



Université Claude Bernard



# DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **14 décembre 2021**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame MORICEAU Meg-Anne**

Titre de la thèse : « *Intérêt et exploration des marqueurs cliniques et biologiques de la toxicité primaire et secondaire des rodenticides anticoagulants* »

## Résumé



Les rodenticides anticoagulants sont largement utilisés depuis les années 50 dans la lutte contre les rongeurs nuisibles. Ceci a entraîné l'émergence de phénomènes de résistance chez certains rongeurs, nécessitant le développement de plusieurs générations de molécules, les dernières générations étant particulièrement persistantes et bioaccumulables dans les organismes. Cela entraîne des problématiques de toxicité et d'écotoxicité de ces molécules, avec un risque majeur d'exposition des populations non-cibles. Il convient donc de distinguer exposition environnementale aux rodenticides, et intoxication réelle : ainsi, comment caractériser au mieux la toxicité des AVK ? L'objectif principal de ce travail a été de tenter d'apporter des pistes de réponses à cette question. Une revue critique de la littérature existante sur les différents marqueurs potentiels disponibles a été l'occasion de proposer une liste de critères permettant d'évaluer la pertinence de ces marqueurs. Ces critères ont été repris par la suite pour discuter des marqueurs testés dans deux études menées sur le terrain. La première, sur une exposition primaire de brebis laitières à un AVK de première génération, la chlorophacinone, a permis d'établir une corrélation non linéaire entre les concentrations plasmatiques de cet AVK et son effet sur la cascade de coagulation, mesuré par le temps de Quick (TQ). La deuxième étude s'est basée sur une veille toxicologique réalisée sur une période de douze ans sur des rapaces retrouvés morts dans le quart sud-est de la France. Cette étude a visé à évaluer l'exposition secondaire de ces oiseaux aux AVK, et de tester la corrélation entre niveaux d'AVK retrouvés en post-mortem dans le foie et probabilité d'intoxication, évaluée par la présence d'hémorragies à l'autopsie. Comme déjà observé dans de précédentes études sur le sujet, il s'est avéré que l'établissement d'un seuil de toxicité, basé sur la sommation des résidus hépatiques d'AVK de seconde génération, était complexe. Le dernier volet de ce travail a consisté en une exploration préliminaire d'un marqueur potentiel peu investigué jusqu'à présent, i.e. l'évolution des concentrations en deux vitamines de la vitamine K, la vitamine K1 et la ménaquinone-4 (MK4) suite à une exposition à une dose létale à un AVK, la bromadiolone. Les conclusions de cette étude pilote, réalisée à petite échelle dans des conditions contrôlées chez le rat, sont limitées et peu extrapolables, mais elles ouvrent des pistes de recherches intéressantes notamment concernant l'utilisation des ratios [forme oxydée]/[forme réduite] pour la vitamine K1 et la MK4.

**Mots-clés** : rodenticides anticoagulants, toxicité, écotoxicité, marqueur, vitamine K