

France

>> Epidémiologie canine

Polluants environnementaux (suite) : le chien bio-indicateur d'exposition et/ou biomarqueur d'effets pour la santé humaine

>> LES AUTEURS

Pr Brigitte ENRIQUEZ

*Unité de pharmacie-toxicologie ENVA**

Jean-Jacques BENET

Unité de maladies contagieuses, ENVA

Patrick DEVAUCHELLE

Centre de cancérologie vétérinaire d'Alfort

L'article paru dans *La Dépêche Vétérinaire* n° 987 attirait l'attention des vétérinaires sur le concept d'animaux sentinelles du risque sanitaire d'origine environnementale pour l'espèce humaine.

En effet, pour certains toxiques, les animaux peuvent se révéler des bio-indicateurs d'exposition (dans ce cas, un biomarqueur détecté dans le sang des animaux indique la présence d'une source d'un polluant dans l'environnement) et/ou biomarqueurs d'effets (dans ce cas, des maladies, des lésions peuvent se développer plus précocement que dans l'espèce humaine).

Il apparaît que le chien présente des avantages certains par rapport au chat. Cela est dû à sa proximité avec les humains tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de l'habitat et à sa contention plus aisée notamment en matière de prélèvements biologiques.

Comme annoncé dans l'article précédent, nous avons de ce fait commencé une thématique de recherche centrée sur le chien qui a été confortée par l'état de l'art en matière bibliographique. C'est une partie de cette revue de la bibliographie, sur l'utilisation possible du chien comme sentinelle du risque sanitaire d'origine environnementale pour l'espèce humaine que nous exposons ici. La perspective en est l'intervention future des vétérinaires dans un réseau d'épidémiologie canine (articles à venir).

Chiens indicateurs d'exposition à des contaminants d'origine industrielle : exemple du plomb

Berny et al (1995) ont, dans une ville de l'état de l'Illinois (Etats-Unis), testé l'hypothèse de l'utilisation possible des animaux de compagnie en tant que révélateurs de risque de saturnisme chez l'Homme.

Les critères de sélection étaient : familles avec au moins un enfant de moins de 6 ans (l'usine de traitement du plomb de la région ayant fermé ses portes 7 ans plus tôt) et ayant un chien ou /et un chat ; les animaux devaient être âgés d'au moins 2 mois et avoir résidé pendant au moins deux mois dans la région.

Des prélèvements de sang ont été effectués chez les enfants et chez les chiens des familles.

L'échantillon était constitué de 84 chiens : 30 % des animaux présentaient une forte plombémie (> 10 µg/100 ml sang) contre 13 % chez les humains (sans effet de race) ; la probabilité qu'un membre de la famille ait une forte plombémie sachant qu'un animal a une plombémie élevée est élevée puisque caractérisée par un odds ratio de 5.44 (IC à 95 % entre 1,47 et 21,04).

Il existe une corrélation très positive entre la contamination des enfants d'âge préscolaire (moins de 6 ans) et celle des animaux de compagnie.

Les auteurs concluent que les chiens, ayant une plombémie plus élevée que celle des humains, pourraient être utilisés en tant que sentinelles pour le suivi de sites contaminés et la gestion thérapeutique ou préventive des cas de saturnisme de l'enfant.

Chiens indicateurs d'exposition et marqueurs d'effets : un exemple « professionnel »

Hayes et Tarone font état de lésions testiculaires sur les chiens militaires décédés (n= 2 763) entre 1968 et 1973 après leur service au Vietnam.

Parmi ces chiens (mâles bergers allemands ou assimilés), 29 % morts au Vietnam ont présenté : soit de la dégénérescence testiculaire, soit des séminomes et, de façon plus secondaire, des tumeurs des cellules interstitielles et des tumeurs de cellules de Sertoli. L'âge moyen au moment de la mort était de 5 à 6 ans.

La cohorte de référence est constituée de chiens militaires ayant servi ailleurs qu'au Vietnam (1968-1973 ; 1974-1980).

Les auteurs rappellent que des études menées sur les vétérans (humains) du Vietnam ont mis en évidence des excès similaires et statistiquement significatifs de dégénérescence et cancers testiculaires. Ces similitudes de lésions dans l'espèce humaine et canine incitent à penser que les soldats et leur compagnon à quatre pattes ont été exposés aux mêmes contaminants et la suspicion se porte sur les herbicides -2,4 D et 2,4, 5 T, dérivés de l'acide phénoxyacétique éventuellement contaminés par des dioxines et éventuellement associés au malathion.

Chiens indicateurs d'exposition et marqueurs d'effets : un exemple « domestique » d'actualité, le tabagisme

Reif et al ont mis en place une étude de type cas-témoins sur un échantillon de patients canins atteints de cancers à l'hôpital vétérinaire de l'Etat du Colorado entre 1986 et 1990 afin d'évaluer l'hypothèse d'un lien entre l'apparition de tumeurs nasales chez les chiens et l'exposition à la fumée de tabac.

Deux groupes ont été distingués : 103 animaux atteints de cancers nasaux et 378 atteints de cancers de diverses localisations.

L'exposition au tabac a été appréciée au travers d'un questionnaire téléphonique nombre de fumeurs dans la maison, nombre de paquets fumés par jour et par personne, nombre d'années de séjour du chien dans l'environnement des fumeurs, proportion de temps journalier passé par les chiens à l'extérieur de la maison.

L'exposition professionnelle et générale des maîtres à divers polluants a été recherchée (herbicides, insecticides). La répartition de l'âge, du sexe, de la race des chiens entre les deux groupes a été précisée et intégrée dans l'analyse du risque.

Les odds ratio étaient de l'ordre de 0,5 pour les chiens brachycéphales ; une valeur de 2 était notée pour les chiens longilignes avec un risque croissant en fonction du nombre de cigarettes fumées.

Elizabeth R. Bertone-Johnson ont réalisé une étude d'épidémiologie vétérinaire ayant pour objectif d'évaluer la relation liant l'inten-

sité de l'exposition de chiens à la fumée de tabac à leur niveau de cotinine urinaire.

La concentration moyenne en cotinine dans l'urine des chiens « exposés » s'est avérée près de deux fois supérieure à celle des chiens « non exposés » (14,6 ng/ml vs 7,4 ng/ml ; p=0,02).

Chez les chiens exposés à la fumée provenant de 20 cigarettes (ou plus) les dernières 24 heures, la concentration était double de celle relevée chez les chiens « exposés à moins d'un paquet » (22,5 ng/ml vs 10,4 ng/ml ; P = 0,001).

La relation entre concentration urinaire en cotinine et « tranche » d'exposition (0 cigarette ; entre 0 et 19 ; 20 cigarettes et plus) est remarquablement linéaire.

Roza et Viegas ont étudié la relation entre exposition de chiens au tabac et effets subcliniques sur l'appareil respiratoire.

Ils ont mis en place une étude épidémiologique sur des chiens brachycéphales et de petite taille dont la proximité est reconnue comme étroite avec leurs propriétaires : les Yorkshire terriers. Les animaux inclus étaient cliniquement sains. Les propriétaires déclaraient consommer plus de 20 cigarettes par jour depuis au moins 2 ans.

Les auteurs concluent en confortant l'intérêt de la cotinine comme marqueur d'exposition environnementale à la fumée de tabac chez le chien comme dans l'espèce humaine. Ils ont montré le lien entre tabagisme passif et perturbations cellulaires (recrutement macrophagique et lymphocytaire dans la sphère bronchopulmonaire, anthracose des macrophages) en amont de toute expression clinique de nature irritative (ou bien évidemment cancéreuse).

Bilan et conséquences pour l'activité vétérinaire canine

La bibliographie fait apparaître le chien comme sentinelle d'exposition ou/et d'effets liés à des contaminants environnementaux d'origine et de nature variées : métallique (le plomb), organiques (pesticides et alcaloïdes). P P P

On peut considérer les données animales comme un moyen valide d'évaluer la biodisponibilité du plomb chez l'Homme et en particulier chez l'enfant (plusieurs études dont celle de Bery et de Lopes-Alonzo).

La cotinine urinaire est un marqueur d'exposition proportionnel à l'intensité du tabagisme passif subi par le chien et les enfants d'une même famille. De plus, l'exposition à la fumée de tabac augmente le risque de cancer de la cavité nasale et des sinus paranasaux chez le chien, constat utilisable en termes de prévention du risque de cancer pour l'Homme.

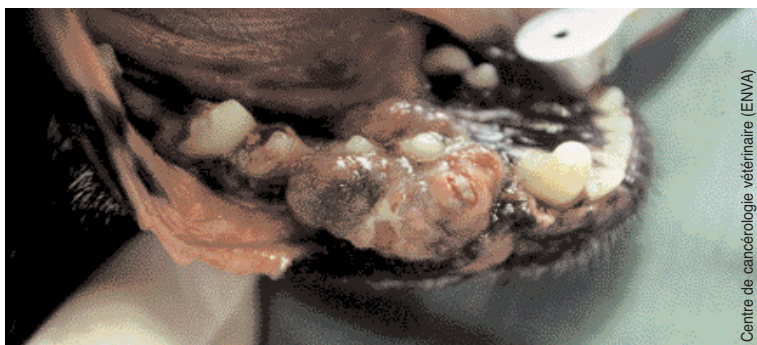
Les chiens pourraient aussi rendre compte des effets combinés de certains dangers (expositions multiples à faibles doses), objectif quasi inatteignable par le biais d'expérimentations de toxicologie classique, en particulier dans le domaine de la cancérologie (étude de Hayes et Tarone, étude de Knapp) et des maladies respiratoires, voire nerveuses.

Enfin, l'étude de Bery et al a montré que les propriétaires d'animaux acceptent volontiers un suivi parallèle de leur santé et de celle de leur animal de compagnie : 84 à 87 % des animaux de compagnie existant dans la région ont été incorporés dans l'étude et l'idée que l'animal puisse être utile dans le suivi de la santé de l'enfant a été bien acceptée.

Nous testerons prochainement la faisabilité d'un réseau de vétérinaires canins épidémiologiques. Nous pourrions alors réunir le concept d'épidémiologie des maladies canines (chroniques dont cancers, saturnisme, ...) effectuée par les vétérinaires et celui de chiens sentinelles de la santé humaine ... Affaire à suivre, si vous le voulez bien !

Bibliographie disponible sur demande auprès de La Dépêche Vétérinaire. ■

**Unité de Pharmacie-Toxicologie ENVA ; Unité Inserm U 841 , équipe 03, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort..*



Centre de cancérologie vétérinaire (ENVA)



Centre de cancérologie vétérinaire (ENVA)

Les chiens pourraient aussi rendre compte des effets combinés de certains dangers (expositions multiples à faibles doses), en particulier dans le domaine de la cancérologie. Ici, deux tumeurs buccales : un mélanome malin (tumeur pigmentée noire) et un mélanome malin achromique (tumeur rose).