,36]	0,47	8,29	[-5,46 ;22,05]	0,23
-]7-14 ans]	0			0		
Poids du chien						
-]10-20 kg]	1,21	[-10,0 ;12,41]	0,83	2,90	[-11,35 ;17,15]	0,69
-]20-29 kg]	6,21	[-4,45 ;16,86]	0,25	7,42	[-5,83 ;20,68]	0,27
-]29-34,9 kg]	0,42	[-10,1 ; 11,01]	0,94	1,52	[-10,84 ;13,89]	0,81
-]34,9-64 kg]	0			0		
Zone d'habitation :						
- Banlieue	-2,72	[-11,45 ;5,99]	0,54	-3,59	[-14,34 ;7,16]	0,51
- Campagne	-4,94	[-14,00 ;4,11]	0,28	-5,38	[-19,24 ;8,47]	0,44
- Ville	0			0		
Cadre d'habitat :						
- Appartement	1,45	[-5,92 ;8,82]	0,70	2,15	[-9,39 ;13,69]	0,71
- Pavillon	0			0		
Vétusté de l'habitat :						
- Avant 1930	10,37	[0,52 ;20,21]	0,04	11,41	[-1,39 ;24,21]	0,08
- 1930-1980	-0,24	[-8,68 ;8,21]	0,96	0,69	[-9,51 ;10,89]	0,89
- Après 1980	0			0		
Zone industrielle à proximité :						
- Non	3,58	[-5,59 ;12,75]	0,44	1,25	[-9,60 ;12,11]	0,81
- Oui	0			0		
Vie principalement à l'extérieur ou à l'intérieur						
- vie ext.	-0,28	[-9,22 ;8,66]	0,95	3,37	[-8,79 ;15,52]	0,58
- vie int.	0			0		
Nourriture :						
- Maison	14,08	[-10,50 ;38,66]	0,26	10,84	[-17,16 ;38,84]	0,44
- Commercial	0			0		
Mange des fruits :						
- Non	0,34	[-8,27 ;8,95]	0,94	1,20	[-10,66 ;13,06]	0,84
- Oui	0			0		
Mange des légumes						
- Non	-1,22	[-10,04 ;7,60]	0,78	4,41	[-7,22 ;16,04]	0,45
- Oui	0			0		
Nombre de cigarettes fumées par jour près du chien :						
- 0 cigarette	2,06	[-6,70 ;10,83]	0,64	4,88	[-6,70 ;16,47]	0,40
- 5-15 cigarettes	4,36	[-6,15 ;14,87]	0,41	8,07	[-4,99 ;21,12]	0,22
- 20-40 cigarettes	0			0		
Rénovations dans la maison						
- Non	4,13	[-3,34 ;11,60]	0,28	6,4	[-2,75 ;15,57]	0,17
- Oui	0			0		

V - DISCUSSION, PERSPECTIVES

La faisabilité de ce type d'enquête est attestée par la large participation des clients.

1. LIMITES D'ORDRE METHODOLOGIQUE

Il a été décidé d'attribuer la valeur du seuil aux résultats non quantifiables, ce qui entraîne un biais de surestimation et explique en partie la différence retrouvée entre la moyenne de la plombémie et sa médiane (16 µg/L).

Il aurait aussi été plus précis dans le questionnaire de faire la différence entre logements construits avant 1950 (2 ans pour l'écoulement des stocks personnels de peintures) et logements plus récents.

2. CONCORDANCES DES RESULTATS AVEC LA BIBLIOGRAPHIE

➤ La variation des plombémies avec l'âge : la diminution observée dans cette étude des plombémies avec l'âge pourrait s'expliquer par le comportement du jeune chien que la curiosité et l'impulsivité poussent à tout avaler, y compris probablement des déchets, poussières ou écailles de peintures contenant du plomb. Lorsque le chien s'assagit, l'exposition au plomb diminue et le plomb accumulé commence à s'éliminer. Koh et Babidge (1986) avaient d'ailleurs trouvé une plombémie significativement plus élevée chez les jeunes chiens ; l'inverse a été montré toutefois dans l'étude de Monkiewicz (1998). L'élimination du plomb a d'autre part été étudiée [Maxfield *et al.*, 1975] sur des chiens ayant reçu pendant près d'un an et demi des régimes contenant différentes doses de plomb et qui, retournés ensuite à un régime sans plomb, retrouvaient une plombémie « normale » après quelques mois. Bien que plusieurs auteurs considèrent le chien comme une sentinelle intéressante pour détecter un taux de plomb élevé dans l'environnement [Thomas *et al.*, 1976 ; Berny *et al.*, 1995], cette affirmation devrait être nuancée, car l'âge du chien pourrait avoir une influence sur ses qualités de sentinelle. Le jeune chien serait une sentinelle adéquate pour le bébé et le jeune enfant exposés comme lui aux poussières du sol en particulier par voie orale.

➤ La variation des plombémies avec l'habitat a été maintes fois mise en évidence par

différents auteurs [Koh et Babidge *et al.*, 1986 ; Ostrowski *et al.*, 1990 ; Ghisleni *et al.*, 2004]. Dans notre étude, les chiens habitant à la campagne ont une plombémie moyenne plus faible que ceux de la ville, et les chiens vivant en banlieue ont une plombémie intermédiaire, mais les écarts ne sont pas significatifs : il faudrait des effectifs plus nombreux pour pouvoir affirmer véritablement ces écarts. Le trafic et les activités industrielles rejettent du plomb dans l'atmosphère et Bloom *et al.* (1976) ont démontré que des chiens urbains avaient une plombémie significativement plus élevée que des chiens ruraux. Ce phénomène semble donc persister malgré l'interdiction d'utilisation du plomb tétrathyle dans l'essence.

➤ La variation des plombémies en fonction de l'année de construction du logement : Dans notre étude, la plombémie des chiens apparaît plus élevée quand ces animaux vivent dans des habitats anciens. Ce résultat, significatif en analyse univariée mais non significatif lorsqu'on tient compte des autres paramètres, aurait cependant pu être mis en relation avec l'usage des peintures au plomb. En effet, l'hydrocarbonate de plomb, aussi appelé céruse, a été couramment utilisé pour la fabrication des peintures et enduits jusqu'à la moitié du XX^{ème} siècle. Son usage offrait une bonne protection des supports et assurait une bonne tenue des peintures, en particulier dans les pièces humides et sur les menuiseries. C'est pourquoi les peintures cérusées ont été très largement introduites dans les bâtiments lors des travaux neufs ou de réhabilitation, au moins jusqu'en 1948. L'interdiction de fabrication de peintures au plomb date de 1915 (loi de 1909) mais il faudra attendre la loi de 1948 pour que la céruse soit également interdite à la vente. Il aurait donc été plus précis dans le questionnaire de faire la différence entre logements construits avant 1950 (deux ans pour l'écoulement des stocks personnels de peinture) et logements plus récents.

3. PREDICTIVITE DES VALEURS CANINES POUR CELLES DES PLOMBEMIES HUMAINES

Cent six chiens avaient des valeurs de plomb au-dessus de la limite de quantification et la

moyenne (20 µg/l) est proche des valeurs mesurées en France récemment dans le sang chez l'humain (28, 7µg/l chez les adultes et 17µg/l chez les enfants dans des études InVS). Cet effectif de chiens utilisés pour le dosage de contaminants environnementaux est à notre connaissance le plus important en l'état de la littérature.

Dans une future étude sur cohorte, en cas de plombémie canine élevée, un signal d'alarme pourrait être donné par le vétérinaire traitant à la famille ou/et son médecin afin de préserver la santé des enfants. Comme souligné par

Berny *et al.* [1995], en Australie et en Nouvelle-Zélande les vétérinaires ont l'obligation formelle de déclarer les cas de saturnisme animal aux autorités de santé humaine.

Néanmoins, compte tenu de l'évolution des connaissances en matière de risque comportemental chez l'enfant en contact précoce avec le plomb, il serait opportun de disposer d'une méthode d'analyse permettant de mesurer avec précision des teneurs de quelques microgrammes par litre.

VI - CONCLUSION

Cette étude est la première étude française visant à appliquer la notion d'animaux de compagnie sentinelles du risque sanitaire d'origine environnementale pour l'Homme ; la possibilité de surveillance de l'exposition par la plombémie aussi bien chez l'Homme que dans les différentes espèces animales est un avantage certain. Des études ultérieures sur des échantillons plus importants et avec une méthode de dosage plus sensible permettront de préciser le rôle de facteurs de variation suspectés dans cette étude.

C'est de la collaboration entre divers professionnels de santé que viendront les avancées en matière de pathologie et en particulier de neurologie comparées. L'épidémiologie et la toxicologie vétérinaires ont à cheminer conjointement afin d'apporter des arguments en faveur de l'utilisation des observations animales afin de mieux connaître, prévoir et maîtriser le risque pour la population humaine : une autre facette de la santé publique vétérinaire.

BIBLIOGRAPHIE

Berny P.J, Côté L.M., Buck W.B.- Can household pets be used as reliable monitors of lead exposure to humans? *Sci. Total Environ.*, 1995, **172**(2-3),163-73.

Bloom H., Noller B.N., Shenman G.- A survey of blood lead levels in dogs and cats. *Aust. Vet. J.*, 1976, **52**(7), 312-6.

Canfield RL, Henderson Jr CR, cory-slechta DA, et al.- Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 microg per deciliter. *N. Eng. J. Med.*, 2003, **348**(16), 1517-1526.

Cory-Slechta DA.- Lead-induced impairments in complex cognitive function: offerings from experimental studies. *Child Neuropsychol.*, 2003, **9**, 54-75.

Ghisleni G, Spagnolo V, Roccabianca P, Scanziani E, Paltrinieri S. Blood lead levels,

clinico-pathological findings and erythrocyte metabolism in dogs from different habitats. *Vet. and Hum. Toxicol.*, 2004, **46**(2), 57-61.

Koh T.S., Babidge P.J.- A comparison of blood levels in dogs from a lead-mining, lead-smelting, urban and rural island environment. *Australian Veterinary Journal*, 1986, **63**(9), 282-285.

Kucera E. - Dogs as indicators of urban lead distribution. *Environmental Monitoring and Assessment*, 1986, **10**, 51-57.

Lanphear B.P., Dietrich K., Auinger P., Cox C. - Cognitive deficits associated with blood lead concentration < 10 microg/dL in US children and adolescents. *Public Health Rep.*, 2000, **115**(6), 521-529.

Maxfield M.E., Stopps G.J., Barnes J.R. *et al.* - Recovery of blood lead concentration and of

red cell 8-aminolevulinic acid dehydrase activity in dogs following return to normal diets after 75 weeks of lead feeding. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 1975, **36**(3), 193-206.

Meyer P.A., Pivetz T., Dignam T.A., *et al.* - Surveillance for elevated blood lead levels among children-United States, *MMWR Surv. Summ.*, 1997-2001, **52**(10), 1-21.

Monkiewicz J., Geringer H., Bas K. - Pb Concentration in Dog Blood as an Indicator of Environmental Pollution. *Polish Journal of Environmental Studies*, 1998, **7**(5), 285-288.

Nordin J.D., Rolnick S.J., Griffin J.M.- Prevalence of excess lead absorption and associated risk factors in children enrolled in a Midwestern health maintenance organization. *Pediatrics*, 1994, **93**(2), 172-177.

Ostrowski S.R., Schilling R., Farrar J.A., Fikes J., Beasley V.R., *et al.* - Blood lead values in dogs from a rural area (Champaign, IL un 1987). *Vet. Hum. Toxicol.*, 1990, **32**(1), 41-42.

Thomas C.W., Rising J.L., Moore J.K. - Blood lead concentrations of children and dogs from 83 Illinois families. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1976, **169**(11), 1237-1240.

Ward N.I., Brooks R.R., Roberts E. - Lead levels in whole blood of New Zealand domestic animals. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 1977, **18**(5), 595-601.

Ressources internet

DDASS (Service santé-environnement de la DDASS du Loiret). Bilan de la campagne de dépistage du saturnisme infantile sur la ville d'Orléans en 2006. [https://centre.sante.gouv.fr/dep45/environnement/saturnisme/2_point6_2.htm], mise en ligne en juillet 2008, (consulté le 19 mai 2009).

DRASS RHONES-ALPES, CIRE RHONES-ALPES, INVS et CENTRE ANTIPOISON DE LYON. Dix ans de surveillance du saturnisme infantile en Rhône-Alpes et Auvergne. 1994-2003. Site de l'INVS, décembre 2004. [http://www.invs.sante.fr/publications/2005/saturnisme_170205/index.html], mise en ligne le 17 février 2005, (consulté le 19 mai 2009).

FRERY N, HUEL G, JOUAN M, GIRARD F, HELLIER G. Enquête nationale sur l'exposition au plomb de la population française, 1995-1996. Site de l'INVS, mise en ligne le 14 décembre 1987 [<http://www.invs.sante.fr/publications/journees/1/frery/index.html>], (consulté le 21 mai 2009).

KOPLAN JP. Managing elevated blood lead levels among children. Site du Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta. Mise à jour le 26 janvier 2009 [http://www.cdc.gov/nceh/lead/CaseManagement/caseManage_contents.htm], (consulté le 28 février 2009).

INVS. Rapport provisoire d'enquête sur le risque saturnin en France. Site de l'INVS. Mise en ligne le 17 novembre 1997. [http://www.invs.sante.fr/presse/risque_saturnin.htm] (consulté le 18 mai 2009).

